

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA**

**Facultad de Ciencias de la Nutrición y Gastronomía**

**Doctorado en Ciencias de la Nutrición**

**Evaluación de la calidad nutricional y del potencial anticancerígeno y antihipertensivo del fruto del etcho  
(*Pachycereus pecten-aboriginum*)**

**TESIS**

Como requisito para obtener el grado de:

**DOCTOR EN CIENCIAS DE LA NUTRICIÓN**

Presenta

**M. en C. Emmanuel Aispuro Hernández**

Directores

**Dra. Marcela de Jesús Vergara Jiménez**

**Dr. Noé Ontiveros Apodaca**

Culiacán, Sinaloa, México

Julio de 2024



Dirección General de Bibliotecas  
Ciudad Universitaria  
Av. de las Américas y Blvd. Universitarios  
C. P. 80010 Culiacán, Sinaloa, México.  
Tel. (667) 713 78 32 y 712 50 57  
dgbuas@uas.edu.mx

## UAS-Dirección General de Bibliotecas

### Repositorio Institucional Buelna

#### Restricciones de uso

Todo el material contenido en la presente tesis está protegido por la Ley Federal de Derechos de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

Queda prohibido la reproducción parcial o total de esta tesis. El uso de imágenes, tablas, gráficas, texto y demás material que sea objeto de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente correctamente mencionando al o los autores del presente estudio empírico. Cualquier uso distinto, como el lucro, reproducción, edición o modificación sin autorización expresa de quienes gozan de la propiedad intelectual, será perseguido y sancionado por el Instituto Nacional de Derechos de Autor.

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-No Comercial  
Compartir Igual, 4.0 Internacional



## AGRADECIMIENTOS

El desarrollo de esta tesis doctoral no habría sido posible sin el apoyo de nobles instituciones y la guía de muchas personas que brindaron su valiosa ayuda en diversas formas y etapas de mis estudios de doctorado. Agradezco a la Universidad Autónoma de Sinaloa, y a la Facultad de Ciencias de la Nutrición y Gastronomía por aceptarme en el programa de Doctorado en Ciencias de la Nutrición. Al Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías por el apoyo económico. A la Universidad de Sonora y el Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, instituciones donde se condujeron experimentos importantes que forman parte de este trabajo doctoral.

Aprovecho esta oportunidad para expresar mi más profundo agradecimiento a todos aquellos que contribuyeron en la finalización exitosa de esta tesis doctoral. En primer lugar, al Dr. Francisco Cabrera Chávez, quién vio en mí a un doctorante potencial y me invitó al programa del postgrado que con dedicación habían construido para fortalecer a nuestro país en las áreas de nutrición y alimentos. Al Dr. Noé Ontiveros Apodaca, quién elaboró el proyecto para estudiar las propiedades del etcho, el cual llamó mi atención inmediata, y me brindó una guía excelente durante todo el desarrollo de mi tesis. A la Dra. Marcela de Jesús Vergara Jiménez, quien asumió la responsabilidad de la dirección de mi tesis en un momento de incertidumbre y me brindó orientación en la estructuración de la investigación, así como en la discusión de ideas constructivas.

Así mismo, a los miembros de mi comité de tesis, al Dr. Miguel Ángel Martínez Téllez, quien siempre me animó a la realización de mis estudios doctorales y me brindó facilidades en su laboratorio para la conducción de experimentos. Al Dr. Feliznando Isidro Cárdenas Torres por su apoyo durante su tiempo al frente de la dirección de la FCNyG y por sus entusiastas

comentarios, revisiones y asesoría. Al Dr. Giovanni Isaí Ramírez Torres por su asesoría en la fase experimental *in vivo* y sus importantes revisiones a este trabajo.

También, agradezco a las personas que me permitieron trabajar en sus laboratorios, usar sus reactivos, equipos y me brindaron asesoría y capacitación técnica. En el CIAD, a la Dra. Irasema del Carmen Vargas Arispuro y la Dra. Consuelo Guadalupe Corrales Maldonado por su asesoría y apoyo en la determinación de vitamina C y compuestos fenólicos por HPLC. Al Q.B.A. Francisco Javier Soto Córdova, por su apoyo en los análisis de carbohidratos por HPAEC-PAD Dionex. Al Dr. Eber Addí Quintana Obregón por su apoyo con los análisis proximales. A la Q.B. María del Carmen Granados por su apoyo técnico en la determinación de proteína. A la Dra. Gabriela Ramos Clamont Monfort y la Q.B. Rosa Idalia Armenta Corral por su apoyo con los análisis por FTIR. A la cDra. Rosabel Velez de la Rocha por su apoyo con los análisis de azúcares solubles. En el CIIDIR-Unidad Oaxaca, a la Dra. Araceli Minerva Vera Guzmán por su apoyo en la determinación de minerales por ICP-MS. En la UNISON, a la Dra. Irlanda Lagarda Díaz, por su apoyo con los ensayos de evaluación de la actividad antiproliferativa sobre líneas celulares cancerígenas. En la UAS, a los integrantes del Laboratorio Dr. Francisco Cabrera, L.N. José Antonio Mora Melgem, L.N. César Antonio Sánchez Cárdenas, L.N. Raúl Tinoco Narez, y en especial al Dr. Jesús Gilberto Arámburo Gálvez y M.C. Oscar Gerardo Figueroa Salcido, por su gran apoyo en el mantenimiento del bioterio, entrenamiento en el manejo de animales y uso del equipo CODA, diseño del experimento *in vivo*, asesoría en el uso del software GraphPad prism, así como discusión y comentarios constructivos.

## **DEDICATORIA**

A Dios y a mi familia, por su apoyo infinito y por ser la razón principal para buscar el crecimiento e intentar superarme cada día.

## RESUMEN

Las cactáceas son una familia de plantas que ha generado interés por su contenido de nutrimentos y compuestos bioactivos con propiedades para mejorar la salud. El consumo de frutos, jugo o extractos bioactivos ricos en fibra, vitaminas, polifenoles, flavonoides y betalaínas provenientes de estas plantas ha demostrado efecto antitumoral y antihipertensivo en modelos *in vivo*. Estos hallazgos se tornan relevantes al considerar que las enfermedades del corazón y el cáncer aún se encuentran entre las principales causas de muerte en México y el mundo a pesar de los avances en medicina y terapias farmacológicas disponibles. Una dieta rica en compuestos bioactivos puede reducir riesgo de desarrollar estos padecimientos crónicos, por lo que la valorización de nuevas fuentes de fitoquímicos con potencial anticancerígeno y antihipertensivo se torna relevante. Recientemente, se reportó que los frutos del cactus columnar *Pachycereus weberi* son ricos en polifenoles y betalaínas; compuestos con actividad anticancerígena y antihipertensiva. Así, se hipotetiza que otras especies del género *Pachycereus* que permanecen sin ser caracterizadas nutricionalmente y funcionalmente poseen un potencial etnobotánico elevado. Tal es el caso de *P. pecten-aboriginum*, conocido como “etcho”, el cual ha sido utilizado por los pobladores nativos de la región noroeste de México como alimento con propiedades medicinales. Por lo tanto, este estudio tuvo como objetivo evaluar las características físicas y químicas, la calidad nutricional y el potencial antioxidante, anticancerígeno y antihipertensivo del fruto del etcho (*P. pecten-aboriginum*). Se determinó la composición física, química y nutricional del fruto del etcho, así como el perfil y contenido de compuestos bioactivos. Además, se evaluó la capacidad antioxidante del jugo del fruto y su actividad antiproliferativa en líneas celulares de cáncer cervicouterino (HeLa) y de mama (MDA-MB-231, MCF-7 y T-47D). La capacidad antihipertensiva del jugo se evaluó en ratas espontáneamente

hipertensas (SHR) y, para avanzar en la comprensión de su mecanismo de acción, se evaluó su capacidad para inhibir a la enzima convertidora de angiotensina I (ECA-I) *in vitro*. Nuestros resultados demostraron que el fruto del etcho es una fuente de nutrimentos esenciales y fitoquímicos bioactivos (incluidos K, Mg, P, fibra dietaria, vitamina C, betalaínas, mioinositol y compuestos polifenólicos como ácido elágico, ácido *p*-cumárico, resveratrol y quercetina) con potencial antioxidante al inhibir *in vitro* los radicales libres ABTS<sup>•+</sup> y DPPH<sup>•</sup>. En cuanto al potencial anticancerígeno, el jugo inhibió la proliferación de todas las líneas celulares evaluadas, con valores de IC<sub>50</sub> en el rango de 198 a 287 µg mL<sup>-1</sup>. La suplementación intragástrica aguda del jugo del fruto a dosis de 3.85 mg equivalentes de betalaínas kg de peso corporal<sup>-1</sup> disminuyó la presión arterial sistólica y diastólica en las SHRs en -22.3 y -19.5 mmHg, respectivamente (*p* < 0.05 vs. suplementación con agua). Además, el jugo inhibió *in vitro* la actividad de la ECA-I con una IC<sub>50</sub> de 9.55 ± 0.31 mg mL<sup>-1</sup>, mostrando que la reducción de la presión arterial ocurre, en parte, por la regulación de componentes del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Los resultados sugieren que los frutos del etcho son una fuente de metabolitos antioxidantes bioactivos con potencial anticancerígeno y antihipertensivo. Así, el consumo de dichos frutos podría promover una salud favorable por sus propiedades nutracéuticas y funcionales.

## ABSTRACT

The Cactaceae family of plants has generated interest due to their content of nutrients and bioactive compounds with health-promoting properties. The consumption of fruits, juice, or bioactive extracts rich in fiber, vitamins, polyphenols, flavonoids, and betalains from these plants has demonstrated antitumor and antihypertensive effects in *in vivo* models. These findings become relevant when considering that heart disease and cancer are still among the main causes of death in Mexico and the world despite the advances in medicine and available pharmacological therapies. A diet rich in bioactive compounds can reduce the risk of developing these chronic conditions, so the valorization of new sources of phytochemicals with anticancer and antihypertensive potential becomes relevant. Recently, it was reported that the fruits of the columnar cactus *Pachycereus weberi* are rich in polyphenols and betalains; compounds with anticancer and antihypertensive activity. Thus, it is hypothesized that other species of the genus *Pachycereus* that remain uncharacterized nutritionally and functionally have a high ethnobotanical potential. Such is the case of *P. pecten-aboriginum*, known as “etcho”, which has been used by the native inhabitants of the northwest region of Mexico as a food with medicinal properties. Therefore, this study aimed to evaluate the physical and chemical characteristics, nutritional quality, and antioxidant, anticancer, and antihypertensive potential of the etcho fruit (*P. pecten-aboriginum*). The physical, chemical, and nutritional composition of the etcho fruit was determined, as well as the profile and content of bioactive compounds. In addition, the fruit juice antioxidant capacity and antiproliferative activity were evaluated in cervical (HeLa) and breast cancer cell lines (MDA-MB-231, MCF-7, and T-47D). The antihypertensive capacity of the fruit juice was evaluated in spontaneously hypertensive rats (SHR) and, to advance the understanding of its action mechanism, its ability to inhibit the angiotensin-I-converting



enzyme (ECA-I) was evaluated *in vitro*. Our results demonstrated that etcho fruit is a source of essential nutrients and bioactive phytochemicals (including K, Mg, P, dietary fiber, vitamin C, betalains, *myo*-inositol, and polyphenolic compounds such as ellagic acid, *p*-coumaric acid, resveratrol, and quercetin) with antioxidant potential by inhibiting ABTS<sup>•+</sup> and DPPH<sup>•</sup> free radicals *in vitro*. Regarding the anticancer potential, etcho fruit juice inhibited the proliferation of all cell lines evaluated, with IC<sub>50</sub> values in the range of 198 to 287 µg mL<sup>-1</sup>. Acute intragastric supplementation of fruit juice at a dose of 3.85 mg betalain equivalents kg body weight<sup>-1</sup> decreased systolic and diastolic blood pressure in SHRs by -22.3 and -19.5 mmHg, respectively ( $p < 0.05$  vs. water supplementation). Furthermore, the juice inhibited the ECA-I activity *in vitro* with an IC<sub>50</sub> of 9.55 ± 0.31 mg mL<sup>-1</sup>, showing that the reduction in blood pressure occurred, in part, by the regulation of components of the renin-angiotensin-aldosterone system. The results suggest that etcho fruits are a source of bioactive antioxidant metabolites with anticancer and antihypertensive potential. Thus, etcho fruit consumption could promote favorable health due to its nutraceutical and functional properties.

## ÍNDICE

	<b>Página</b>
REPOSITORIO INSTITUCIONAL.....	i
<b>AGRADECIMIENTOS</b> .....	ii
<b>DEDICATORIA</b> .....	iv
<b>RESUMEN</b> .....	v
<b>ABSTRACT</b> .....	vii
<b>LISTA DE FIGURAS</b> .....	xii
<b>LISTA DE TABLAS</b> .....	xiii
<b>LISTA DE ABREVIACIONES</b> .....	xiv
<b>ANEXOS</b> .....	xv
<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	1
<b>2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA</b> .....	4
2.1. Enfermedades crónicas no transmisibles: un gran problema de salud en México y el mundo.....	4
2.1.1. Hipertensión arterial.....	5
2.1.2. Cáncer .....	9
2.1.3. Tratamientos y efectos adversos de las terapias para el control de la hipertensión y el cáncer .....	12
2.2. Plantas cactáceas como fuente de nutrientes y compuestos bioactivos biodisponibles .....	14
2.3. Perspectivas sobre el uso de fitoquímicos de cactáceas en la prevención del riesgo cardiovascular y el cáncer .....	20
2.4. Biodiversidad de los cactus columnares del noroeste de México ...	24
2.4.1. Cactus columnares del género <i>Pachycereus</i> .....	24
2.4.2. Descripción etnobotánica de <i>Pachycereus pecten-aboriginum</i> .....	24
<b>3. HIPÓTESIS</b> .....	28
<b>4. OBJETIVOS</b> .....	29
4.1. Objetivo general .....	29
4.2. Objetivos particulares .....	29
<b>5. MATERIALES Y METODOS</b> .....	30

5.1.	Material vegetal .....	30
5.2.	Caracterización física y química .....	30
5.3.	Contenido mineral de la pulpa del fruto .....	31
5.4.	Caracterización de fitoquímicos del jugo del fruto .....	31
5.4.1.	Azúcares .....	31
5.4.2.	Vitamina C .....	32
5.4.3.	Fenoles, flavonoides, betalaínas y mucílago.....	32
5.4.3.1.	Análisis por espectroscopía infrarroja con reflectancia total atenuada (IRTF-RTA) .....	33
5.4.3.2.	Identificación de compuestos fenólicos por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC).....	33
5.5.	Evaluación de la actividad biológica .....	34
5.5.1.	Capacidad antioxidante .....	35
5.5.2.	Actividad antiproliferativa .....	35
5.5.3.	Citotoxicidad .....	36
5.5.4.	Actividad antihipertensiva .....	37
5.5.4.1.	<i>In vitro</i> .....	37
5.5.4.2.	<i>In vivo</i> .....	37
5.6.	Análisis estadístico .....	39
<b>6.</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>40</b>
6.1.	Características físicas, químicas y nutricionales del fruto del etcho	40
6.2.	Contenido de compuestos bioactivos en el jugo del fruto.....	44
6.2.1.	Caracterización por IRTF-RTA .....	44
6.2.2.	Determinación espectrofotométrica de compuestos bioactivos.....	47
6.2.3.	Identificación de compuestos bioactivos por cromatografía líquida...47	
6.3.	Actividad biológica <i>in vitro</i> .....	49
6.3.1.	Citotoxicidad .....	49
6.3.2.	Capacidad antioxidante .....	49
6.3.3.	Actividad antiproliferativa .....	53
6.4.	Actividad antihipertensiva .....	53
6.4.1.	<i>In vivo</i> en modelo murino de SHR .....	53
6.4.2.	Inhibición de la ECA.....	59

<b>7. DISCUSIÓN</b> .....	61
<b>8. CONCLUSIONES</b> .....	72
<b>9. RECOMENDACIONES</b> .....	73
<b>10. REFERENCIAS</b> .....	74
<b>ANEXOS</b> .....	92

## LISTA DE FIGURAS

Figura	Descripción	Página
1	Representación del sistema renina-angiotensina-aldosterona.....	7
2	Proceso de transformación neoplásica de una célula sana expuesta a agentes carcinógenos químicos, físicos o biológicos.....	11
3	Distribución de las especies del género <i>Pachycereus</i> (izquierda) y sus frutos (derecha).....	26
4	Cactus columnar <i>Pachycereus pecten-aboriginum</i> .....	41
5	Representación del color de la pulpa de frutos del etcho mediante el sistema CIEL *a*b*.....	45
6	Espectro de IRTR-RTA del extracto del jugo del fruto del etcho (a). Contenido de fitoquímicos bioactivos totales en el jugo del fruto del etcho (b).....	46
7	Identificación de mioinositol en el jugo del fruto del etcho por HPAEC-AD.....	51
8	Evaluación de la citotoxicidad del jugo del fruto del etcho sobre células mononucleares humanas aisladas de sangre periférica (a). Capa leucocitaria conteniendo las PBMC aisladas por gradiente de densidad (b).....	52
9	Efecto de las concentraciones del extracto de compuestos bioactivos del jugo del fruto etcho en la viabilidad de líneas celulares cancerígenas.....	54
10	Presión sanguínea sistólica (a) y diastólica (b) en ratas espontáneamente hipertensas suplementadas con agua (●), jugo del fruto del etcho a 2 (◆) o 3.85 (■) mg equivalentes de betalaínas kg <sup>-1</sup> y captopril 25 mg kg <sup>-1</sup> (▲)....	56
11	Efecto de la suplementación intragástrica del jugo del etcho y captopril en la reducción neta (a) y porcentual (b) de la presión arterial en SHR respecto al tratamiento control (SHR suplementadas con agua).....	58
12	Actividad inhibitoria <i>in vitro</i> del jugo del fruto del etcho sobre la enzima convertidora de angiotensina (ECA-I).....	60

## LISTA DE TABLAS

<b>Tabla</b>	<b>Descripción</b>	<b>Página</b>
1	Principales constituyentes funcionales de las plantas cactáceas.....	15
2	Bioactividad de fitoquímicos derivados de plantas cactáceas.....	16
3	Principales fitoquímicos bioaccesibles y biodisponibles de las plantas cactáceas.....	21
4	Cactus columnares de la tribu Pachycereeae con distribución en el noroeste de México.....	25
5	Esquema de suplementación de ratas espontáneamente hipertensas con tratamientos experimentales (n = 6) siguiendo un diseño bifactorial de medidas repetidas.....	38
6	Contenido nutricional y caracterización física y química del fruto del etcho ( <i>P. pecten-aboriginum</i> ).....	42
7	Contenido de minerales en el fruto del etcho.....	43
8	Análisis de compuestos bioactivos en el jugo del fruto del etcho por espectroscopía infrarroja.....	48
9	Compuestos fenólicos en el extracto metanólico del jugo del fruto del etcho identificados por HPLC.....	50
10	Actividad antiproliferativa del extracto del jugo del fruto del etcho sobre líneas celulares cancerígenas.....	55

## LISTA DE ABREVIACIONES

ABTS = 2,2'-azinobis [3-etilbenzotiazolina-6-ácido sulfónico]-sal de diamonio)

AT = Acidez titulable

DPPH = 2,2-difenil-1-picrilhidracilo

EAG = Equivalentes de ácido gálico

ECA-I = Enzima convertidora de angiotensina

ECNT = Enfermedades crónicas no transmisibles

EQ = Equivalentes de quercetina

ERN = Especies reactivas del nitrógeno

ERO = Especies reactivas del oxígeno

IRTF-RTA = Espectroscopía infrarroja con transformada de Fourier y reflectancia total atenuada

HPAEC-PAD = Cromatografía de intercambio aniónico de alto rendimiento-detección de pulsos amperométricos

HPLC = Cromatografía líquida de alta resolución

LDL = Lipoproteína de baja densidad

OMS = Organización mundial de la salud

PBMC = Células mononucleares de sangre periférica

PCR = Proteína C reactiva

SHR = Ratas espontáneamente hipertensas

SNA = Sistema nervioso autónomo

SRAA = Sistema renina-angiotensina-aldosterona

SST = Sólidos solubles totales

TEAC = Capacidad antioxidante equivalente al trolox

## ANEXOS

Anexo	Descripción	Página
1	Artículo de revisión publicado en revista indizada internacional. Cactaceae plants as sources of active bioavailable phytochemicals. 2022. Food & Function, 13: 9720. <a href="https://doi.org/10.1039/D2FO01863B">https://doi.org/10.1039/D2FO01863B</a> .....	92
2	Artículo de datos originales publicado en revista indizada internacional. Fruit juices of etcho ( <i>Pachycereus pecten-aboriginum</i> ) and giant cardon ( <i>Pachycereus pringlei</i> ) are sources of health-promoting ingredients with potential anticancer properties. 2023. Plant Foods for Human Nutrition, 78: 728–734. <a href="https://doi.org/10.1007/s11130-023-01099-x">https://doi.org/10.1007/s11130-023-01099-x</a> .....	106
3	Reconocimiento por la participación en el 5to Congreso Internacional de Alimentos Funcionales y Nutraceuticos, con el poster intitulado “Caracterización nutricional y funcional de frutos silvestres de <i>Pachycereus pecten-aboriginum</i> y <i>Pachycereus pringlei</i> ; cactus columnares del noroeste de México” del 8 al 10 de junio de 2022.....	113
4	Constancia de participación en la Jornada Universitaria del Conocimiento UAS 2022, con la conferencia intitulado “Tecnologías de electroforesis y su uso en investigación” del 27 de octubre al 29 de noviembre de 2022.....	114
5	Constancia de participación en el II Congreso Internacional de Investigación Interdisciplinaria en Ciencias Biológicas y de la Salud, con el cartel intitulado “Evaluación <i>in vivo</i> del potencial antihipertensivo del fruto del etcho ( <i>Pachycereus pecten-aboriginum</i> )” del 24 al 26 de abril de 2024.....	115



## 1. INTRODUCCIÓN

A nivel mundial las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) causan la muerte de alrededor de 41 millones de personas cada año, siendo las enfermedades cardiovasculares y los tumores malignos las enfermedades que más defunciones ocasionan (OMS, 2023b). A pesar de que existen tratamientos terapéuticos para el control de estas enfermedades, su morbilidad presenta una tendencia progresiva en aumento, que pone de manifiesto la necesidad de contar con estrategias eficaces de prevención. Entre las principales medidas preventivas se enfatiza la reducción de los factores de riesgo y la adopción de buenos hábitos en el estilo de vida que incluyan una alimentación adecuada rica en alimentos de origen vegetal, por su aporte en fibra, vitaminas y otros compuestos bioactivos a la dieta (Boeing et al., 2012).

Las cactáceas son una familia extensa de plantas que de forma tradicional han sido utilizadas por los pobladores nativos del continente americano con fines alimenticios y medicinales. Notablemente, la medicina tradicional está tomando relevancia ya que autoridades internacionales en seguridad alimentaria y salud, como la Organización Mundial de la Salud (OMS), han reconocido la importancia de los saberes ancestrales impulsados por las evidencias basadas en ciencia, para prevenir y mejorar la salud de la población mundial. El consumo de raíces, frutos o partes vegetativas de especies de cactáceas se ha relacionado con diversos efectos benéficos a la salud, en particular, con la prevención de cáncer y otras enfermedades del síndrome metabólico como hipertensión, diabetes y obesidad.

Gracias a los avances científicos ha sido posible explorar la relación que existe entre las propiedades funcionales, bioactivas y medicinales de un número reducido de especies cactáceas con su contenido y abundancia de compuestos antioxidantes. Entre los antioxidantes más representativos de las

cactáceas encontramos compuestos como los polifenoles, vitaminas y betalaínas, los cuales exhiben actividades antiproliferativas, antiinflamatorias e hipolipidémicas. Además, dichos compuestos disminuyen la resistencia a la insulina, glucosa y colesterol en sangre y podrían coadyuvar en el control de la presión arterial (Aispuro-Hernández et al., 2022). La biodisponibilidad de estos compuestos y su transporte a tejidos para que ejerzan su actividad biológica han quedado demostrados en estudios *in vivo* en modelos animales y ensayos clínicos (Aispuro-Hernández et al., 2022). Lo anterior destaca la relevancia de encontrar y caracterizar nuevas fuentes de fitoquímicos con actividad anticancerígena y potencial para prevenir y tratar enfermedades asociadas al síndrome metabólico.

México es uno de los principales centros de diversificación de cactáceas en el mundo, con más de 500 especies endémicas. Sin embargo, la mayoría de los frutos de cactus mexicanos no han sido estudiados ni aprovechados, aun cuando tienen un gran potencial para favorecer la industria de los alimentos y la farmacológica por su composición rica en compuestos bioactivos. Una de las especies cactáceas endémicas más representativas y de mayor distribución en nuestro país es *Pachycereus pecten-aboriginum*; cactus columnar comúnmente conocido como “etcho”. La mayoría de los estudios acerca de esta especie se acotan a sus características botánicas, fisiológicas y su relevancia ecológica, mientras que sus propiedades nutricionales y nutraceuticas son aún desconocidas. No obstante, los frutos de otras especies del género *Pachycereus* como *P. weberi* (Sandate-Flores et al., 2020) y *P. pringlei* (Aispuro-Hernández et al., 2023) poseen compuestos bioactivos con actividad antiproliferativa *in vitro* y con potencial para mejorar la función endotelial y salud vascular. Estos beneficios a la salud se deben en buena medida a que sus frutos contienen betalaínas y otros antioxidantes con propiedades anticancerígenas y antihipertensivas. Por ejemplo, el consumo de frutos, jugo o extractos de compuestos bioactivos provenientes de cactáceas

abundantes en betalaínas y compuestos fenólicos demostró efecto antitumoral en ratones con melanoma (Allegra et al., 2018) y linfoma (Gomez-Flores et al., 2019), así como efecto antihipertensivo al disminuir la presión arterial sistólica en sujetos con aterosclerosis (Rahimi et al., 2019).

Por lo tanto, el presente estudio buscó contribuir al estado del arte de nuestra flora autóctona a través de la caracterización nutricional y de las propiedades bioactivas de los frutos del etcho. Así mismo, sentó las bases para establecer la pertinencia de la incorporación de los frutos del etcho en la dieta, de su potencial para la formulación de alimentos funcionales e incluso para su aprovechamiento farmacológico. Ciertamente, la información generada podría ser de utilidad para la articulación de sistemas alimentarios sostenibles en las localidades con acceso a este recurso natural, para favorecer la diversificación de la dieta y promover estrategias para la explotación responsable y conservación de esta especie.

## 2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

### 2.1. Enfermedades crónicas no transmisibles: un gran problema de salud en México y el mundo

Las ECNT pueden definirse como un grupo heterogéneo de padecimientos de larga duración que no son causados principalmente por una infección aguda, pero contribuyen a la mortalidad a consecuencia del deterioro progresivo de la salud, en un proceso que inicia incluso décadas antes como resultado de la combinación de factores genéticos, fisiológicos, ambientales y de comportamiento, y que evoluciona cuando no se toman acciones para cambiar las condiciones que determinan su incidencia (Córdova-Villalobos et al., 2008; OMS, 2023b). Según datos de la OMS, los principales tipos de ECNT, dada su prevalencia global y mortalidad, son las enfermedades cardiovasculares, cáncer, enfermedades respiratorias crónicas y diabetes.

El desarrollo de las ECNT es promovido por una serie de factores en común que aumentan el riesgo de padecerlas, los cuales son llamados factores de riesgo y pueden ser del tipo conductual, metabólico, ambiental y genético. Entre estos, los únicos modificables son los del tipo conductual asociados al estilo de vida, por lo que cualquier estrategia para prevenir la incidencia o controlar las ECNT de forma integral se basa en realizar adecuaciones importantes en los hábitos cotidianos, que incluyan una dieta saludable, así como evitar el sedentarismo, el tabaquismo y uso desmedido del alcohol, la falta de sueño y el estrés (Chakma y Gupta, 2014; Dean y Söderlund, 2015).

De acuerdo con el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), las enfermedades del corazón, diabetes mellitus y tumores malignos, fueron las tres principales causas de muerte en México en el año 2022. En conjunto, estas tres enfermedades provocaron cerca del 48% de las más de 847 mil

defunciones que ocurrieron ese año (INEGI, 2023). Según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) elaborada por el Instituto Nacional de Salud (Campos-Nonato et al., 2023), la hipertensión arterial presentó una prevalencia alarmante del 47.8% en adultos mexicanos en el año 2022 y causó 28,494 decesos (INEGI, 2023). Por otro lado, ese mismo año se registraron más de 89 mil muertes por cáncer en nuestro país (INEGI, 2023). El riesgo de desarrollar hipertensión arterial y cáncer aumenta por predisposición genética y por factores modificables en común como el tabaquismo, obesidad, consumo de alcohol en exceso y una dieta alta en azúcares, grasas saturadas y sodio.

La mortalidad ocasionada por las ECNT puede reducirse al combinar estrategias de prevención con tratamientos eficaces, para lo cual se pueden implementar medidas a la población general o en específico a la población en riesgo (Córdova-Villalobos et al., 2008). En general, una intervención basada en la prevención, detección temprana y tratamiento oportuno de la enfermedad puede contribuir a reducir los costos de atención, mejorar el pronóstico y recuperar la salud.

### **2.1.1. Hipertensión arterial**

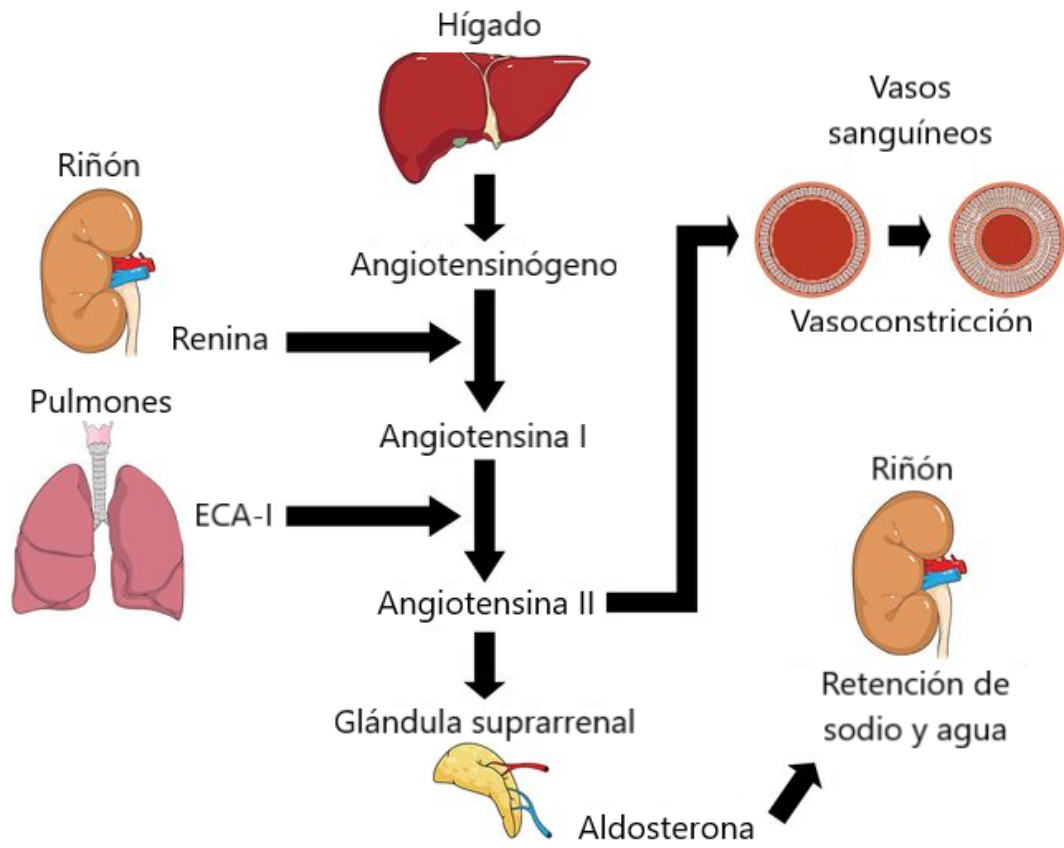
La hipertensión arterial es la principal causa de mortalidad prematura en el mundo y un factor de riesgo importante para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares como cardiopatía isquémica e insuficiencia cardiaca (Canoy et al., 2022). De acuerdo con la OMS, más de 1200 millones de personas adultas en el mundo padecen de hipertensión. Sin embargo, un gran porcentaje de hipertensos no reciben tratamiento para controlarla debido a que en sus etapas iniciales suele ser una condición silenciosa y solo puede ser diagnosticada al medir la presión arterial (OMS, 2023a). La medición de la presión arterial registra dos valores, uno correspondiente a cuando el corazón se contrae, llamada presión sistólica, y otro cuando se relaja, conocida como presión diastólica. El rango normal de presión arterial varía dependiendo de factores como edad y sexo, sin embargo, se han determinado valores de

120/80 mmHg (sistólica/diastólica) como normales para la población adulta en general (Chobanian et al., 2003). Se considera hipertensión cuando estos valores alcanzan o rebasan persistentemente 140/90 mmHg; umbral establecido para iniciar un tratamiento para reducir la presión arterial (Park, 2019).

Además de los factores de riesgo mencionados anteriormente, la elevación de la presión arterial se asocia con el sedentarismo, colesterol elevado y diabetes. La hipertensión puede ocurrir por una combinación de diversas alteraciones fisiológicas y genéticas incluido el sistema nervioso autónomo (SNA), sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), la función endotelial y acumulación de placa y por trastornos mendelianos en genes clave para la regulación renal y adrenal de la presión arterial.

El SNA es una red que se extiende en todo el organismo que, mediante la liberación de hormonas, regula la circulación periférica y la presión arterial a corto plazo al ajustar el diámetro de los vasos sanguíneos y la frecuencia cardíaca en respuesta a las variaciones de presión (Estañol et al., 2009). Por lo tanto, un mal funcionamiento del SNA afecta la capacidad del organismo para censar la presión sanguínea y la tasa cardíaca, regular niveles plasmáticos de catecolaminas y responder adecuadamente en la regulación del tono simpático y presión arterial. Así, la desregulación crónica del SNA es un evento que conduce al desarrollo de anomalías vasculares e hipertensión, ya que aumenta el gasto cardíaco e incrementa los niveles basales de adrenalina o noradrenalina en plasma (Carthy, 2014).

Otra alteración puede ocurrir a nivel del SRAA, el cual es un mecanismo fundamental para regular la presión arterial sistémica a largo plazo (Szczepanska-Sadowska et al., 2018). El SRAA se resume en la **Figura 1**. La renina es una hormona producida por los riñones que convierte al angiotensinógeno, producido principalmente por el hígado, en angiotensina I,



**Figura 1.** Representación del sistema renina-angiotensina-aldosterona.  
 Fuente: Ilustración adaptada de Vargas-Rodriguez et al. (2022).

a partir del cual la enzima convertidora de angiotensina I (ECA-I) produce angiotensina II. La angiotensina II tiene un efecto vasoconstrictor directo al estimular las células del músculo liso vascular, lo que estrecha el diámetro de los vasos sanguíneos. Además, esta hormona peptídica estimula la secreción de aldosterona, la cual promueve la retención de sodio, potasio y agua y contribuye al aumento de la presión arterial incrementando el volumen plasmático. Por tanto, una activación inadecuada de este sistema se asocia con el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Por ejemplo, un exceso en la producción de aldosterona provoca hipertensión al inducir retención de sodio, excreción de potasio y ejercer un efecto antidiurético por la inducción de vasopresina (Szczepanska-Sadowska et al., 2018). En ratas espontáneamente hipertensas (SHR) se observa una sobreexpresión de receptores AT<sub>1</sub>R de angiotensina II en comparación con ratas Wistar-Kyoto, lo que resalta la importancia de la regulación de la expresión de estos receptores para evitar la hipertensión (Szczepanska-Sadowska et al., 2018). Adicionalmente, ciertas patologías del riñón pueden alterar la actividad de la angiotensina II y elevar la presión arterial, como se ha observado en casos de daño renal agudo donde la formación elevada de angiotensina II activa vías proinflamatorias que contribuye a la progresión de la enfermedad (Ba Aqeel et al., 2017).

La acumulación de placa ocurre por lesiones inflamatorias y oxidativas en las arterias que comienza con la infiltración y retención de apolipoproteína B100 al espacio subendotelial seguido por reacciones de oxidación que convierten al colesterol LDL en partículas aterogénicas, que promueven inflamación y en conjunto conducen al desarrollo de lesiones ateroscleróticas (Linton et al., 2019). El fenómeno anteriormente descrito es desencadenado por un mal funcionamiento de las células endoteliales. El endotelio es el principal regulador de la homeostasis vascular ya que controla la dilatación de los vasos sanguíneos, regula el crecimiento de las células del músculo liso e



inhibe las respuestas inflamatorias; funciones principalmente mediadas por la producción de factores vasodilatadores y vasoconstrictores como el óxido nítrico, prostaciclina, bradicinina, endotelinas y angiotensina II. La pérdida de la capacidad endotelial para regular la homeostasis vascular a través de estos factores se denomina disfunción endotelial y conduce al daño de las paredes de las arterias (Davignon y Ganz, 2004).

Respecto al componente de predisposición genética, en la actualidad se han identificado más de 25 mutaciones y 53 polimorfismos de nucleótido único que condicionan al desarrollo de hipertensión y están involucrados en rutas metabólicas diversas como la vía de las hormonas mineralocorticoides producidas por la corteza adrenal y el aldosteronismo que promueve la reabsorción de sodio, cloro y agua. En este sentido, se han identificado mutaciones que aumentan la secreción de aldosterona, inducen hipopotasemia, alteran la especificidad de receptores de mineralocorticoides o la actividad de cotrasnportadores de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  y  $\text{K}^+$  y la bomba de  $\text{Ca}^{2+}$ , así como la pérdida en la selectividad de canales iónicos de potasio en las células de los nefrones. Adicionalmente, se ha reportado que mutaciones en los genes *RET*, *SDHB*, *SDHC*, *SDHD* y *VHL* conducen a la producción en exceso de adrenalina (Padmanabhan et al., 2015), hormona que aumenta el ritmo cardiaco, promueve la vasoconstricción y eleva la presión arterial mediante su interacción con receptores adrenérgicos del sistema cardiovascular (Motiejunaite et al., 2021).

### **2.1.2. Cáncer**

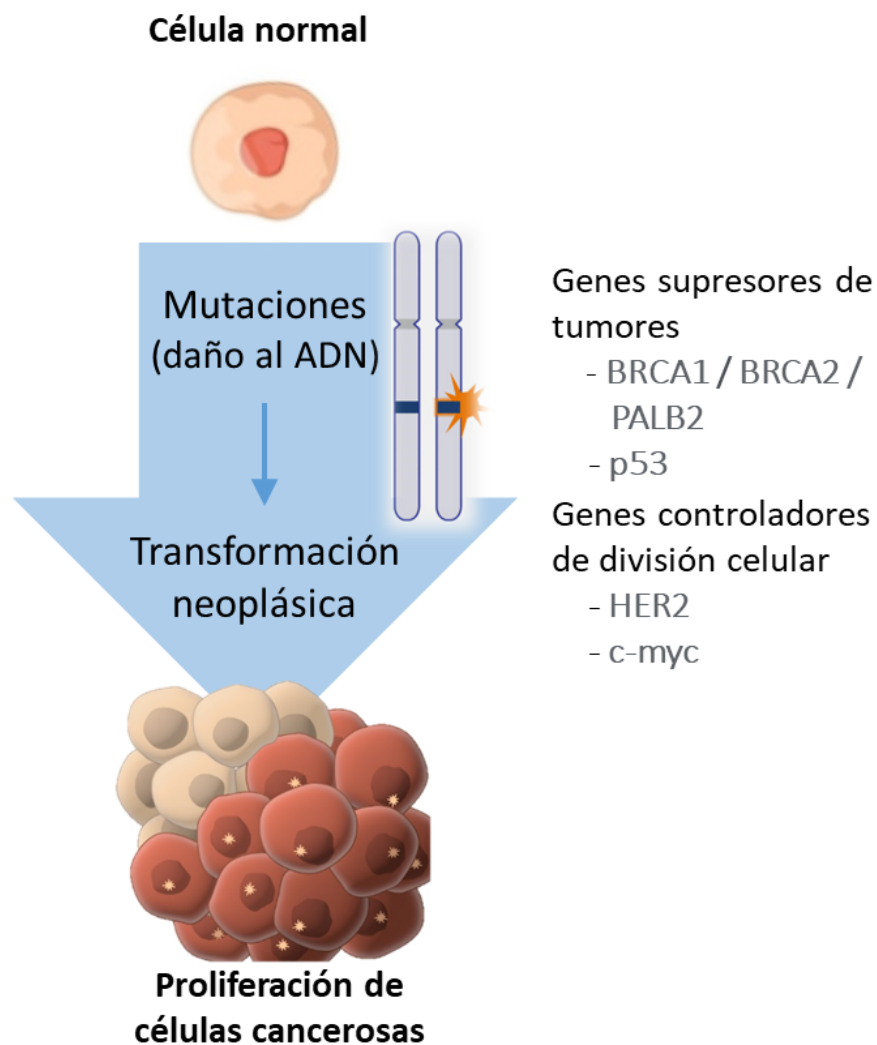
Según la OMS (2024) el cáncer es la segunda causa de muerte a nivel mundial, con un estimado de 9.7 millones de defunciones y 20 millones de casos nuevos tan solo en el 2022. En México se diagnostican más de 195 mil casos de cáncer cada año (Secretaría de Salud, 2023). El cáncer de mama y el cervicouterino fueron el segundo y octavo tipos de cáncer más frecuentes en el mundo en el año 2022, con 2.3 y 0.66 millones de casos nuevos,

respectivamente. El Instituto Nacional del Cáncer de los EE. UU. define al cáncer como una enfermedad en la que algunas células se multiplican sin control y pueden diseminarse a otras partes del cuerpo. Estas células evaden los mecanismos involucrados en el arresto del ciclo celular y muerte programada. Si estas células se multiplican e invaden los tejidos cercanos se clasifican como tumores malignos (Instituto Nacional del Cáncer, 2021).

Además de los factores de riesgo mencionados anteriormente, otros factores relacionados específicamente con el desarrollo de tumores malignos son la exposición a sustancias cancerígenas en la dieta o ambiente o la infección por ciertos virus, como el virus del papiloma humano, virus de Epstein-Barr, herpesvirus humano 8, virus de hepatitis B, virus de hepatitis C y virus linfotrópico T humano (McLaughlin-Drubin y Munger, 2008).

La transformación neoplásica que da lugar a la formación y proliferación de células cancerígenas ocurre, por lo menos, por los siguientes eventos: 1) errores durante el proceso de multiplicación celular que dan lugar a un ADN con alteraciones en su secuencia; 2) daños en el ADN debido a la exposición a carcinógenos químicos, físicos o biológicos; o 3) herencia genética (Instituto Nacional del Cáncer, 2021). Si en cualquiera de los casos, las lesiones adquiridas o heredadas del ADN no logran ser reparadas, la alteración se transmite a las células hijas. La acumulación de lesiones puede dar lugar a una célula cancerígena que evade las señales apoptóticas y prolifera sin control (**Figura 2**).

Algunos ejemplos son las mutaciones en los genes *BRCA1*, *BRCA2* y *PALB-2* que confieren un alto riesgo de padecer cáncer de mama, pues codifican para proteínas supresoras de tumores que protegen al ADN de daños que pueden ocurrir durante su recombinación y replicación (Nepomuceno et al., 2017). Más del 50% de todos los tipos de cáncer tienen en común mutaciones en el gen supresor de tumores *p53*. Esta proteína mutante, además de haber perdido su función antitumoral, adquiere una actividad onco-



**Figura 2.** Proceso de transformación neoplásica de una célula sana expuesta a agentes carcinógenos químicos, físicos o biológicos. Si las mutaciones ocurren en genes clave que codifican para proteínas encargadas de suprimir tumores o controlar el crecimiento y división celular, los productos de la transcripción de estos genes alterados no funcionarán correctamente. Fuente: elaboración propia.

génica, por un mecanismo de ganancia de función, que promueve la tumorigénesis (Zhang et al., 2020). Protooncogenes como *HER-2*, *c-MYC*, *AKT*, *Ras*, *HPIP* han sido identificados en diversos tipos de cáncer, incluido el de mama. Aunque estos genes en su estado nativo controlan el ciclo celular y regulan la apoptosis, mutaciones en ellos o su sobreexpresión promueve la proliferación celular y suprime el proceso de muerte celular programada (Penugurti et al., 2021; Zabaleta et al., 2020).

### **2.1.3. Tratamientos y efectos adversos de las terapias para el control de la hipertensión y el cáncer**

Por lo regular el tratamiento de las ECNT es costoso, tardío y en ocasiones insatisfactorio (Córdova-Villalobos et al., 2008). Los tratamientos médico-farmacológicos para su control se prescriben una vez que se diagnostica la enfermedad. Entre tanto, la única forma de controlar el riesgo de su desarrollo es disminuyendo aquellos factores que aumentan la posibilidad de padecerlas. Por lo tanto, la única terapia disponible antes de su diagnóstico consiste en estrategias de prevención.

Las directrices de la OMS para el control de la hipertensión en adultos indican iniciar el tratamiento farmacológico cuando se tiene el diagnóstico confirmado y se alcanzan valores de presión arterial sistólica  $\geq 140$  mmHg o diastólica  $\geq 90$  mmHg. Los tratamientos convencionales para reducir la presión arterial consisten en la intervención con fármacos que tienen diversos mecanismos de acción. Por ejemplo, inhibidores de la ECA-I, como enalapril, captopril y lisinopril; bloqueadores de los receptores de angiotensina II, como losartán y telmisartán; bloqueadores de los canales de calcio, como amlodipino y felodipino; diuréticos que eliminan el exceso de agua corporal, como hidroclorotiazida y clortalidona; e inhibidores de renina, como aliskiren. De acuerdo con la historia clínica o particularidades de los pacientes también pueden utilizarse fármacos adrenérgicos del tipo  $\alpha_2$ -agonista y  $\alpha$ - o  $\beta$ -bloqueadores, los cuales actúan a nivel del sistema nervioso central al

estimular o inhibir las respuestas mediadas por receptores de hormonas. Los bloqueadores alfa, como doxazosina y prazosina, suprimen la acción de la norepinefrina y evitan el estrechamiento de los vasos sanguíneos; los bloqueadores beta, como propranolol y atenolol, disminuyen la frecuencia cardiaca al inhibir el efecto de la adrenalina; y los agonistas alfa 2, como clonidina y guanafacina, disminuyen la liberación de norepinefrina (Ojha et al., 2021; OMS, 2023a).

Un reciente metaanálisis de ensayos clínicos controlados y estudios observacionales de pacientes bajo tratamiento farmacológico antihipertensivo encontró que estos tratamientos se asocian con una reducción significativa en la muerte por eventos cardiovasculares e infarto. Sin embargo, dichos tratamientos también se asociaron con eventos adversos de hiperpotasemia e hipotensión, así como con cuadros severos de daño renal agudo y desmayos (Albasri et al., 2021). Otros efectos adversos son las caídas, principalmente en ancianos (Welsh y Mitchell, 2023) y disfunción sexual masculina (Akinyede et al., 2020). También se han reportado efectos neuropsiquiátricos incluidos trastornos del sueño, alucinaciones visuales, confusión, delirio o psicosis (Carnovale et al., 2023).

Por otro lado, el Instituto Nacional del Cáncer de los EE. UU. indica el repertorio de opciones contra los tumores malignos que consiste en emplear uno o más tratamientos como quimioterapia para destruir las células malignas y reducir el tamaño del tumor, cirugía para extirparlo y radioterapia para eliminar células tumorales remanentes. Sin embargo, las terapias farmacológicas utilizadas en el tratamiento del cáncer suelen presentar una serie de efectos secundarios que varían según el tipo de medicamento, dosis y duración del tratamiento. Los efectos secundarios pueden ocurrir debido a que los fármacos actuales carecen de especificidad, por lo que su efecto citotóxico afecta no solo a las células malignas, sino también a las sanas (van den Boogaard et al., 2022). Algunos de los efectos adversos más comunes

incluyen alopecia, cambios en la piel, anemia, náuseas, vómito, pérdida de apetito, fatiga, estreñimiento, problemas del sueño, de memoria y urinarios, entre otros (Instituto Nacional del Cáncer, s.f.). Además, los efectos a mediano y largo plazo pueden incluir neurotoxicidad, cardiotoxicidad, ototoxicidad y toxicidad renal, hepática, hematológica y gastrointestinal (van den Boogaard et al., 2022). Lo anterior pone en evidencia la necesidad de continuar explorando alternativas para mejorar las terapias para el control de estas patologías.

## **2.2. Plantas cactáceas como fuente de nutrientes y compuestos bioactivos biodisponibles**

Las cactáceas son una familia de plantas constitutivas de las regiones áridas y semiáridas, con aproximadamente 1400 especies distribuidas en el continente americano. Se estima que el 31% de estas especies se encuentra bajo amenaza de extinción. México es uno de los países con mayor número de especies de cactáceas endémicas y se han documentado más de 150 especies utilizadas de forma tradicional con fines nutricionales y medicinales por diversos pueblos indígenas (Guerrero et al., 2019).

El consumo de estas plantas y sus frutos tiene un gran potencial para promover una salud favorable pues son particularmente ricos en nutrientes esenciales y fitoquímicos bioactivos como polifenoles, betalainas, vitaminas, carotenoides, minerales y fibra soluble (**Tabla 1**), y han sido objeto de varias revisiones de literatura científica (Cardoso et al., 2023; Ramírez-Rodríguez et al., 2020). Evidencia *in vitro* e *in vivo* sugiere que los componentes de las cactáceas tienen actividad antibacteriana, anticancerígena, antidiabética, antifúngica, antihipertensiva, antiinflamatoria, antioxidante, antiviral e hipolipémica (**Tabla 2**).

**Tabla 1.** Principales constituyentes funcionales de las plantas cactáceas. Modificada de Nazareno (2014).

Parte de la planta	Tipo de fitoquímico	Principales compuestos identificados
Frutos	Betalaínas	Indicaxantina, betanina e isobetanina
	Polifenoles	Ácido ferúlico y glucósidos de isoramnetina
	Vitamina C	Ácido ascórbico
	Fibra	
	Mucílago	
	Minerales	K, Ca, Mg
	Tocoferoles	δ-tocoferol
Cáscara de frutos	Fitoesteroles	β-sitosterol
	Polisacáridos	Polisacáridos ricos en arabinanos
Cladodios	Lípidos	Lípidos insaturados
	Mucílago y pectinas	Polisacáridos
	Fibra dietaria	Fibra dietaria insoluble
	Clorofilas	Clorofila-a
	Minerales	K, Ca, Mg
	Flavonoides	Kaempferol y glucósidos de isoramnetina, isoquercitrina, isoramnetina-3-O-glucósido, nicotiflorina, narcisina y rutina
	Compuestos fenólicos	Ácido gálico, ácido cumárico, ácido 3,4-dihidroxibenzoico, ácido 4-hidroxibenzoico, ácido ferúlico y ácido salicílico
Semillas	Lípidos	Ácidos grasos poliinsaturados (ác. linoleico) y monoinsaturados (ác. oleico)
	Fitoesteroles	β-sitosterol
	Tocoferoles	γ-tocoferol
	Polisacáridos	Polisacáridos ricos en arabinanos
Flores	Flavonoides	Quercetina y glucósidos de isoramnetina y kaempferol
	Betalaínas	Betanina y filocactina
Raíces	Flavonoides	

**Tabla 2.** Bioactividad de fitoquímicos derivados de plantas cactáceas. Modificada de Aispuro-Hernández et al. (2022).

<b>Género</b>	<b>Actividad</b>	<b>Matriz / fitoquímico</b>	<b>Referencia</b>
<i>Actividad anticancerígena</i>			
<i>Opuntia ficus-indica</i>	Evitó la progresión de melanoma cutáneo en ratones	Indicaxantina (3.2 mg kg <sup>-1</sup> tres veces al día por 14 días)	(Allegra et al., 2018)
<i>Opuntia ficus-indica</i>	Actividad antiproliferativa <i>in vitro</i> (carcinoma oral)	Opuntinol (flavonol) de cladodios	(Veeramani kandan et al., 2021)
<i>Opuntia</i> spp.	Actividad antiproliferativa <i>in vitro</i> (cáncer de colon y próstata)	Jugo de tuna al 0.5% rico en fenoles, flavonoides y betalaínas	(Chavez-Santoscoy et al., 2009)
<i>Lophocereus marginatus</i>	Aumentó la tasa de sobrevivencia hasta un 60% en ratones con linfoma	Extracto del cactus rico en lofenol, β-sitosterol y ácido palmítico (0.5 mg kg <sup>-1</sup> cada tres días por 21 días)	(Gomez-Flores et al., 2019)
<i>Pachycereus weberi</i>	Actividad antiproliferativa <i>in vitro</i> (cáncer de colon y mama)	Extracto de jugo de fruta clarificado al 2%	(Sandate-Flores et al., 2020)
<i>Hylocereus undatus</i>	Actividad antiproliferativa <i>in vitro</i> (cáncer de hígado)	Extracto polifenólico de pitahaya	(Padmavathy et al., 2021)
<i>Actividad antidiabética, antihipertensiva, antiinflamatoria e hipolipemiante</i>			
<i>Stenocereus stellatus</i>	Efecto hipoglucémico (modelo murino)	Pulpa liofilizada (dosis única 25-200 mg kg <sup>-1</sup> )	(Cervantes-Arista et al., 2020)
<i>Hylocereus undatus</i>	Mejoró la resistencia a la insulina y esteatosis	Jugo fresco de pitahaya ( <i>ad</i> )	(Song et al., 2016)



	hepática en modelo de ratón con obesidad inducida	<i>libitum</i> por 14 semanas)	
<i>Hylocereus polyrhizus</i>	Efecto hipoglucémico y protección contra daño hepático en ratas con síndrome metabólico inducido	Jugo de pitahaya (dieta con 5% de jugo, por 8 semanas)	(Ramli et al., 2014)
<i>Hylocereus polyrhizus</i>	Efecto hipoglucémico y disminución en colesterol total, LDL y triglicéridos en ratones hipercolesterolémicos	Pulpa de pitahaya con semilla (dieta con 100-400 mg kg <sup>-1</sup> por un mes)	(Holanda et al., 2021)
<i>Opuntia ficus-indica</i>	Mejóro el estado antioxidante, balance redox y disminuyó el estrés oxidativo en humanos saludables y mujeres activas físicamente	Jugo o pulpa de tuna fresca (250 g al día por 2 semanas o 50 mL al día por 3 días)	(Bellafiore et al., 2021; Tesoriere et al., 2004)
<i>Opuntia robusta</i>	Disminuyó el estrés oxidativo en humanos hipercolesterolémicos	Pulpa de tuna asada (250 g al día por 4 semanas)	(Budinsky et al., 2001)
<i>Opuntia ficus-indica</i>	Mejóro el estado antioxidante y redujo marcadores de inflamación (PCR) en humanos saludables	Pulpa de tuna fresca (200 g, dos veces al día por 2 semanas)	(Attanzio et al., 2018)
<i>Opuntia ficus-indica</i>	Disminuyó marcadores de inflamación (PCR) en humanos saludables	Extracto de tuna (dosis única de 1600 IU)	(Wiese et al., 2004)
<i>Opuntia ficus-indica</i>	Disminuyó el colesterol total y LDL y previno el estrés oxidativo en atletas saludables	Jugo de tuna (150 mL al día por 2 semanas)	(Khoulood et al., 2018)
<i>Opuntia cochenillifera</i>	Disminuyó marcadores de inflamación y	Extracto de cladodio (dosis	(Tavares et al., 2023)

	mejoró integridad epitelial en ratones con colitis inducida	única de 2000 mg kg <sup>-1</sup> )	
<i>Opuntia robusta</i>	Disminuyó los niveles de glucosa, insulina y colesterol en humanos hiperlipidémicos	Pulpa de tuna (250 g al día por 8 semanas)	(Wolfram et al., 2002)
<i>Opuntia stricta</i>	Disminuyó el colesterol total y LDL, glucosa y presión arterial sistólica en humanos con aterosclerosis	Betacianinas (25 mg, dos veces al día por 2 semanas)	(Rahimi et al., 2019)
<i>Pereskia bleo</i>	Disminuyó presión arterial en ratas con hipertensión inducida	Extracto de planta completa (dosis única a 250–1000 mg kg <sup>-1</sup> )	(Siska et al., 2023)
<i>Opuntia joconostle</i>	Disminuyó los niveles de glucosa en sangre y aumentó la insulina en humanos saludables, con diabetes Mellitus tipo 2 y en hombres físicamente activos	Cáscara de xoconostle (50 g tres veces a la semana por 5 semanas)	(Pimienta Barrios et al., 2008)
<i>Opuntia ficus-indica</i>		Extracto de cladodio y cascara de tuna (dosis única de 1000 mg)	(Deldicque et al., 2013)
<i>Opuntia ficus-indica</i>		Extracto de cladodio y cascara de tuna (1000 mg antes y después del ejercicio)	(Van Proeyen et al., 2012)
<i>Opuntia ficus-indica</i>	Disminuyó los niveles de glucosa en humanos prediabéticos	Extracto de cladodio y cascara de tuna (200 mg al día por 16 semanas)	(Godard et al., 2010)
<i>Opuntia</i> sp.	Disminuyó el colesterol total y LDL en humanos saludables o	Pulpa de tuna (250 g al día por 4 semanas)	(Wolfram et al., 2003)

<i>Opuntia robusta</i>	hipercolesterolémicos o con hiperlipidemia	Pulpa de tuna asada (250 g al día por 4 semanas)	(Palumbo et al., 2003)
<i>Opuntia joconostle</i>	Disminuyó el colesterol total en humanos saludables	Cáscara de xoconostle (dosis única de 250 g)	(Pimienta Barrios et al., 2008)
<i>Opuntia</i> spp.	Evitó la oxidación del colesterol LDL <i>ex vivo</i>	Pulpa de tuna (dosis única de 500 g, equivalente a 16 mg de betanina y 28 mg de indicaxantina)	(Tesoriere et al., 2004)
<hr/> <i>Actividad antimicrobiana y antiviral</i> <hr/>			
<i>Hylocereus polyrhizus</i>	Inhibió el crecimiento de <i>S. aureus</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i> , <i>S. Typhimurium</i> y <i>K. pneumoniae</i>	Extracto rico en betanina, isobetanina, phyllocactina e hylocerenina	(Yong et al., 2017)
<i>Hylocereus polyrhizus</i>	Inhibió la formación de biofilm de <i>P. aeruginosa</i>	Fracción de betacianinas de pitahaya	(Yong et al., 2019)
<i>Hylocereus polyrhizus</i>	Inhibió el crecimiento de <i>B. cereus</i> , <i>S. aureus</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>L. monocytogenes</i> , <i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. typhi</i> , <i>E. cloacae</i> , <i>E. aerogenes</i> , <i>Y. enterocolitica</i> y <i>K. pneumoniae</i>	Extractos de polifenoles de la pulpa y cáscara de pitahaya	(Tenore et al., 2012)
<i>Stenocereus stellatus</i>	Inhibió el crecimiento de <i>Candida albicans</i> y <i>Rhizopus</i> sp.	Extracto de pulpa del cactus	(Soto-Cabrera et al., 2016)
<i>Hylocereus polyrhizus</i>	Efecto viricida contra el virus del dengue tipo 2	Betacianinas de pitahaya	(Chang et al., 2019)

La biodisponibilidad de los fitoquímicos tras el consumo de alimentos o ingredientes derivados de plantas cactáceas es un parámetro determinante en su bioactividad y efecto fisiológico potencial. Esto debido a que los fitoquímicos ingeridos deben liberarse adecuadamente de las matrices alimentarias bajo condiciones fisiológicas, permanecer activos a pesar del proceso digestivo, absorberse y ser distribuidos a través de la circulación sistémica hasta llegar a sus tejidos diana donde podrán ejercer su función (Aispuro-Hernández et al., 2022). Se ha demostrado que una variedad de fitoquímicos dietarios de plantas cactáceas son bioaccesibles y biodisponibles (**Tabla 3**), ya que han sido detectados en plasma, orina, heces y en órganos como el cerebro, lo que sugiere que fueron absorbidos tras ser liberados de la matriz alimentaria y que su ingesta podría brindar beneficios fisiológicos.

Queda mucho por saber sobre los beneficios a la salud que podrían conferir las plantas cactáceas e incluso las propiedades de muchas especies de cactáceas siguen aún sin ser exploradas. Ciertamente, la evidencia actual destaca que ésta es un área de investigación que merece continuar en desarrollo.

### **2.3. Perspectivas sobre el uso de fitoquímicos de cactáceas en la prevención del riesgo cardiovascular y el cáncer**

A pesar de que existen condicionantes genéticas para el desarrollo de ECNT, la mayoría de estos padecimientos se asocian principalmente con factores modificables, ya sea del tipo ambiental o del estilo de vida. Por ejemplo, los casos de hipertensión monogénica hereditaria presentan una incidencia menor de 1:5000 en la población general (Ehret, 2024), mientras que menos del 10% de los casos de cáncer de mama pueden atribuirse a mutaciones genéticas heredadas (Iacoviello et al., 2021). La dieta es un factor modificable estudiado ampliamente por su influencia en el riesgo del desarrollo

**Tabla 3.** Principales fitoquímicos bioaccesibles y biodisponibles de las plantas cactáceas. Tomada de Aispuro-Hernández et al. (2022).

Parte de la planta	Tipo de compuesto	Especie
Tallo o cladodio	<i>Minerales</i> Calcio, magnesio y potasio	<i>Opuntia ficus-indica</i>
	<i>Polifenoles</i> Derivados de ácido eucómico, ácido piscídico, ácido ferúlico, kaempferol, isoramnetina y quercetina	<i>Opuntia</i> spp.
	Catequina, epigallocatequina galato, ácido gálico, ácido cafeico y ácido siríngico	<i>Pilosocereus Gounellei</i>
Fruto (cáscara, pulpa, jugo y semilla)	<i>Betalainas</i> Indicaxantina, betanina, isobetanina, betanidina, 2'-O-apiosil-4-O-filocactina y neobetanina	<i>Opuntia</i> spp.
	Portulacaxantina I, vulgaxantina I, indicaxantina, betanina, isobetanina, filocactina,	<i>Myrtillocactus geometrizans</i>
	Isofilocactina y dopamina-betaxantina	
	Betanina e isobetanina	<i>Hylocereus polyrhizus</i>
	<i>Polifenoles</i> Ácido piscídico, derivado de ácido 4-hidroxibenzoico, isoramnetina glucósidos y quercetina glucósidos	<i>Opuntia</i> spp.
	Epigallocatequina glucósidos, quercetina 3-O-glucósidos, quercetina ramnósidos, isoramnetina glucósidos, kaempferol-7-O-neohesperidosido, kaempferol glucósidos, kaempferol ramnósidos, kaempferol rutinósido, miricetina ramnosido, rutina, ácido cumárico, hexósido del ácido ferúlico, hexósido del ácido cafeico y hexósido del ácido hidroxibenzoico	<i>Myrtillocactus geometrizans</i>

de enfermedades del corazón y cáncer. Estas enfermedades comparten factores de riesgo y mecanismos patogénicos comunes que convergen en respuestas celulares inflamatorias.

Un esquema alimentario del tipo mediterráneo abundante en verduras, frutas, leguminosas, cereales, granos integrales, grasas saludables como aceite de oliva, pescado y nueces, así como el consumo moderado de vino y una baja ingesta de carne y lácteos se ha relacionado con niveles reducidos de marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva (PCR) en comparación a una dieta occidental. Una serie de ensayos clínicos han asociado los niveles elevados de PCR con un mayor riesgo de incidencia de enfermedades cardiovasculares y cáncer (revisado por Iacoviello et al., 2021). El mecanismo responsable del efecto antiinflamatorio de la dieta mediterránea se relaciona con la ingesta abundante de fibra dietaria y fitoquímicos antioxidantes que pueden reducir el estrés oxidativo, daño al ADN y la inflamación (Iacoviello et al., 2021).

Una ingesta alta de compuestos polifenólicos se ha asociado con una disminución en la inflamación de bajo grado, la cual es una condición subclínica donde los niveles celulares o plasmáticos de marcadores de inflamación se elevan por arriba del rango normal sin una manifestación clínica aparente (Iacoviello et al., 2021). La inflamación crónica incrementa el riesgo de cáncer y aterosclerosis, ya que se asocia con la producción abundante de ERO y ERN que dañan la pared endotelial, promueven la formación de placa e inducen inestabilidad genómica (Iacoviello et al., 2021).

El contenido alto de fitoquímicos bioactivos en las plantas cactáceas las convierte en fuentes potenciales de productos nutraceuticos e ingredientes funcionales enfocados a prevenir la transformación neoplásica y mantener la salud cardiovascular. Los compuestos polifenólicos y betalaínas han demostrado una contundente actividad antiinflamatoria y antioxidante *in vitro*, *in vivo* y en ensayos clínicos (Moreno-Ley et al., 2021; Zeghib et al., 2022).

El consumo regular del jugo, cáscara, pulpa del fruto, cladodios o extractos de betalaínas y polifenoles obtenidos de cactáceas disminuye los marcadores proinflamatorios y la susceptibilidad al daño oxidativo (Attanzio et al., 2018; Bellafiore et al., 2021; Budinsky et al., 2001; Tesoriere, Butera, et al., 2004). También se reportó su capacidad para disminuir los niveles de colesterol total y LDL en sangre, y así disminuir el riesgo aterogénico, además de mejorar la salud cardiovascular (Khouloud et al., 2018; Palumbo et al., 2003; Rahimi et al., 2019; Wolfram et al., 2003; Wolfram et al., 2002).

Así, el contenido de fitoquímicos antioxidantes y antiinflamatorios de las plantas cactáceas sugiere que su ingesta regular podría mejorar la disfunción endotelial al promover la síntesis y liberación de óxido nítrico en las células endoteliales, prevenir las lesiones oxidativas en las paredes vasculares y evitar la oxidación de colesterol LDL, reduciendo la formación de placa aterogénica, previniendo el aumento patológico de la presión arterial y contribuyendo a evitar consecuencias clínicas del tipo vascular (Grosso et al., 2022; Tesoriere et al., 2004). Además, estas propiedades pueden evitar el daño causado por el exceso de especies reactivas a las macromoléculas biológicas como los ácidos nucleicos y mejorar la homeostasis celular, lo que repercute en la prevención de mutaciones que promueven la transformación neoplásica.

En la actualidad, una amplia variedad de polifenoles se encuentra en diversas fases de investigación contra el cáncer, ya sea por 1) su efecto antitumoral directo, 2) su efecto en la regulación epigenética mediante la inducción o represión de micro-ARNs implicados en la tumorigénesis, o 3) por incrementar de forma sinérgica la citotoxicidad de fármacos para quimioterapia como tamoxifeno, docetaxel, temsirolimus, pertuzumab y paclitaxel (revisado por Zabaleta et al., 2020). Los principales compuestos fenólicos estudiados por sus propiedades anticancerígenas son del grupo de los ácidos fenólicos, flavonoides, lignanos y estilbenos, con la ventaja de que presentan nula o baja toxicidad.

## **2.4. Biodiversidad de los cactus columnares del noroeste de México**

Los cactus columnares se distribuyen en al menos cuatro tribus de la subfamilia Cactoideae (Browningieae, Cereeae, Pachycereeae y Trichocereae) y son representados por aproximadamente 25 géneros y 170 especies. A su vez, la tribu Pachycereeae comprende 13 géneros y 58 especies, de las cuales el 81% son endémicas de México. La mayor distribución de las especies en esta tribu se encuentra en la región sur del país, al sur de Baja California y al centro de Sonora (Dávila-Aranda et al., 2002). En la **Tabla 4** se listan las especies de cactus columnares de la tribu Pachycereeae que se distribuyen en el noroeste de nuestro país. Se observa que de las 17 especies de cactus columnares ocho son endémicas de la región noroeste comprendida por los estados de Baja California, Baja California Sur, Chihuahua, Durango, Sonora y Sinaloa.

### **2.4.1. Cactus columnares del género *Pachycereus***

En la actualidad, después de una reclasificación taxonómica basada en el análisis filogenético de secuencias nucleares y cloroplásticas de ADN realizado por Arias et al. (2003), se propuso que el género *Pachycereus* comprende de cinco especies de cactus columnares endémicos de México, con distintivas características morfológicas y botánicas, y con una distribución geográfica particular (**Figura 3**). En este grupo monofilético de cactus grandes y ramificados se encuentran *P. pringlei*, *P. grandis*, *P. tepamo*, *P. weberi* y *P. pecten-aboriginum* (Arias y Terrazas, 2009). Esta última especie es de las más ampliamente distribuidas en el país, específicamente en los estados costeros del Pacífico mexicano, desde el estado de Baja California Sur y Sonora, hasta Chiapas.

### **2.4.2. Descripción etnobotánica de *Pachycereus pecten-aboriginum***

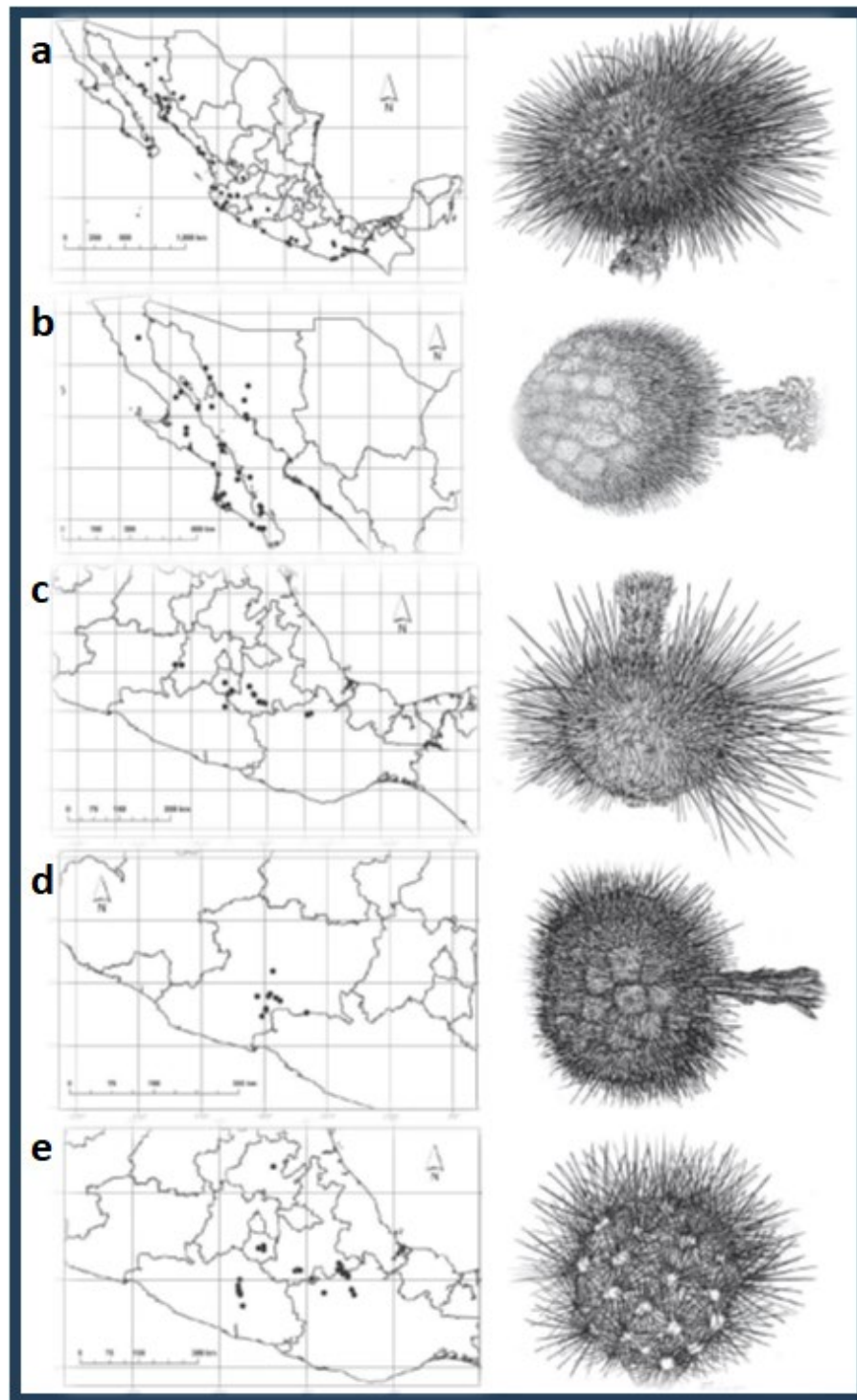
Las plantas de *P. pecten-aboriginum* alcanzan hasta 11 m de altura con un tronco de entre 20 a 40 cm de diámetro y hasta 40 ramas de entre 13



**Tabla 4.** Cactus columnares de la tribu Pachycereeae con distribución en el noroeste de México. Fuente: Dávila-Aranda et al. (2002).

No.	Especie	Distribución	
		Estado <sup>1</sup>	País
1	<i>Bergerocactus emoryi</i>	BC	México y EE. UU.
2	<i>Carnegiea gigantea</i>	Sonora	México y EE. UU.
3	<i>Lophocereus gatesii</i>	BCS	México
4	<i>Lophocereus schottii</i>	BC, BCS, Sonora y Sinaloa	México y EE. UU.
5	<i>Myrtillocactus cochal</i>	BC y BCS	México
6	<i>Myrtillocactus geometrizans</i>	Aguascalientes, Durango, Guerrero, Guanajuato, Hidalgo, Jalisco, México, Mich., Morelia, Nuevo León, Oaxaca, Puebla, Querétaro, San Luis Potosí, Tamaulipas, Veracruz y Zacatecas	México
7	<i>Pachycereus pecten-aboriginum</i>	BCS, Chihuahua, Chiapas, Jalisco, Mich., Guerrero, Nayarit, Oaxaca, Sinaloa y Sonora	México
8	<i>Pachycereus pringlei</i>	BC, BCS y Sonora	México
9	<i>Stenocereus alamosensis</i>	Sinaloa y Sonora	México
10	<i>Stenocereus Eruca</i>	BCS	México
11	<i>Stenocereus gummosus</i>	BC, BCS y Sonora	México
12	<i>Stenocereus kerberi</i>	Colima, Jalisco y Sinaloa	México
13	<i>Stenocereus martinezii</i>	Sinaloa	México
14	<i>Stenocereus montanus</i>	Chihuahua, Sinaloa y Sonora	México
15	<i>Stenocereus quevedonis</i>	Guerrero, Jalisco, Mich., Nayarit y Sinaloa	México
16	<i>Stenocereus standleyi</i>	Colima, Guerrero, Mich., Nayarit y Sinaloa	México
17	<i>Stenocereus thurberi</i>	BC, BCS, Sonora y Sinaloa	México y EE. UU.

<sup>1</sup>BC: Baja California; BCS: Baja California Sur; Mich.: Michoacán.



**Figura 3.** Distribución de las especies del género *Pachycereus* (izquierda) y sus frutos (derecha). *P. pecten-aboriginum* (a), *P. pringlei* (b), *P. grandis* (c), *P. tepamo* (d), *P. weberi* (e). Fuente: Ilustraciones de Arias y Terrazas (2009).

a 20 cm de diámetro con entre 8 a 10 costillas o pliegues. Produce frutos globosos de entre 4.3–5.5 cm de largo por 4–6 cm de diámetro y cascara de color rojizo cubierta con abundantes tricomas y espinas largas y amarillas, y de pulpa roja con semillas ovoides negras (Arias y Terrazas, 2009). Existen registros de que los frutos de *P. pecten-aboriginum*, conocido como “etcho”, fueron utilizados y consumidos por los grupos étnicos del noroeste de México como los Pimas, Mayos, Rarámuris, Yaquis y Guarijíos desde hace más de 100 años, y que las partes vegetativas del cactus han sido empleadas con fines medicinales como cataplasmas para heridas, para tratar picaduras de insectos, calmar el dolor de muela e incluso para el cáncer abdominal. La pulpa del fruto se consume fresca o se cuece para preparar jarabes y bebidas tradicionales fermentadas. Sus semillas se utilizan para preparar tortillas, pinole y atole. Las largas espinas de la cáscara eran utilizadas como peines y las ramas o columnas para formar cercos, para la construcción o como leña (Arias y Terrazas, 2009).

### 3. HIPÓTESIS

Los frutos del etcho (*Pachycereus pecten-aboriginum*) son una fuente de fitoquímicos bioactivos con potencial anticancerígeno y antihipertensivo.

## 4. OBJETIVOS

### 4.1. Objetivo general

Evaluar las características físicas y químicas, la calidad nutricional, el potencial antioxidante y anticancerígeno *in vitro* y la actividad antihipertensiva *in vitro* e *in vivo* del fruto del etcho (*Pachycereus pecten-aboriginum*).

### 4.2. Objetivos particulares

Caracterizar el contenido nutrimental y de compuestos bioactivos del fruto del etcho.

Valorar la actividad biológica *in vitro* del fruto del etcho mediante la caracterización de su capacidad antioxidante y antiproliferativa sobre líneas celulares cancerígenas y su citotoxicidad sobre células mononucleares de sangre periférica.

Evaluar la actividad antihipertensiva del fruto del etcho *in vitro* mediante la inhibición de la enzima convertidora de angiotensina I e *in vivo* en modelo de ratas espontáneamente hipertensas.

## 5. MATERIALES Y METODOS

### 5.1. Material vegetal

Se localizaron plantas silvestres del cactus *Pachycereus pecten-aboriginum* entre los km 53 y 86 de la carretera Federal No. 15 Ciudad Obregón—Guaymas (27°40'15.3"N, 110°20'03.0"O y 27°53'49.8"N, 110°31'44.1"O) en el estado de Sonora y se recolectaron frutos en estado de madurez de consumo, indicada por su dehiscencia característica al alcanzar la madurez. La recolección se realizó entre los meses de junio y julio de los años 2020 y 2021. Los frutos se transportaron al laboratorio y se almacenaron en una cámara refrigerada a 10 °C y 90% de humedad relativa durante 24 h.

### 5.2. Caracterización física y química

Los frutos se pesaron, descascararon y se obtuvo su pulpa o jugo por prensado en frío. Los porcentajes de cáscara (epicarpio y mesocarpio), porción comestible (pulpa y semillas), rendimiento de jugo y extracto seco del jugo se determinaron por gravimetría y se expresaron en peso fresco.

Los parámetros de color L\* (luminosidad), a\* y b\* (tonalidades roja y amarilla, respectivamente) del endocarpio en los frutos frescos se analizaron con un colorímetro Minolta CR-300 (Konica Minolta, Japón) con una fuente de luz D65. Posteriormente, se calcularon el valor de croma y el ángulo de matiz °hue y se representaron en espacio del color L\*a\*b\* (modelo CIEL\*a\*b\*).

El pH y la acidez titulable se determinaron por potenciometría y el contenido de sólidos solubles totales (SST) por refractometría siguiendo los métodos 981.12, 942.15 y 932.12 de la Asociación Oficial de Químicos Analíticos (AOAC, 2000). Los análisis proximales de pulpa sin semillas para determinar el contenido de proteína, grasa, fibra y cenizas se realizaron siguiendo los métodos 2001.11, 920.39, 985.29 y 991.43 y 942.05,

respectivamente (AOAC, 2005). El porcentaje de humedad se calculó por análisis gravimétrico después de la liofilización de la muestra, y el contenido de carbohidratos totales se estimó por diferencia, con la fórmula  $100 - (\text{ceniza} + \text{humedad} + \text{grasa} + \text{proteína})$  (Monro y Burlingame, 1996).

### **5.3. Contenido mineral de la pulpa del fruto**

Un gramo de pulpa sin semilla fue liofilizada y se incineró a 550 °C durante 8 h. El residuo de ceniza se disolvió en 5 mL de HCl concentrado, se diluyó a 50 mL con agua desionizada y luego se filtró a través de un papel Whatman No. 41. El contenido de Ca, Cu, P, Fe, Mg, Mn, K, Na, S, Zn en la solución ácida se analizó mediante espectrometría de emisión óptica de plasma acoplado inductivamente (ICP-OES Thermo Scientific iCAP 6500 DUO, Reino Unido) con argón como gas auxiliar. Se utilizó un patrón de referencia multielemento para la cuantificación de los minerales. Los resultados se expresaron en mg 100 g<sup>-1</sup> PS.

### **5.4. Caracterización de fitoquímicos del jugo del fruto**

#### **5.4.1. Azúcares**

El contenido de azúcares simples libres (D-glucosa, D-fructosa y sacarosa) se evaluó con el juego comercial de reactivos Megazyme (Neogen, EE. UU.) siguiendo las instrucciones del fabricante. El perfil y contenido de carbohidratos totales en el jugo del fruto se analizó mediante cromatografía de intercambio aniónico de alta resolución con detección de pulsos amperométricos (HPAEC-PAD) utilizando un sistema Dionex ICS-2500 (Sunnyvale, EE. UU.) con una columna Dionex CarboPac PA1 de acuerdo con el método ISO 11292:1995. Brevemente, se hidrolizó un mL de jugo en HCl 1 M a 100 °C durante 150 min. El producto hidrolizado se filtró a través de un cartucho Sep-Pak C18 (Waters, EE. UU.), se secó a 40 °C y se lavó dos veces con metanol al 50%. Las muestras se reconstituyeron en agua ultrapura, se filtraron a través de membranas de tamaño de poro de 0.45 µm (Acrodisc, Pall

Life Sciences, EE. UU.) y se inyectaron alícuotas de 20  $\mu\text{L}$  en el sistema de HPLC operado a un caudal de  $0.8 \text{ mL min}^{-1}$  a temperatura ambiente. La determinación cuantitativa de cada azúcar se realizó con curvas estándar de los carbohidratos identificados. Los resultados se expresaron como % (para azúcares simples libres) o  $\text{mg } 100 \text{ g}^{-1}$  de jugo (para mioinositol, fucosa, arabinosa, galactosa y xilosa).

#### **5.4.2. Vitamina C**

El contenido de vitamina C en el jugo se analizó por HPLC. Brevemente, un mL de jugo se mezcló con 5 mL de  $\text{HPO}_4$  al 3 % durante 30 s y luego se centrifugó durante 15 min a 10,000 rpm y  $4^\circ\text{C}$ . Los sobrenadantes se pasaron a través de filtros Durapore de membrana de PVDF de  $0.45 \mu\text{m}$  (Merck Millipore, Irlanda) y luego se filtraron a través de acrodiscos de  $0.45 \mu\text{m}$  (Pall Life Sciences, EE. UU.). El sistema de HPLC constó de un detector de arreglo de diodos (DAD) y una columna Eclipse Plus C18 ( $4.6 \times 100 \text{ mm}$ , Agilent, EE. UU.) operada isocráticamente con  $0.01 \text{ M } (\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  como fase móvil y un caudal de  $1 \text{ mL min}^{-1}$  a temperatura ambiente. Se utilizó ácido L-ascórbico grado HPLC (Sigma-Aldrich, EE. UU.) como estándar. Los resultados se expresaron en mg de ácido ascórbico por  $100 \text{ mL}^{-1}$  de jugo.

#### **5.4.3. Fenoles, flavonoides, betalaínas y mucílago**

Para la extracción de betalaínas, polifenoles y mucílago, se mezcló un mL de jugo con 5 mL de metanol al 80% durante 30 s, se sonicó durante 10 min en un baño ultrasónico de agua fría y se agitó durante 10 min adicionales en un agitador oscilante a temperatura ambiente. Posteriormente los extractos se centrifugaron a  $17,000 \times g$  y  $4^\circ\text{C}$  durante 15 min. Se añadieron 5 mL más de metanol al 80% a los sedimentos y se mezclaron con un vortex. Se centrifugaron bajo las mismas condiciones y se juntaron ambos sobrenadantes, los cuales se filtraron a través de filtros Durapore de PVDF de  $0.45 \mu\text{m}$  (Merck Millipore, Irlanda). Estos filtrados se utilizaron para el análisis



de betalaínas, fenoles y flavonoides. Por otro lado, los precipitados restantes se secaron en una estufa a 40 °C por 12 h y se pesaron para la estimación gravimétrica del contenido de mucílago.

El contenido de fenoles y flavonoides totales en los extractos metanólicos se determinaron espectrofotométricamente según Loarca-Piña et al., (2019) utilizando el reactivo de Folin-Ciocalteu y la técnica colorimétrica con  $\text{AlCl}_3$ , respectivamente. Se realizaron curvas de calibración con ácido gálico o quercetina como estándares. Los resultados se expresaron como mg equivalentes de ácido gálico (EAG) o mg equivalentes de quercetina (EQ) 100  $\text{mL}^{-1}$  de jugo.

Las concentraciones de betacianinas y betaxantinas se calcularon según Castellanos-Santiago y Yahia (2008) utilizando la ley de Lambert-Beer con coeficientes de extinción molar de 60,000  $\text{L (mol cm)}^{-1}$  para betacianinas y 48,000  $\text{L (mol cm)}^{-1}$  para betaxantinas. La absorbancia de los extractos se leyó a 538 nm (betacianinas) y 483 nm (betaxantinas).

#### **5.4.3.1. Análisis por espectroscopía infrarroja con reflectancia total atenuada (IRTF-RTA)**

Los extractos metanólicos del jugo del fruto del etcho se leyeron en un espectrómetro Cary 630 (Agilent, EE. UU.) para obtener espectros de infrarrojo por transformada de Fourier en el rango de 4000–650  $\text{cm}^{-1}$  a una resolución de 4  $\text{cm}^{-1}$ .

#### **5.4.3.2. Identificación de compuestos fenólicos por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC)**

Los extractos metanólicos se filtraron a través de filtros de jeringa de PTFE de 0.45  $\mu\text{m}$  y se utilizaron 100  $\mu\text{L}$  en cada inyección. La identificación y cuantificación de los compuestos fenólicos se realizó mediante la técnica de Lin y Harnly (2007) con modificaciones. Brevemente, el equipo utilizado fue un HPLC infinity 1260 (Agilent Technologies, EE. UU.), este equipo cuenta con

una bomba cuaternaria, un detector de arreglo de diodos, una columna Poroshell 120 C18 de 2.7 micras de partícula y dimensiones de 4.6 x 100 mm (Agilent Technologies, EE. UU.), con flujo de 0.3 mL/min, las longitudes de onda empleadas fueron 254, 280 y 320 nm. Las fases móviles consistieron en ácido fórmico al 1% (fase A) combinado en un gradiente escalonado con acetonitrilo (fase B). El gradiente partió de una combinación de A:B de 80:20 incrementando el porcentaje de B hasta 50% en 40 min, posteriormente se sostuvo esta combinación de fases al 50% por 5 min y se dio un nuevo incremento de B para llegar al 90% en el min 60, la cual se sostuvo así hasta el min 65. Posteriormente, la fase B alcanzó el 100% en el min 70 y se sostuvo en 100% de B hasta el min 80, para posteriormente regresar a las condiciones originales en el minuto 85.

Para la identificación de los compuestos se usó una biblioteca de estándares externos de compuestos fenólicos registrando el espectro UV-Visible y por comparación se escogieron aquellos que mostraron el mayor factor de coincidencia y mismo tiempo de retención. Para confirmar la identidad química de los compuestos se realizó la técnica “spike” que consiste en adicionar estándar a la muestra y si el pico crece en el mismo tiempo de retención se confirma la presencia del compuesto en la muestra. Para el análisis cuantitativo se prepararon curvas con estándares externos grado HPLC y los resultados se expresaron como  $\mu\text{g } 100 \text{ mL}^{-1}$  de jugo.

## **5.5. Evaluación de la actividad biológica**

La funcionalidad biológica del fruto del etcho se caracterizó a través de cuatro diferentes parámetros que incluyen 1) su potencial antioxidante, mediante la evaluación de su capacidad para eliminar radicales libres *in vitro*; 2) su potencial anticancerígeno, al inhibir la proliferación de células cancerígenas *in vitro*; 3) su citotoxicidad, al evaluar su efecto en la viabilidad de células sanas *in vitro*; y 4) su potencial antihipertensivo *in vitro* e *in vivo*, al inhibir la enzima convertidora de angiotensina I (ECA-I) y mediante la

evaluación del efecto de la suplementación aguda del jugo del fruto en la presión arterial de ratas espontáneamente hipertensas (SHR, por sus siglas en inglés). Las estrategias metodológicas para la evaluación de la actividad biológica se describen en detalle a continuación en las secciones 5.5.1 al 5.5.4.

### **5.5.1. Capacidad antioxidante**

Se evaluó la capacidad antioxidante de los extractos metanólicos del jugo del fruto del etcho frente a los radicales ABTS<sup>•+</sup> (2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazolina-6-sulfónico)) y DPPH<sup>•+</sup> (2,2-difenil-1-picrilhidrazilo) siguiendo las metodologías originales propuestas por Re et al. (1999) y Brand-Williams et al. (1995), respectivamente. Los porcentajes de inhibición de ABTS<sup>•+</sup> y DPPH<sup>•+</sup> se monitorearon espectrofotométricamente a 734 nm durante 6 min y 515 nm durante 30 min de incubación, respectivamente, usando metanol al 80% como blanco y la fórmula:  $\% \text{ de inhibición del radical} = \left[ \frac{(\text{Ablanco} - \text{Amuestra})}{\text{Ablanco}} \right] \times 100$ . Se utilizó una curva estándar de Trolox para calcular el valor de la capacidad antioxidante equivalente al Trolox (TEAC, por sus siglas en inglés), expresado como  $\mu\text{mol}$  equivalentes de Trolox  $\text{mL}^{-1}$  de jugo. Además, la concentración de jugo efectiva que reduce el radical DPPH inicial en un 50% (valor  $\text{EC}_{50}$ ) se calculó a partir de curvas de regresión lineal que representan el % de inhibición radical en un rango de concentraciones de extracto y se expresó como g de jugo g DPPH<sup>-1</sup>.

### **5.5.2. Actividad antiproliferativa**

El potencial anticancerígeno de los extractos bioactivos del jugo de etcho se evaluó mediante la inhibición de la proliferación de células de cáncer de mama (MCF-7, MDA-MB-231 y T-47D) y cérvico uterino (HeLa) *in vitro*. Las líneas celulares se obtuvieron del laboratorio de Biofísica Celular del Departamento de Física de la Universidad de Sonora. Las líneas celulares se cultivaron en medio DMEM suplementado con suero fetal bovino al 5% (v/v) y penicilina–estreptomicina al 1% (v/v), y fueron incubadas en un ambiente

húmedo a 37 °C y CO<sub>2</sub> al 5%. La viabilidad de las células tratadas con los extractos del jugo del etcho se evaluaron utilizando un ensayo colorimétrico con resazurina, de acuerdo con O'Brien et al., (2000). Brevemente, las células se sembraron en microplacas de 96 pozos (BioTek Synergy HTX, EE. UU.) a una densidad de 5,000 células/pozo y se incubaron por 24 h. Posteriormente se retiró el medio de cultivo y se añadieron los extractos del jugo de etcho a diferentes concentraciones, los cuales se incubaron por otras 24 h. A continuación, se añadió el reactivo resazurina (CellTiter-Blue, Promega, EE. UU.) a una concentración de 15 µg mL<sup>-1</sup> y se incubó durante 4 h. La viabilidad celular se calculó midiendo el cambio en el color de la resazurina a 570 y 600 nm, ocasionado por la actividad metabólica de las células viables. Se calculó la IC<sub>50</sub> mediante análisis de regresión no lineal simple y se expresaron en µg mL<sup>-1</sup>.

### **5.5.3. Citotoxicidad**

Se aislaron células mononucleares de sangre periférica (PBMC, por sus siglas en inglés) de la sangre de donantes voluntarios que habían firmado una forma de consentimiento informado. Se utilizó el medio de separación Lymphosep (Biowest, EE. UU.) para formar un gradiente de densidad y aislar las PBMC, las cuales se resuspendieron en medio RPMI 1640 suplementado con suero fetal bovino al 10% y antibiótico-antimicótico al 1% (medio basal). La viabilidad celular se determinó con el método estándar de exclusión de azul de tripano. Para la evaluación de la citotoxicidad del jugo del etcho, se incubaron placas de 96 pocillos que contenían 100,000 células por pocillo en medio basal durante 24 h a 37 °C y CO<sub>2</sub> al 5%. El jugo liofilizado se disolvió en medio basal y se filtró a través de membranas de 0.22 µm. Las PBMC se incubaron durante 24 h y 48 h con el jugo en concentraciones de 0.25 a 5 mg/mL y los porcentajes de viabilidad celular se calcularon como se describió anteriormente.

#### **5.5.4. Actividad antihipertensiva**

##### **5.5.4.1. *In vitro***

La capacidad del jugo del etcho para inhibir la ECA-I se evaluó utilizando un ensayo fluorométrico (Sigma-Aldrich, EE. UU.) siguiendo las instrucciones del fabricante. Se calculó la concentración inhibitoria media máxima (IC<sub>50</sub>) de la ECA-I (la concentración requerida para causar el 50% de inhibición enzimática) mediante un análisis de regresión no lineal y los resultados se expresaron en mg mL<sup>-1</sup>.

##### **5.5.4.2. *In vivo***

El protocolo de evaluación del potencial antihipertensivo en SHR fue revisado por el Comité de Ética de la Facultad de Ciencias de la Nutrición y Gastronomía de la Universidad Autónoma de Sinaloa. Se utilizó un grupo de seis ratas macho espontáneamente hipertensas de 21 semanas de edad y aproximadamente 300 g. La intervención consistió en la suplementación aguda de las ratas con cuatro diferentes tratamientos experimentales: 1) SHR suplementadas con agua (control -), 2) SHR suplementadas con jugo a una dosis de 2 mg equivalentes de betalaínas kg<sup>-1</sup>, 3) SHR suplementadas con jugo a una dosis de 3.85 mg equivalentes de betalaínas kg<sup>-1</sup>, y 4) SHR suplementadas con captopril (control +) (25 mg kg<sup>-1</sup> peso corporal). Las ratas se suplementaron por vía intragástrica dejando un periodo de lavado de dos días entre los diferentes tratamientos de acuerdo con la Tabla 5, y su presión sanguínea sistólica y diastólica se midió con un monitor CODA (Kent Scientific Corp., EE. UU.) cada hora por 7 h post-suplementación. Los resultados se expresaron en mmHg y se calculó la reducción neta y porcentual respecto a los valores basales de presión arterial previos a la suplementación, así como al de los animales suplementados con agua.

**Tabla 5.** Esquema de suplementación de ratas espontáneamente hipertensas con tratamientos experimentales (n = 6) siguiendo un diseño bifactorial de medidas repetidas.

<b>Tratamiento</b>	<b>Día</b>	<b>Rata suplementada</b>
Agua	1	1
	2	4
	4	3
	8	5
	10	2
	11	6
Captopril (25 mg kg <sup>-1</sup> de peso corporal)	1	2
	4	1
	5	6
	7	3
	8	4
	11	5
Jugo del fruto del etcho (2 mg Eq. betalaínas kg <sup>-1</sup> de peso corporal)	1	3
	2	5
	5	4
	7	2
	8	6
	10	1
Jugo del fruto del etcho (3.85 mg Eq. betalaínas kg <sup>-1</sup> de peso corporal)	2	6
	4	2
	5	5
	7	1
	10	3
	11	4

## 5.6. Análisis estadístico

Los datos se analizaron utilizando estadística descriptiva y su distribución se evaluó con la prueba de Shapiro-Wilk con el programa GraphPad Prism versión 10.2.0 para Windows. La relación entre las variables de estudio se analizó mediante correlaciones de Pearson ( $p < 0.05$ ). La actividad antiproliferativa de los extractos bioactivos del jugo del fruto del etcho sobre las líneas celulares de cáncer se evaluó siguiendo un diseño experimental completamente al azar y un análisis de varianza de una vía, seguido de la prueba de comparación de medias múltiples de Tukey ( $p < 0.05$ ). Los valores de  $EC_{50}$  e  $IC_{50}$  se determinaron mediante el ajuste de los datos en curvas dosis-respuesta utilizando análisis de regresión simple y calculando los coeficientes de correlación.

La influencia de la suplementación con jugo de fruta del etcho sobre la presión arterial de las SHR se evaluó mediante un diseño experimental de dos factores con medidas repetidas en un factor. El primer factor fue el tipo de sustancia a suplementar, y consistió en cuatro niveles (jugo de fruta del etcho a 2 y 3.85 mg equivalentes de betalaínas  $kg^{-1}$ , captopril a 25 mg  $kg^{-1}$  y agua). El segundo factor fue el tiempo transcurrido desde la suplementación, con ocho niveles (0 a 7 h post suplementación). Los datos se analizaron con la prueba de Friedman y el procedimiento de Benjamini-Krieger-Yekutieli ( $p < 0.05$ ).

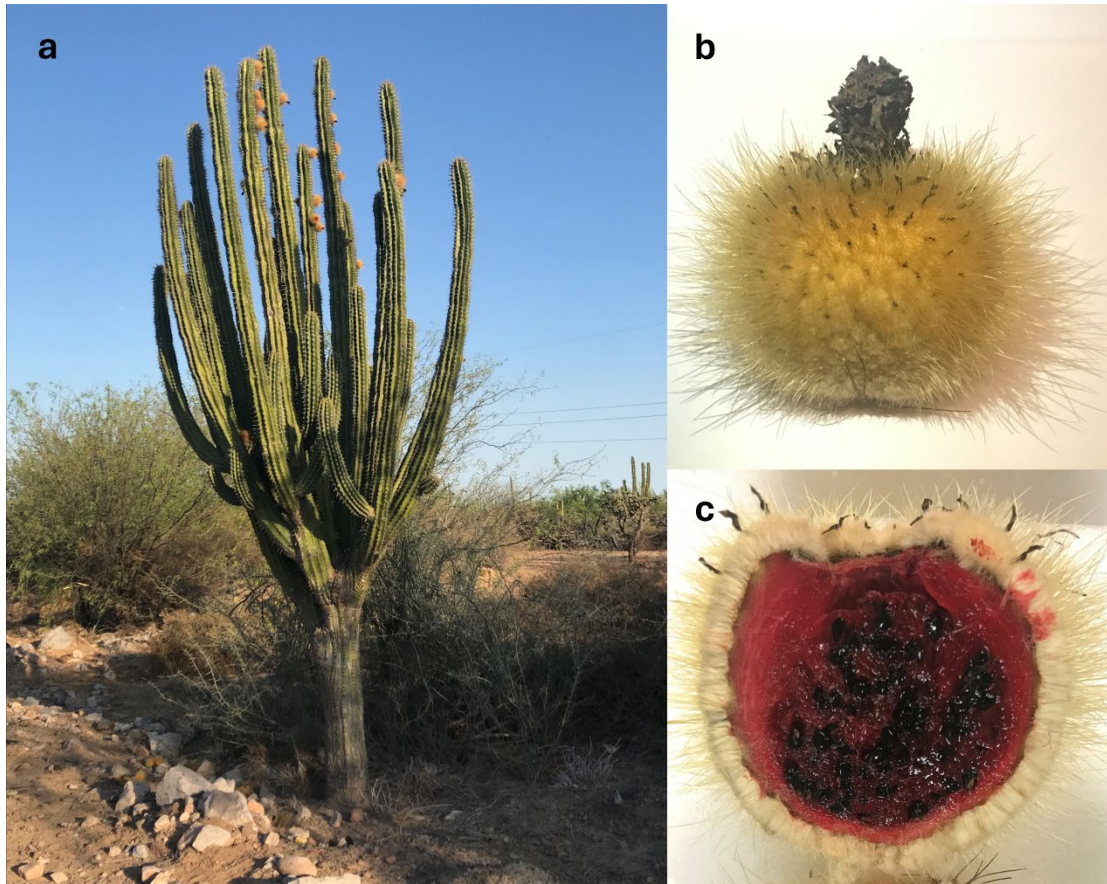
## 6. RESULTADOS

### 6.1. Características físicas, químicas y nutricionales del fruto del etcho

El cactus columnar *Pachycereus pecten-aboriginum* produce frutos globosos con un exocarpo rodeado de espinas y un endocarpo jugoso de color rojo intenso con semillas negras y brillosas (**Figura 4**). Las características físicas, así como la composición química y otras características de calidad de los frutos del etcho se listan en la **Tabla 6**. Su cáscara se encuentra en mayor proporción que su porción comestible o endocarpo. Los valores de pH y acidez titulable del jugo del etcho muestran que es un fruto de baja acidez, mientras que los valores altos de SST indican un contenido elevado de sustancias disueltas, como minerales solubles, pigmentos, compuestos fenólicos, ácidos orgánicos y, en su mayoría, azúcares simples. Glucosa y fructosa resultaron los azúcares libres más abundantes en el jugo del fruto, mientras que sacarosa no fue detectado. El perfil de carbohidratos totales del jugo del etcho analizado por HPAEC indicó la presencia de fucosa ( $6.07 \pm 1.45 \text{ mg } 100 \text{ g}^{-1}$ ), así como cantidades trazas de arabinosa, galactosa y xilosa; los cuales pueden estar formando parte de polisacáridos mucilaginosos encontrados en la fracción de la fibra soluble del jugo.

La composición proximal mostró que el fruto del etcho tiene un alto contenido de humedad, es bajo en grasa, alto en carbohidratos totales y es una buena fuente de fibra dietética soluble e insoluble, proteína y minerales (**Tabla 6**), así, el contenido energético por cada 100 g de pulpa fresca es aproximadamente de 72 kcal. **La Tabla 7** muestra el contenido de minerales en la pulpa del fruto. El potasio fue el mineral más abundante, seguido del magnesio, fósforo, azufre, sodio y calcio. En concentraciones menos abundantes se encontró silicio, aluminio, hierro, zinc, manganeso y cobre.





**Figura 4.** Cactus columnar *Pachycereus pecten-aboriginum*. Planta (a), fruto del etcho (b) y endocarpio del fruto (c). Fuente: elaboración propia.

**Tabla 6.** Contenido nutricional y caracterización física y química del fruto del etcho (*P. pecten-aboriginum*).<sup>1</sup>

Parámetros físicos	
Peso del fruto (g)	127.07 ± 41.73
Cáscara (%)	60.11 ± 2.22
Endocarpio (%)	39.89 ± 2.22
Contenido de pulpa y jugo (%)	28.85 ± 2.09
Contenido de semillas (%)	11.04 ± 1.36
Rendimiento del jugo (%)	22.69 ± 2.25
Materia seca en el jugo (%)	17.90 ± 1.51
Composición química	
pH	4.77 ± 0.24
Acidez titulable (%)	0.12 ± 0.04
Sólidos solubles totales (°Brix)	19.21 ± 1.82
Índice de madurez (SST/AT)	172.33 ± 56.91
Mucílago (%)	0.63 ± 0.18
Azúcares simples en el jugo (%)	
Glucosa	13.08 ± 1.23
Fructosa	4.87 ± 0.42
Composición proximal de la pulpa (g 100 g <sup>-1</sup> PF)	
Humedad	81.67 ± 3.37
Proteína	1.07 ± 0.02
Grasa	0.03 ± 0.004
Fibra dietaria total	0.67 ± 0.17
Fibra soluble	0.48 ± 0.12
Fibra insoluble	0.19 ± 0.06
Carbohidratos totales	16.87 ± 2.28
Ceniza	0.24 ± 0.01

<sup>1</sup>Se muestran los valores medios ± DE. PF: peso fresco. ND: no detectado.

**Tabla 7.** Contenido de minerales en el fruto del etcho.<sup>1</sup>

Elemento	mg 100 g <sup>-1</sup> PS
K	398.94 ± 29.64
Mg	112.48 ± 3.84
P	94.59 ± 7.63
S	43.32 ± 2.51
Na	20.46 ± 7.54
Ca	14.86 ± 2.41
Si	5.05 ± 2.47
Al	2.35 ± 1.16
Fe	1.39 ± 0.10
Zn	1.01 ± 0.25
Mn	0.54 ± 0.15
Cu	0.56 ± 0.10

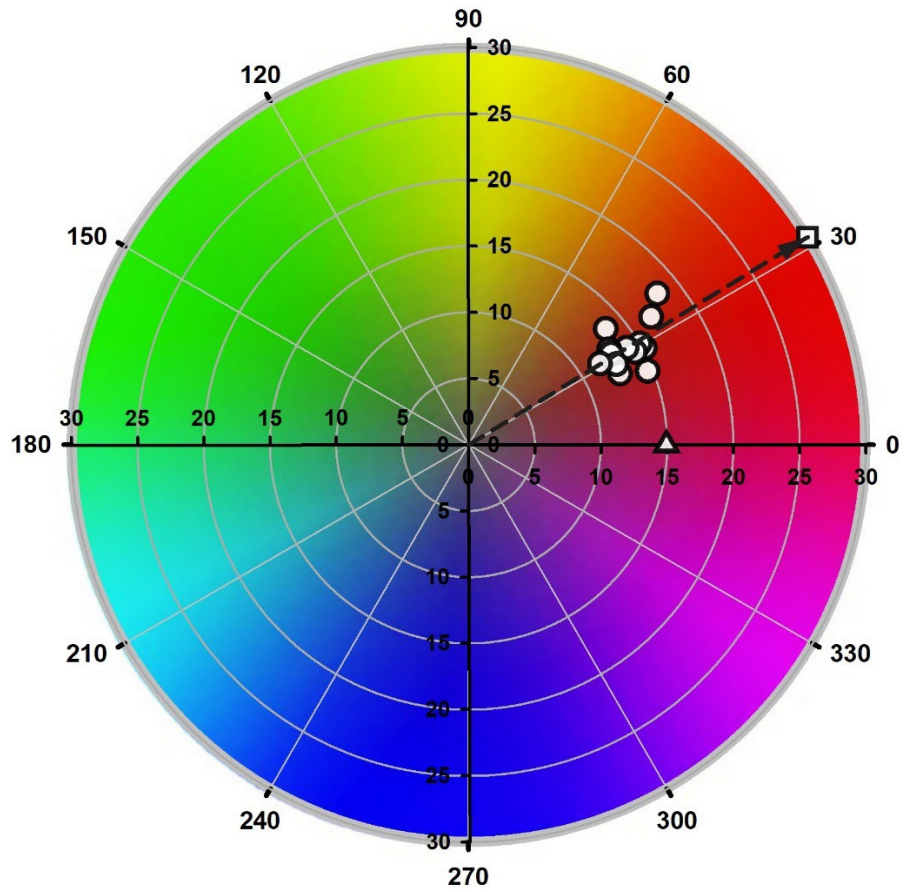
<sup>1</sup>PS: pulpa seca.

La caracterización cuantitativa del color del endocarpio del fruto del etcho se muestra en la **Figura 5**. Los parámetros del color  $a^*$  y  $b^*$  alcanzaron valores de  $12.05 \pm 1.44$  y  $7.39 \pm 1.68$ , respectivamente. Estas coordenadas ubican al fruto del etcho en el primer cuadrante del espacio de color CIEL<sup>\*</sup> $a^*b^*$ , específicamente en el rango de tonalidades rojo-naranja conferidas por la acumulación de pigmentos como betalaínas y carotenoides. El parámetro de luminosidad ( $L^*$ ) alcanzó un valor de  $17.24 \pm 1.92$ , mientras que los valores para el ángulo hue y croma fueron de  $31.44 \pm 4.96$  y  $14.95 \pm 1.70$ , respectivamente. Adicionalmente, se calculó el índice de color  $a^*/b^*$  el cual fue de  $1.69 \pm 0.36$ , cuya magnitud puede indicar la intensidad del color en este rango de tonalidades. Interesantemente, se observó una fuerte correlación entre los valores de hue y el índice  $a^*/b^*$  en las muestras de pulpa del fruto ( $r = -0.9780$ ,  $p < 0.0001$ ), sugiriendo que los frutos con un menor hue alcanzaron un índice de color mayor.

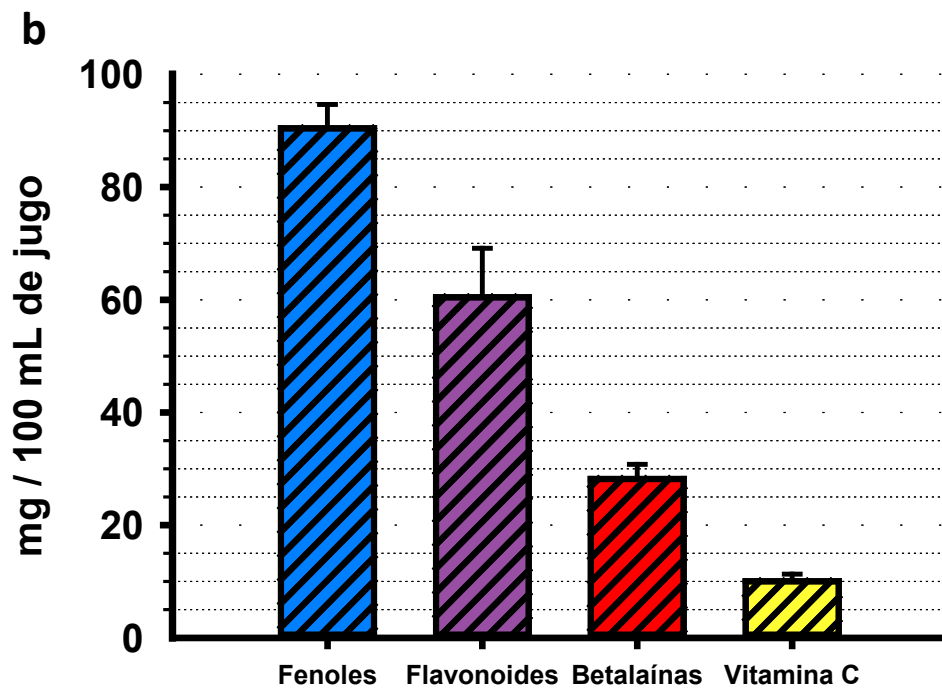
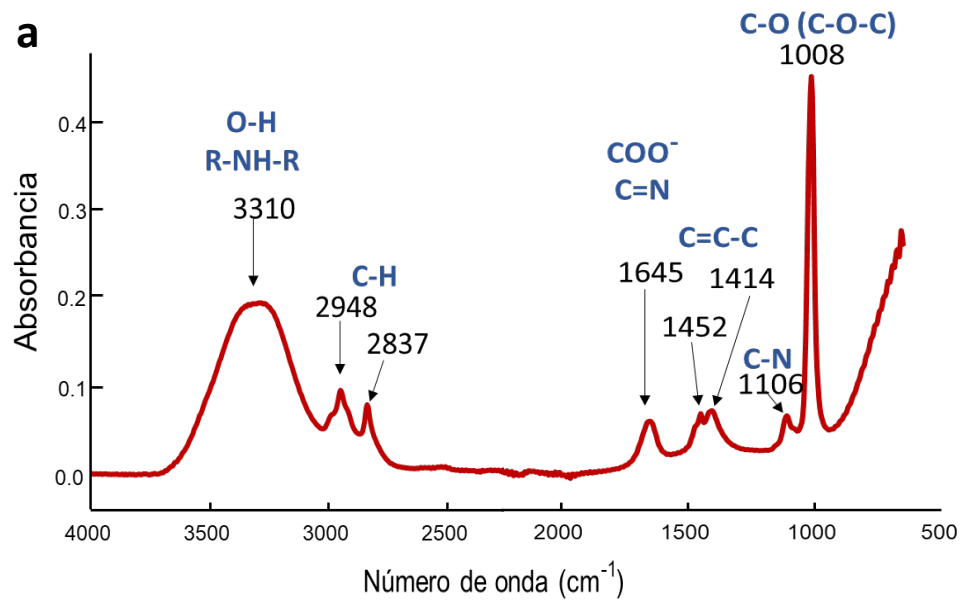
## **6.2. Contenido de compuestos bioactivos en el jugo del fruto**

### **6.2.1. Caracterización por IRTF-RTA**

La **Figura 6a** muestra el espectro de infrarrojo de los extractos metanólicos del jugo del fruto del etcho, el cual presentó bandas de intensidad variada en la región del infrarrojo medio, entre los  $4000$  a  $650 \text{ cm}^{-1}$ . En la **Tabla 8** se resume el tipo de compuestos bioactivos presentes en el jugo del etcho con base en los grupos funcionales revelados por el análisis por IRTF-RTA, así como su asociación con el patrón de bandas de absorción. Estos resultados sugieren la presencia de compuestos polifenólicos y betalaínas en el extracto del jugo.



**Figura 5.** Representación del color de la pulpa de frutos del etcho mediante el sistema CIEL\*a\*b\*. El eje polar representa los valores de °hue y los ejes en las abscisas y ordenadas representan los valores del parámetro cromas. Los valores promedio de cromas y °hue están representados por un triángulo y un cuadrado, respectivamente.



**Figura 6.** Espectro de IRTF-RTA del extracto del jugo del fruto del etcho (a). Contenido de fitoquímicos bioactivos totales en el jugo del fruto del etcho (b). Se presentan los valores medios  $\pm$  DE ( $n = 4$ ).

### 6.2.2. Determinación espectrofotométrica de compuestos bioactivos

La **Figura 6b** muestra el contenido total de los principales compuestos bioactivos en el jugo del fruto del etcho, el cual resultó una buena fuente de polifenoles y betalaínas, como fue sugerido por el análisis por IRTF. Se observó que aproximadamente el 67% del contenido total de polifenoles extraídos del jugo corresponde a compuestos flavonoides.

También, se cuantificó el contenido de betalaínas totales en el jugo, donde fue posible detectar betacianinas y betaxantinas; pigmentos que confieren tonalidades rojas y amarillas, respectivamente, en las plantas cactáceas. La proporción de betacianinas y betaxantinas en el etcho fue muy similar, con  $13.8 \pm 1.4$  mg de betacianinas y  $14.4 \pm 1.6$  mg de betaxantinas por 100 mL de jugo. El contenido de estos pigmentos mostró una correlación positiva con el parámetro del color  $a^*/b^*$  ( $r = 0.9041$ ,  $p = 0.0021$ ) y negativa con el ángulo hue ( $r = -0.8811$ ,  $p = 0.0038$ ). Así, ambos tipos de pigmentos contribuyen a las tonalidades reportadas en este trabajo para el jugo del fruto, y se sugiere que la relación  $a^*/b^*$  es indicativo de la coloración del endocarpio del fruto del etcho y de su concentración de betalaínas.

### 6.2.3. Identificación de compuestos bioactivos por cromatografía líquida

Se identificó y cuantificó el contenido de vitamina C y algunos compuestos polifenólicos en el jugo del fruto del etcho mediante HPLC. El contenido de vitamina C ascendió a  $10.03 \pm 1.28$  mg  $100 \text{ mL}^{-1}$  (**Figura 6b**), mientras que la **Tabla 9** muestra los compuestos fenólicos que lograron ser detectados en el extracto metanólico del jugo del fruto a longitudes de onda de 254, 280 y 320 nm. Además, algunos picos mostraron un espectro muy similar a la epigallocatequina, pero tiempos de retención distintos al del estándar comercial, sugiriendo la presencia de compuestos derivados de este flavanol

**Tabla 8.** Análisis de compuestos bioactivos en el jugo del fruto del etcho por espectroscopía infrarroja.

Banda (cm <sup>-1</sup> )	Grupo funcional	Compuesto	Referencia
3310	Hidroxilo (-OH)	Polifenoles y carbohidratos	Barkociová et al., 2021; Fares and Bani-Domi, 2021
	Aminas secundarias (R-NH-R)	Ácido betalámico	
2948	Estiramiento simétrico del enlace carbono-hidrógeno (C-H)	Moléculas hidrocarbonadas	dos Santos et al., 2022; Barkociová et al., 2021; Fares and Bani-Domi, 2021
2837	Estiramiento asimétrico del enlace C-H		
1645	Estiramiento del grupo carbonilo (C=O) de los ácidos carboxílicos (RCO-OH) o al estiramiento del enlace C=N	Betaláinas	Rodríguez-Felix et al., 2022; dos Santos et al., 2022; Barkociová et al., 2021; Fares and Bani-Domi, 2021
1452-1414	Estiramiento del enlace aromático (C=C-C)	Compuestos fenólicos	Grasel et al., 2016; Rodríguez-Felix et al., 2022
1106	Enlace carbono-nitrógeno (C-N)	Compuestos nitrogenados	Barkociová et al., 2021
1008	Vibración del enlace carbono-oxígeno (C-O) del grupo C-O-C	Flavonoides (anillo C) Azúcares (anillo de piranosa)	Grasel et al., 2016; dos Santos et al., 2022; Fares and Bani-Domi, 2021



en el jugo del fruto. Adicionalmente, el análisis de carbohidratos por HPAEC-PAD reveló la presencia del poliol mioinositol en el fruto del etcho a una concentración de  $394.03 \pm 106.57 \text{ mg } 100 \text{ g}^{-1}$  de jugo (**Figura 7**).

### **6.3. Actividad biológica *in vitro***

#### **6.3.1. Citotoxicidad**

La **Figura 8a** muestra el efecto de la exposición del jugo del fruto del etcho durante 24 y 48 h en la viabilidad de células mononucleares aisladas de sangre periférica de sujetos sanos (PBMCs) y la **Figura 8b** muestra el sistema de separación de PBMCs por gradiente de densidad. La viabilidad de las PBMCs expuestas al jugo no fue afectada en comparación a los grupos de células control ( $p > 0.05$ ) bajo ninguna de las concentraciones evaluadas. Incluso las PBMC expuestas a la concentración más elevada de  $5 \text{ mg mL}^{-1}$  durante 48 h mantuvieron una viabilidad por encima del 97.9%.

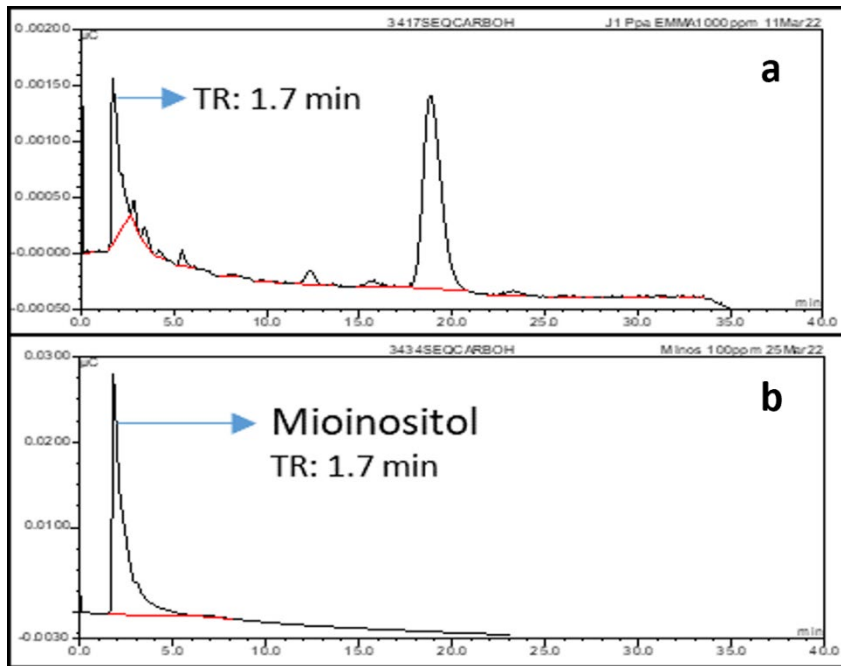
#### **6.3.2. Capacidad antioxidante**

El extracto metanólico del jugo del fruto del etcho mostró la capacidad de reducir a los radicales ABTS<sup>•+</sup> y DPPH<sup>•+</sup>. Su valor TEAC alcanzó los  $4.16 \pm 0.62 \text{ } \mu\text{mol Eq. Trolox mL}^{-1}$  de jugo, mientras que el valor de EC<sub>50</sub> respecto a su capacidad para inhibir al radical DPPH<sup>•+</sup> fue de  $272.57 \pm 24.56 \text{ g de jugo g DPPH}^{-1}$ . El valor TEAC y el EC<sub>50</sub> del jugo del etcho mostraron una correlación negativa ( $r = -0.9699$ ,  $p = 0.0301$ ), ya que entre mayor es la capacidad antioxidante de una sustancia, se requiere una menor concentración para lograr inhibir a los radicales libres.

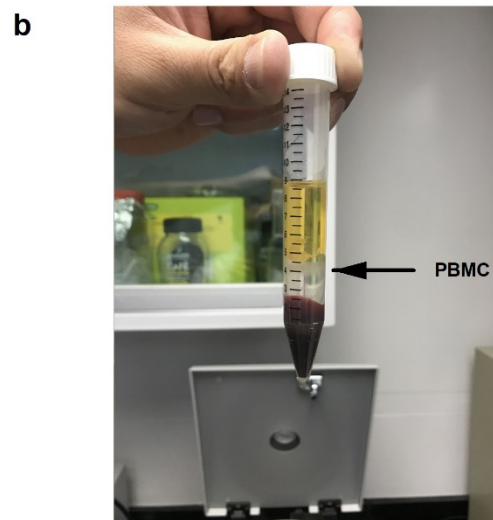
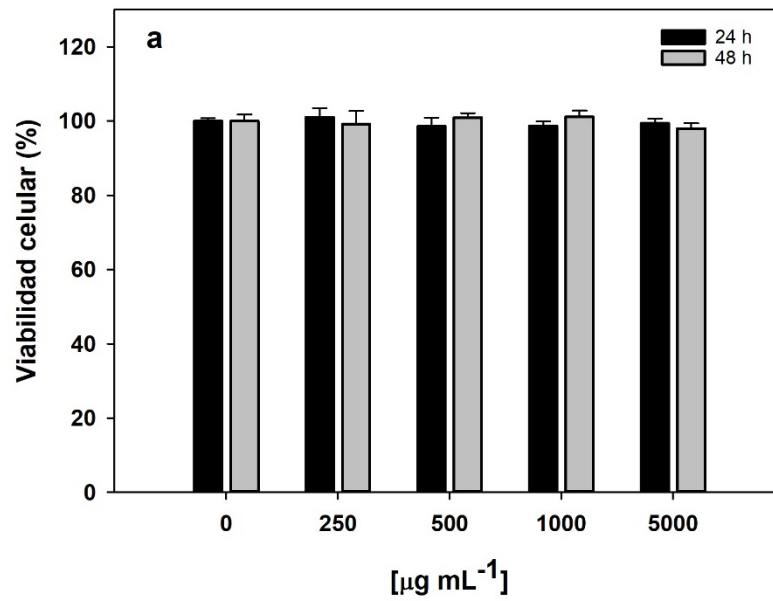
**Tabla 9.** Compuestos fenólicos en el extracto metanólico del jugo del fruto del etcho identificados por HPLC.

Compuesto	$\mu\text{g } 100 \text{ mL}^{-1}$	Tiempo de retención (min)	Longitud de onda (nm)	Clasificación
Ácido elágico	$375.96 \pm 44.22^1$	8.9	254	Ácido fenólico
Ácido <i>p</i> -cumárico	Traza	10	320	Ácido fenólico
Resveratrol	Traza	18.1	320	Estilbenoide
Quercetina	Traza	21.2	254	Flavonoide

<sup>1</sup>Se presenta el valor medio  $\pm$  DE (n = 3).



**Figura 7.** Identificación de mioinositol en el jugo del fruto del etcho por HPAEC-PAD. Jugo del fruto (a) y estándar comercial (b).



**Figura 8.** Evaluación de la citotoxicidad del jugo del fruto del etcho sobre células mononucleares humanas aisladas de sangre periférica (a). Capa leucocitaria conteniendo las PBMCs aisladas por gradiente de densidad (b).

### 6.3.3. Actividad antiproliferativa

La **Figura 9** muestra el efecto de la exposición de diferentes concentraciones del extracto metanólico del jugo del etcho sobre la viabilidad de cuatro líneas celulares cancerígenas. Se observó que la proliferación de todas las líneas celulares evaluadas se vio comprometida en dependencia de la concentración del extracto utilizado, donde a mayor concentración menor porcentaje de viabilidad.

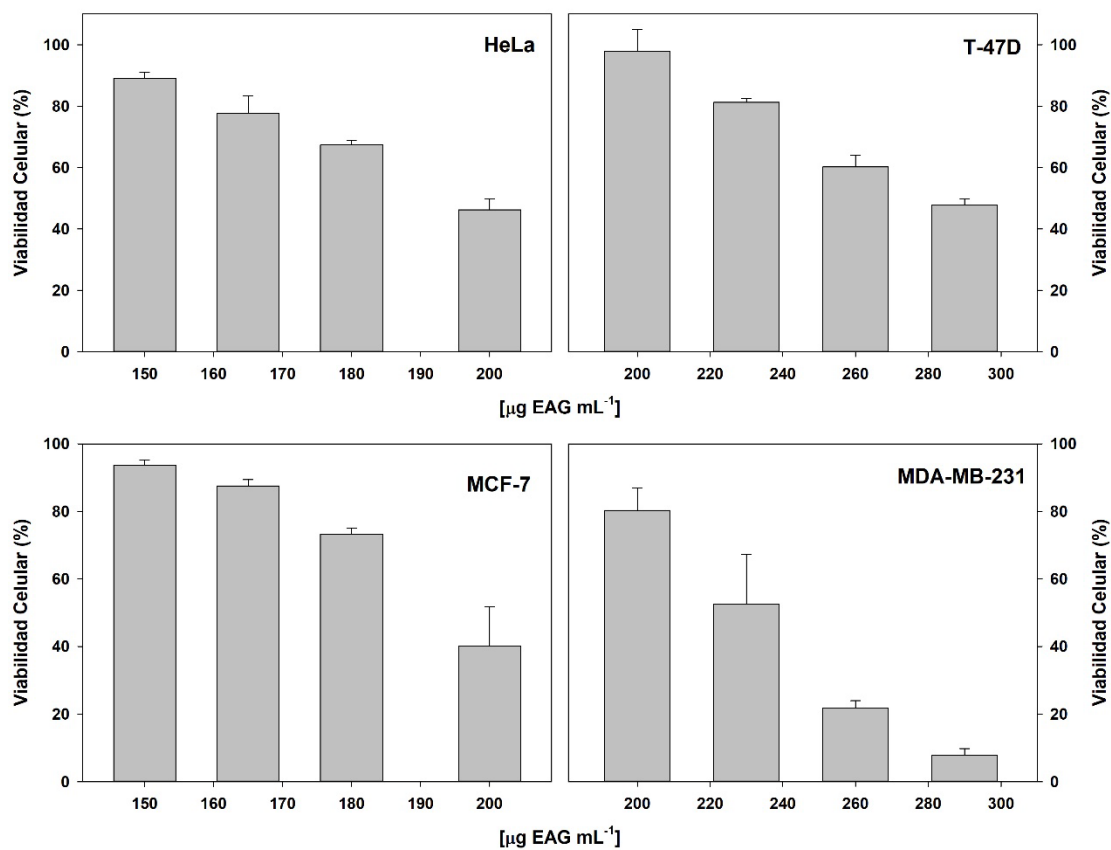
A partir de los datos de viabilidad celular se calcularon los IC<sub>50</sub> (**Tabla 10**) que representan las concentraciones de los extractos requeridas para inhibir en un 50% la proliferación celular *in vitro*. Se observó que el efecto del extracto en la viabilidad de las líneas HeLa, MCF-7 y MDA-MB-231 fue significativamente mayor en comparación con la línea T-47D, la cual mostró una menor susceptibilidad al efecto antiproliferativo.

## 6.4. Actividad antihipertensiva

### 6.4.1. *In vivo* en modelo murino de SHR

El efecto agudo de la suplementación *via* intragástrica del jugo del fruto del etcho en la presión arterial sistólica y diastólica de ratas espontáneamente hipertensas (SHR) se presenta en la **Figura 10**. Los valores de presión arterial sistólica y diastólica previos a la intervención (hora cero) alcanzaron los 204.5 ± 2.6 y 156.1 ± 7.1 mmHg, respectivamente. En el grupo de ratas suplementadas con agua, los indicadores de presión arterial se mantuvieron estables durante el desarrollo del ensayo, sin variar significativamente de los niveles previos a la suplementación, con valores promedio de 196.6 ± 8.1/138.3 ± 8.12 mmHg para la presión arterial sistólica/diastólica.

La suplementación con jugo del fruto del etcho o captopril disminuyó la presión arterial de las SHR a partir de la primera hora postsuplementación en

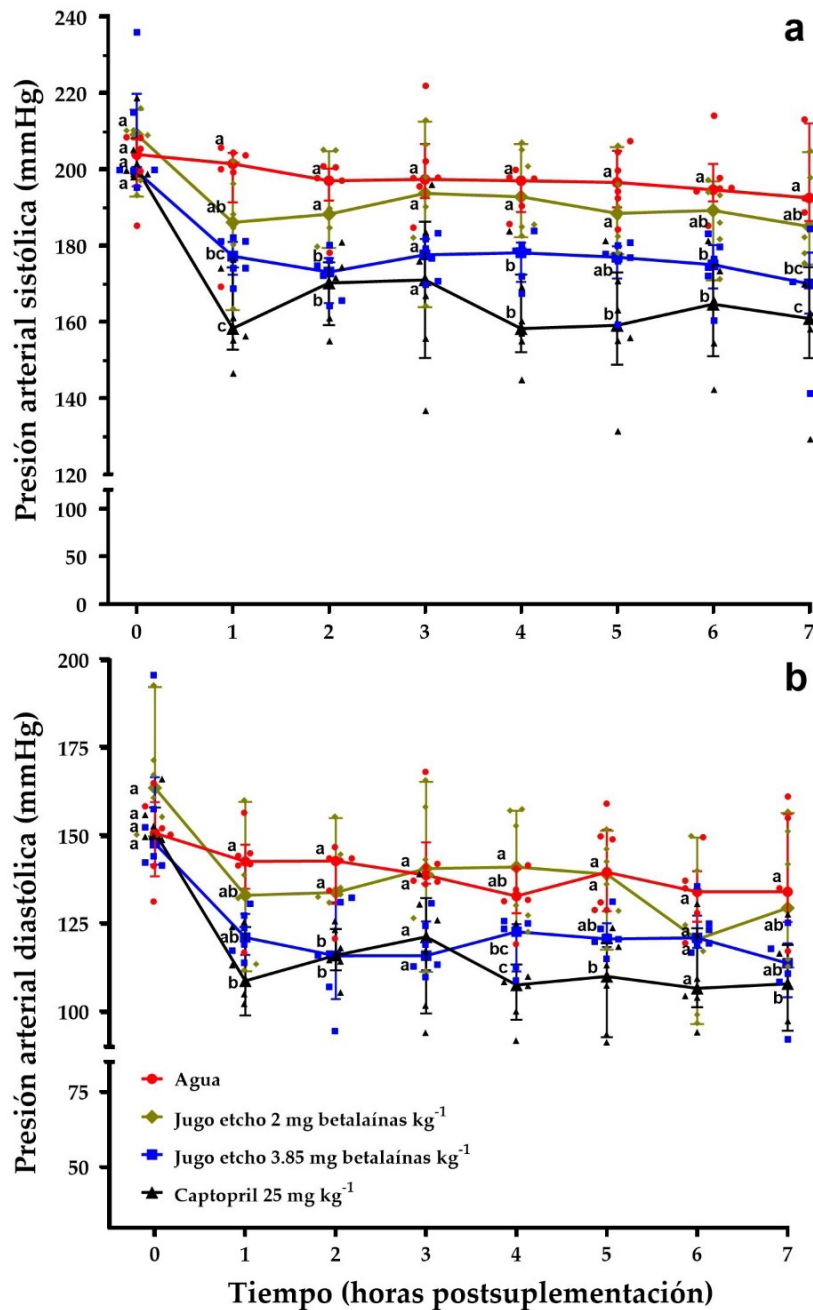


**Figura 9.** Efecto de las concentraciones del extracto de compuestos bioactivos del jugo del fruto etcho en la viabilidad de líneas celulares cancerígenas. Las barras representan los valores medios  $\pm$  DE ( $n = 3$ ).

**Tabla 10.** Actividad antiproliferativa del extracto del jugo del fruto del etcho sobre líneas celulares cancerígenas.

<b>Línea celular</b>	<b>IC<sub>50</sub><sup>1</sup> (<math>\mu\text{g EAG mL}^{-1}</math>)</b>
HeLa	198.12 $\pm$ 20.0 a
MCF-7	204.47 $\pm$ 1.5 a
MDA-MB-231	217.44 $\pm$ 23.6 a
T-47D	286.95 $\pm$ 19.0 b

<sup>1</sup>Se listan los valores medios  $\pm$  DE. Literales distintas indican diferencias estadísticas significativas a  $p < 0.05$ .



**Figura 10.** Presión arterial sistólica (a) y diastólica (b) en ratas espontáneamente hipertensas suplementadas con agua (●), jugo del fruto del etcho a 2 (◆) o 3.85 (■) mg equivalentes de betalainas kg<sup>-1</sup> y captopril 25 mg kg<sup>-1</sup> (▲). Se presentan los promedios con desviación estándar (n = 6). Letras distintas indican diferencias significativas entre los tratamientos ( $p < 0.05$ ).



comparación a los valores basales de la hora cero, y este efecto se mantuvo durante siete horas.

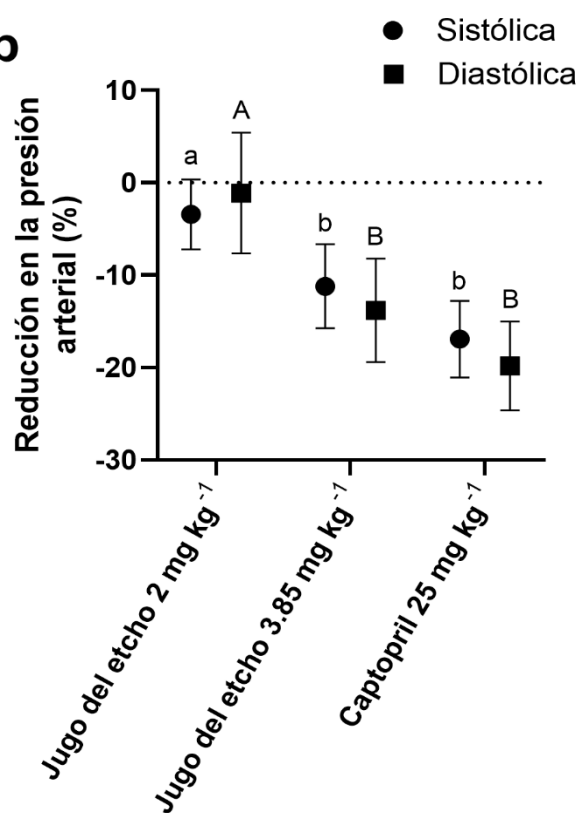
El jugo del fruto mostró un efecto dependiente de la concentración, donde la dosis más baja (2 mg equivalentes de betalaínas  $\text{kg}^{-1}$ ) no mostró diferencias con respecto al efecto causado por el agua durante todo el monitoreo del experimento ( $p > 0.05$ ). Sin embargo, la dosis de 3.85 mg equivalentes de betalaínas  $\text{kg}^{-1}$  logró reducir la presión arterial sistólica a partir de la primera hora postsuplementación, efecto que se mantuvo estable por siete horas (tiempo máximo de duración del ensayo), excepto por un incremento observado a las tres y cinco horas después de la suplementación. Esta misma dosis disminuyó la presión arterial diastólica a las dos y cuatro horas después de la suplementación ( $p < 0.05$ ).

Por su parte, el captopril mostró un efecto marcado en la disminución de la presión arterial sistólica y diastólica durante todo el experimento, excepto a las tres horas postsuplementación, tiempo en el que no se detectaron diferencias estadísticas por efecto de ningún tratamiento para ambos indicadores de presión, ni a las seis horas para la presión diastólica.

En la **Figura 11** se presenta la reducción neta y porcentual en los niveles de presión arterial por efecto de la administración intragástrica del jugo del fruto del etcho y captopril. Se observó una disminución neta más pronunciada en la presión arterial sistólica que en la diastólica por efecto de los tratamientos; sin embargo, en términos de porcentajes la presión arterial diastólica mostró una reducción mayor, en particular para los grupos suplementados con la concentración más alta del jugo (3.85 mg Eq.Bt  $\text{kg}^{-1}$ ) y captopril. A pesar de que no se observaron diferencias estadísticas entre el efecto causado por estos dos tratamientos, el captopril logró una reducción neta 1.4 veces mayor que el jugo del etcho (3.85 mg Eq.Bt  $\text{kg}^{-1}$ ) en ambos indicadores de presión arterial.

**a**

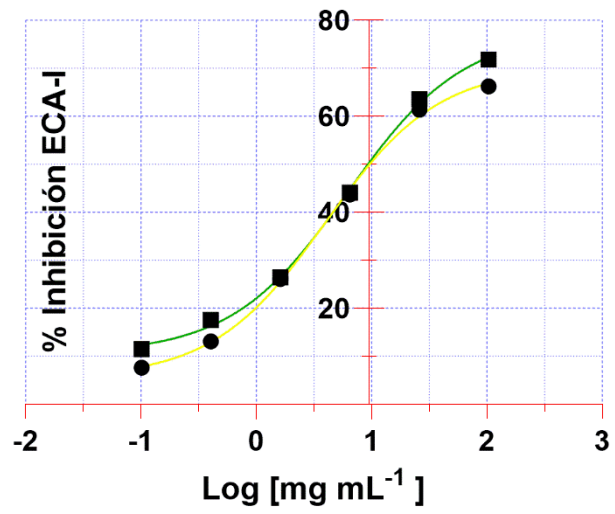
Reducción neta en la presión arterial (mmHg)		
Tratamiento	Sistólica	Diastólica
1.- Jugo del fruto del etcho (2 mg Eq. Bt kg <sup>-1</sup> )	-6.9 ± 7.5	-1.7 ± 9
2.- Jugo del fruto del etcho (3.85 mg Eq. Bt kg <sup>-1</sup> )	-22.3 ± 9.8	-19.5 ± 9
3.- Captopril (25 mg kg <sup>-1</sup> )	-33.1 ± 7.5	-27.3 ± 6.4

**b**

**Figura 11.** Efecto de la suplementación intragástrica del jugo del etcho y captopril en la reducción neta (a) y porcentual (b) de la presión arterial en SHR respecto al tratamiento control (SHR suplementadas con agua). Se presentan los valores medios ± DE (n = 6). Literales distintas indican diferencias entre los tratamientos en la presión sistólica (minúsculas) o diastólica (mayúsculas) ( $p < 0.05$ ).

#### 6.4.2. Inhibición de la ECA

La **Figura 12** muestra una curva de dosis-respuesta donde se analiza el efecto de diferentes concentraciones del jugo del fruto del etcho en el porcentaje de inhibición de la actividad de la enzima convertidora de angiotensina I (ECA-I). El valor de  $IC_{50}$  calculado para el jugo del fruto del etcho fue de  $9.55 \pm 0.31 \text{ mg mL}^{-1}$ .



**Figura 12.** Actividad inhibitoria *in vitro* del jugo del fruto del etcho sobre la enzima convertidora de angiotensina (ECA-I). Se presentan los resultados de dos experimentos independientes.

## 7. DISCUSIÓN

En el presente trabajo se estudió por primera vez la calidad nutricional, los atributos físicos y químicos y las propiedades bioactivas del fruto del cactus columnar *P. pecten-aboriginum* (etcho). Esta información puede contribuir al objetivo de alcanzar la seguridad alimentaria en nuestro país al aumentar el conocimiento de las propiedades de nuestra flora autóctona y diversificar las opciones de alimentos nutritivos y ricos en compuestos bioactivos disponibles para la comunidad en las diferentes regiones de México donde esta especie se distribuye.

*P. weberi* y *P. pringlei* son otras especies del género *Pachycereus* endémicas de nuestro país que tienen una distribución geográfica menos extensa que el etcho y cuyos frutos han sido caracterizados previamente. Se encontró que con  $127 \pm 42$  g los frutos del etcho tienen un peso mayor que los de *P. weberi* ( $77 \pm 14.5$  g; Sandate-Flores et al., 2020) y *P. pringlei* ( $90.7 \pm 20$  g; Aispuro-Hernández et al., 2023). Sin embargo, la proporción cáscara/endocarpio (porción comestible) fue muy similar entre las tres especies. El porcentaje de semillas y pulpa en el endocarpio, así como el rendimiento del jugo fueron muy similares entre el fruto del etcho y *P. pringlei* (Aispuro-Hernández et al., 2023).

La caracterización química de los frutos del etcho indicó que su pH y acidez son similares a los reportados para frutos de otras cactáceas como la tuna y la pitahaya (Chavez-Santoscoy et al., 2009; Esquivel et al., 2007), mientras que el pH de los frutos de *P. weberi* fue ligeramente más ácido que los del etcho y *P. pringlei*. Por su parte, los valores altos de °Brix en el fruto del etcho son comparables al de frutos de elevado dulzor, como la uva, y sugieren que posee un alto contenido de azúcares u otros compuestos solubles como ácidos orgánicos, algunos pigmentos y compuestos bioactivos. Estos

hallazgos difieren con el contenido menor de SST (8-15%) encontrados en frutos de *Opuntia* spp. (Chavez-Santoscoy et al., 2009) y *P. weberi* (Sandate-Flores et al., 2020). Sin embargo, el contenido de °Brix en el jugo del fruto del etcho coincide con la suma de glucosa y fructosa, los principales azúcares simples identificados, con un total de 17.95%. Interesantemente, no se detectó sacarosa en el jugo del fruto del etcho, lo que coincide con lo reportado para el jugo de *Hylocereus undatus* (Fumuro et al., 2013) y algunas variedades de *Opuntia* (Zenteno-Ramírez et al., 2015).

El análisis de composición proximal indicó similitudes en las proporciones de los constituyentes de la pulpa del fruto del etcho con las reportadas para los frutos de la pitaya *Stenocereus pruinosus* (García-Cruz et al., 2013) y pitahayas *Hylocereus* spp. (Arivalagan et al., 2021). El contenido de fibra dietaria en la pulpa del fruto del etcho concuerda con el contenido de mucílago en el jugo. El mucílago es una fuente de fibra dietaria con propiedades hidrocoloides compuesto principalmente por polisacáridos que forman redes cohesivas y, en plantas desérticas, brindan viscosidad y confieren capacidad para retener agua, pero además son sustancias con actividad prebiótica potencial, pues tienen la capacidad de llegar al colon y regular la microbiota (Kassem et al., 2021). El análisis de carbohidratos totales del jugo del etcho mostró la presencia de azúcares como fucosa, arabinosa, galactosa y xilosa, que pueden ser constituyentes de polisacáridos mucilaginosos o hemicelulosas formados por cadenas ramificadas de fucoxilanos, arabinanos, galactanos y arabinogalactanos.

En este sentido, se ha reportado que las semillas de tuna *O. ficus-indica* contienen glucuronoxilanos fucosilados formados por fucosa, xilosa y ácido galacturónico (Habibi et al., 2005). También, se encontró que el mucílago de la cactácea *Cereus triangularis* es rico en polisacáridos de alto peso molecular, principalmente de arabinogalactanos, y que además exhibe actividad antioxidante (Petera et al., 2015). Esto sugiere que la fracción de fibra dietaria

en el jugo del fruto del etcho podría estar contribuyendo, además de su actividad prebiótica, con una funcionalidad antioxidante. Sin embargo, debido al contenido de azúcares libres en el jugo del fruto del etcho, son necesarios más estudios para evaluar la pertinencia de su consumo en el caso de personas con dificultad para metabolizar la glucosa o fructosa. Por lo que se recomienda investigar si la fibra dietaria de este fruto puede regular la respuesta glucémica tras su ingesta, como se ha observado en alimentos enriquecidos con mucílago de diversas fuentes (Kassem et al., 2021; Kay et al., 2017).

Por otro lado, se demostró que la pulpa del fruto del etcho es una fuente de elementos minerales esenciales, por lo que su consumo podría contribuir a evitar deficiencias nutricionales en minerales como potasio, magnesio y fósforo. Niveles bajos de K y Mg se han asociado con disfunciones fisiológicas que contribuyen al desarrollo de enfermedades crónicas como hipertensión, hiperlipidemia, resistencia a la insulina y diabetes (Pogozheva et al., 2022). El consumo de 100 g de pulpa del fruto del etcho puede proveer hasta un 11.5% y 26.8% de la ingesta diaria recomendada de K (3400 mg) y Mg (420 mg), respectivamente. Además, los alimentos naturales ricos en potasio y con relación  $Na/K \leq 1.0$  son recomendables para mantener una salud cardiovascular buena y para pacientes hipertensos (Kim et al., 2024). Debido a que el contenido de Na en el fruto del etcho fue 19 veces menor al de K (relación  $Na/K = 0.05$ ), podría ser un alimento adecuado para incluir en dietas diseñadas para prevenir y controlar la hipertensión y enfermedades cardiovasculares.

Con respecto a la caracterización de compuestos bioactivos en el fruto del etcho, los grupos funcionales identificados por FTIR en los extractos metanólicos del jugo concuerdan con lo reportado para extractos polifenólicos vegetales (Grasel et al., 2016) y extractos ricos en betalaínas de betabel (Fares y Bani-Domi, 2021; Rodríguez-Félix et al., 2022), pitahaya (Santos et

al., 2022) y tuna (Barkociová et al., 2021), que sugiere la presencia de diversos compuestos antioxidantes. Posteriormente, el análisis espectrofotométrico de los extractos corroboró que el jugo es una fuente de fenoles, flavonoides y betalaínas. Los compuestos fenólicos totales en el fruto del etcho se encontraron en concentraciones similares a los reportados para los frutos de *P. weberi* (Sandate-Flores et al., 2020) y *P. pringlei* (Aispuro-Hernández et al., 2023), y fueron superiores a los de *H. undatus* (Song et al., 2016) y *O. ficus-indica* (Palmeri et al., 2020). También se encontró que la concentración de betalaínas en el etcho fue superior que la reportada en frutos de *H. undatus* y *H. polyrhizus* (Arivalagan et al., 2021), pero 1.8 veces menor que la del fruto de *P. pringlei*. Al igual que en el etcho, el fruto de *P. weberi* presentó una proporción muy equilibrada de betacianinas y betaxantinas (Sandate-Flores et al., 2020).

La concentración, tipo y proporción de betalaínas presentes en los frutos es relevante, pues además de influir en su pigmentación y contribuir a la diversidad de colores encontrados en la familia de las cactáceas determina otras características de su funcionalidad y bioactividad. Por ejemplo, mientras que algunas betacianinas como la betanina han mostrado una elevada capacidad antioxidante *in vitro*, algunas betaxantinas como la indicaxantina han mostrado una mayor solubilidad, mejor bioaccesibilidad, estabilidad digestiva, absorción intestinal y distribución, pues incluso pueden cruzar la barrera hematoencefálica y acumularse en el cerebro después de su consumo (Attanzio et al., 2022). Lo anterior invita a estudiar la biodisponibilidad de los compuestos bioactivos en el fruto del etcho, así como a realizar una caracterización detallada del tipo de betalaínas encontradas en *P. pecten-aboriginum* que permita comprender la relación estructura-función de estos compuestos bioactivos.

Posteriormente, fue posible identificar, por HPLC, otros compuestos antioxidantes potentes como la vitamina C, mioinositol, ácido elágico, ácido *p*-



cumárico, resveratrol y quercetina, cuyo consumo puede beneficiar la salud y reducir el riesgo de desarrollar patologías cardiovasculares, cáncer, resistencia a la insulina y diabetes (Bedhiafi et al., 2022; Croze y Soulage, 2013; Donin et al., 2016; Ghadimi et al., 2021; Oknińska et al., 2022). Un gran número de ensayos clínicos registrados en la base de datos del Instituto Nacional de Salud de los EE. UU. se han enfocado en evaluar el efecto en la salud de la suplementación con fuentes ricas en ácido elágico (11 estudios), mioinositol (152 estudios) y vitamina C (1,564 estudios). Esto pone de manifiesto la importancia de contar con nuevas fuentes dietarias de este tipo de componentes bioactivos.

La concentración de vitamina C en el jugo del fruto del etcho fue similar a la encontrada en jugo de *H. undatus* (Song et al., 2016) y tuna morada (Stintzing et al., 2005) con 8 y 9.5 mg 100 mL<sup>-1</sup>, respectivamente, y sugiere que una porción de 200 mL de jugo de etcho podría brindar un 22% de la ingesta recomendada para esta vitamina esencial de 90 mg al día. El mioinositol es un poliol relevante en diferentes procesos celulares y su deficiencia puede ocasionar alteraciones a nivel celular y fisiológico, las cuales son especialmente evidentes en personas con hiperglucemia, resistencia a la insulina y cáncer (Bizzarri et al., 2016; Croze y Soulage, 2013). Además, un reciente metaanálisis indicó que la suplementación con este compuesto puede favorecer la salud cardiovascular al disminuir los niveles de presión arterial (Hashemi Tari et al., 2021). El mioinositol se encontró en el jugo del fruto del etcho a concentraciones similares que en el fruto de *H. polyrhizus* con 400 mg 100 g<sup>-1</sup> (Rebecca et al., 2012) y fue mayor al reportado para el jugo de frutas de otras familias vegetales (Sanz et al., 2004), lo que indica que el fruto del etcho es una buena fuente de este compuesto bioactivo.

El contenido de ácido elágico en el jugo del fruto del etcho fue similar al reportado para el jugo de nopal con 545 µg 100 mL<sup>-1</sup> (Boutakiout et al., 2018). Este compuesto presenta actividad anticancerígena *in vitro* (Ceci et al., 2018)

y antidiabética *in vivo* (Ghadimi et al., 2021). La suplementación dietaria con 180 mg de ácido elálgico al día en pacientes con diabetes tipo 2 durante ocho semanas disminuyó significativamente los niveles de glucosa en sangre, resistencia a la insulina, hemoglobina glicosilada, y marcadores de inflamación como la proteína C reactiva e interleucina-6. Además, dicha suplementación aumentó la actividad de enzimas antioxidantes y la capacidad antioxidante total (Ghadimi et al., 2021). A pesar de que las concentraciones de ácido elálgico y otros polifenoles identificados en el jugo de etcho son bajas en comparación a otras fuentes, se ha demostrado que la combinación de compuestos fenólicos puede mejorar la bioactividad y efecto terapéutico en comparación a los compuestos individuales dado al sinergismo entre los mecanismos de acción de los compuestos (Mitra et al., 2023). Por esta razón, aún en bajas concentraciones, la combinación de compuestos bioactivos puede contribuir al efecto preventivo o terapéutico en beneficio de la salud.

En este sentido la combinación de polifenoles, flavonoides, betalaínas, mioinositol y vitamina C identificados en el jugo del etcho podrían estar contribuyendo en conjunto en su capacidad antioxidante total y bioactividad. Los valores de actividad antioxidante equivalente al trolox (TEAC) del jugo del fruto del etcho fueron 36% y 12% superiores a los reportados para el jugo de naranja (De Ancos et al., 2020) y de tuna anaranjada *O. ficus-indica* (Mejia y Yáñez-Fernandez, 2021), respectivamente, pero 3.4 veces más bajos a los encontrados en el jugo de tuna morada *O. stricta* (Castro-Muñoz et al., 2015). Respecto a la capacidad inhibitoria del radical DPPH, el jugo del etcho mostró valores de EC<sub>50</sub> similares a los reportados para el jugo de uva blanca (Sánchez-Moreno et al., 1999). Se ha demostrado que la vitamina C y betalaínas ingeridas a través de la dieta son compuestos biodisponibles que una vez en plasma pueden ejercer un efecto antioxidante evitando la oxidación de las lipoproteínas, por lo que podrían prevenir la formación de placa y mejorar la salud cardiovascular (Aispuro-Hernández et al., 2022; Hillstrom et al., 2003).

Los compuestos bioactivos identificados en el jugo del fruto del etcho, entre los que se incluyen betalaínas, mioinositol y polifenoles como ácido elágico, quercetina, resveratrol y epigallocatequina han mostrado potencial anticancerígeno al inhibir la proliferación de líneas celulares cancerígenas *in vitro* e inducir apoptosis (Bizzarri et al., 2016; H. Khan et al., 2020; Nowacki et al., 2015). Debido a que las células cancerígenas han desarrollado mecanismos para evitar el arresto del ciclo celular y lograr la inmortalidad, la inducción de apoptosis *in vitro* es una manera de explorar el potencial anticancerígeno de nuevas sustancias o extractos bioactivos. En particular, se demostró que el ácido elágico, quercetina y resveratrol interactúan sinérgicamente para inducir apoptosis en células de leucemia humana MOLT-4 mediante el aumento en la actividad de caspasa 3 (Mertens-Talcott y Percival, 2005).

Diversos compuestos polifenólicos han mostrado capacidad para inducir el incremento intracelular de especies reactivas del oxígeno (ERO) en células cancerígenas a niveles tóxicos que conducen a la muerte celular (León-González et al., 2015). Allegra et al., (2014) encontraron que la betalaína indicaxantina puede ejercer un efecto prooxidante similar al de los polifenoles, lo que sugiere que su capacidad proapoptótica y antiproliferativa sobre células cancerígenas involucre el aumento de ERO. También, el mioinositol, los polifenoles y betalaínas puede inducir la expresión de supresores tumorales, como la proteína p53 e inducir apoptosis (Bizzarri et al., 2016; H. Khan et al., 2020; Nowacki et al., 2015). El p53 es un factor de transcripción requerido para la prevención del cáncer, por lo que la pérdida de su función es un denominador frecuente en diferentes tipos de cáncer (Bizzarri et al., 2016).

Las células T-47D se caracterizan por ser mutantes de p53 y por tener una resiliencia elevada al estrés ocasionado por alteraciones en el potencial de membrana mitocondrial (Radde et al., 2015). Lo cual podría explicar, en parte, las observaciones de este estudio, donde el extracto del jugo del etcho

exhibió un IC<sub>50</sub> entre 24–31% más alto para las células T-47D que para el resto de las líneas celulares cancerígenas evaluadas.

En este estudio se demostró la capacidad del jugo del fruto del etcho para disminuir significativamente la presión arterial sistólica y diastólica en modelo de SHR a la concentración de 3.85 mg equivalentes de betalaínas kg<sup>-1</sup>. Estudios de la farmacocinética de betalaínas ingeridas a través de la dieta indicaron que tres horas después del consumo de tuna fresca estas alcanzaron su máxima concentración en plasma humano, donde betanina e indicaxantina pudieron ser detectadas hasta por 6 y 8 h después de su ingesta, respectivamente (Tesoriere et al., 2004). Lo anterior podría explicar por qué el efecto de la suplementación aguda del jugo del etcho en los niveles de presión arterial se mantuvo a lo largo del experimento.

Si bien los animales suplementados con el jugo o captopril no alcanzaron valores de normotensión (120/80), este comportamiento fue similar al efecto ejercido por captopril en una corte de pacientes con crisis hipertensiva que iniciaron su tratamiento con una tensión arterial sistólica de 199.6 ± 17.4 mmHg y a una hora de la intervención se redujeron los valores a 155.0 ± 20.6 mmHg (Khorsand et al., 2022). Ettehad et al. (2016) estimaron que una reducción de 10 mmHg en la presión arterial sistólica reduce el riesgo cardiovascular un 20%, la enfermedad coronaria un 17%, infarto un 27%, insuficiencia cardiaca 28% y muerte por enfermedad cardiovascular un 13%. De forma similar, se estimó que la reducción de 10 mmHg en la presión arterial diastólica redujo el riesgo de infarto hasta un 56% y de enfermedad coronaria un 37% (MacMahon et al., 1990). Por lo tanto, las reducciones netas de hasta -22 y -19.5 mmHg en la presión sistólica y diastólica, respectivamente, observadas en el grupo de SHR suplementadas con el jugo del fruto del etcho, sugieren una disminución considerable en el riesgo de sufrir enfermedades del corazón.

El efecto encontrado en este trabajo concuerda con otros estudios donde suplementaron SHR con compuestos fenólicos y observaron reducciones significativas en la presión arterial. Por ejemplo, Suzuki et al. (2002) reportaron una reducción del 11% en la presión sistólica al administrar a SHRs una dosis única de ácido ferúlico a  $50 \text{ mg kg}^{-1}$ . También, la suplementación con orujo de vino tinto a una dosis de  $7 \text{ mg EAG kg}^{-1} \text{ día}^{-1}$  durante cuatro semanas logró una reducción del 11.5% en este parámetro en SHRs (Del Pino-García et al., 2017).

Los compuestos bioactivos encontrados en el fruto del etcho pueden estar contribuyendo al efecto en la reducción de la presión arterial observado en este estudio. La suplementación con 50 mg de betalaínas de betabel o tuna al día durante dos semanas en pacientes con aterosclerosis disminuyó significativamente la presión arterial sistólica en un rango de -2 a -8 mmHg, además de reducir los niveles de glucosa, colesterol total y colesterol LDL (Rahimi et al., 2019). Notablemente, una porción de 200 mL de jugo del etcho contiene la dosis de betalaínas necesaria para potencialmente obtener estos beneficios.

Por otro lado, el consumo diario de hasta 300 mL de jugo de granada por hasta ocho semanas logró disminuir entre -4.6 a -6 mmHg la presión sistólica y -2.9 mmHg la presión diastólica (Ghaemi et al., 2023). Además, el jugo de granada logró inhibir la actividad de la ECA-I en plasma (Aviram y Dornfeld, 2001). Dicho potencial antihipertensivo es atribuido a que el jugo de granada es una fuente rica en ácido elágico (Gil et al., 2000), compuesto que también fue identificado en el jugo del etcho, aunque a una concentración 3.9 veces menor.

También, Sawicki et al. (2019) encontraron que extractos de betabel ricos en betalaínas inhibieron hasta un 87% la actividad de la ECA-I *in vitro*. Lo anterior concuerda con los hallazgos del presente estudio en cuanto a la capacidad del jugo del fruto del etcho para inhibir la actividad de la ECA-I *in*

*vitro*. La inhibición de esta enzima podría contribuir a la reducción de la presión arterial observada en el modelo murino, al evitar la conversión de angiotensina I a angiotensina II, la cual tienen un potente efecto vasoconstrictor.

En comparación con captopril, que inhibe a la ECA-I con valores de  $IC_{50}$  en el orden micromolar, el valor de  $IC_{50}$  encontrado para el jugo del fruto del etcho es muy alto. Sin embargo, los distintos componentes bioactivos en este fruto podrían estar actuando de forma sinérgica para regular la presión arterial. Por ejemplo, se ha demostrado que un nivel adecuado de potasio en plasma es fundamental para regular la presión arterial y disminuir la retención de sodio, mediante la regulación del cotransportador NCC de NaCl en los nefrones del riñón (Terker et al., 2015). Así, diversos ensayos clínicos han mostrado que la suplementación dietaria con potasio disminuye la presión arterial en pacientes hipertensos (Haddy et al., 2006). También, el mioinositol puede incrementar la producción de óxido nítrico en las células endoteliales y ejercer un efecto vasodilatador del músculo liso vascular (Hashemi Tari et al., 2021).

Además, las betalaínas, compuestos fenólicos y vitaminas antioxidantes protegen a lípidos y macromoléculas plasmáticas de la oxidación, lo que puede contribuir a evitar la formación de placa aterogénica. Por ejemplo, se demostró que las betalaínas ingeridas en la dieta pueden evitar la oxidación de lipoproteínas de baja densidad (Tesoriere et al., 2004) y que el mioinositol y el resveratrol actúan de forma sinérgica en la reducción de lípidos en sangre (Malvasi et al., 2018). También, el consumo de alimentos ricos en fibra soluble viscosa puede contribuir a regular los niveles de presión arterial, como se ha observado en diversos ensayos clínicos, donde la suplementación con psyllium disminuye la presión arterial sistólica y diastólica por su alto contenido de mucílago (Khan et al., 2018).

De manera interesante, el jugo del fruto del etcho contiene varios nutrientes y compuestos bioactivos relevantes en la salud cardiovascular. Wald

(2014), sugiere que la combinación de varios fármacos con diferente mecanismo de acción antihipertensiva es más efectiva en regular la presión arterial que aumentar la dosis de uno solo. Por lo que el consumo del fruto del etcho podría contribuir a prevenir la disfunción endotelial y el desarrollo de enfermedades cardiovasculares gracias a la diversidad de sus componentes.

## 8. CONCLUSIONES

Los frutos del etcho (*Pachycereus pecten-aboriginum*) son una fuente de metabolitos bioactivos con potencial anticancerígeno y antihipertensivo. Por lo que podrían ser una fuente de interés nutracéutico y funcional, cuyo consumo podría promover una salud favorable.



## 9. RECOMENDACIONES

En el presente estudio se observó el efecto antiproliferativo *in vitro* sobre células cancerígenas de los extractos del jugo del etcho, así como el efecto antihipertensivo en modelo murino de SHR suplementadas con una dosis única de jugo. En este sentido, un siguiente paso interesante en la investigación del potencial anticancerígeno de este fruto sería explorar el efecto antiproliferativo *in vivo*. Para esto, es útil un modelo de ratón inmunosuprimido con xenoinjerto de células cancerígenas que, al ser tratados con la sustancia a evaluar, puede brindar evidencia de su capacidad antitumoral.

Por otro lado, los ensayos de suplementación a largo plazo con el fruto o jugo del etcho permitiría evaluar los beneficios y aspectos relacionados con la seguridad del consumo cotidiano, por lo que un ensayo de suplementación crónica en modelo animal sentaría las bases para avanzar hacia el diseño de ensayos clínicos controlados de corto y largo plazo, tanto en sujetos sanos o con alguna condición específica, como hipertensión diabetes e incluso cáncer.

También, se recomienda continuar explorando la riqueza etnobotánica de nuestro país y el potencial de otras plantas cactáceas endémicas no estudiadas, a partir de lo cual, seguramente continuarán los descubrimientos de interés para el área de alimentos funcionales y nutraceúticos.

## 10. REFERENCIAS

- Aispuro-Hernández, E., de Jesús Vergara-Jiménez, M., Cárdenas-Torres, F. I., Lagarda-Díaz, I., Martínez-Téllez, M. Á., Soto-Córdova, F. J., Corrales-Maldonado, C. G., del Carmen Vargas-Arispuro, I., y Ontiveros, N. (2023). Fruit juices of etcho (*Pachycereus pecten-aboriginum*) and giant cardon (*Pachycereus pringlei*) are sources of health-promoting ingredients with potential anticancer properties. *Plant Foods for Human Nutrition*, 78(4), 728–734. <https://doi.org/10.1007/s11130-023-01099-x>
- Aispuro-Hernández, E., Vergara-Jiménez, M. J., Cárdenas-Torres, F. I., Martínez-Téllez, M. A., y Ontiveros, N. (2022). Cactaceae plants as sources of active bioavailable phytochemicals. *Food & Function*, 13(19), 9720–9733. <https://doi.org/10.1039/D2FO01863B>
- Akinyede, A. A., Nwaiwu, O., Fasipe, O. J., Olusanya, A., Olayemi, S. O., y Akande, B. (2020). A prospective study of the effect of antihypertensive medications on the sexual functions of hypertensive adult male patients. *Future Science OA*, 6(6), FSO479. <https://doi.org/10.2144/FSOA-2020-0030>
- Albasri, A., Hattle, M., Koshiaris, C., Dunnigan, A., Paxton, B., Fox, S. E., Smith, M., Archer, L., Levis, B., Payne, R. A., Riley, R. D., Roberts, N., Snell, K. I. E., Lay-Flurrie, S., Usher-Smith, J., Stevens, R., Hobbs, F. D. R., Mcmanus, R. J., y Sheppard, J. P. (2021). Association between antihypertensive treatment and adverse events: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 372, 1–15. <https://doi.org/10.1136/BMJ.N189>
- Allegra, M., D'Acquisto, F., Tesoriere, L., Attanzio, A., y Livrea, M. A. (2014). Pro-oxidant activity of indicaxanthin from *Opuntia ficus indica* modulates arachidonate metabolism and prostaglandin synthesis through lipid peroxide production in LPS-stimulated RAW 264.7 macrophages. *Redox Biology*, 2(1), 892–900. <https://doi.org/10.1016/J.REDOX.2014.07.004>
- Allegra, M., De Cicco, P., Ercolano, G., Attanzio, A., Busà, R., Cirino, G., Tesoriere, L., Livrea, M. A., y Ianaro, A. (2018). Indicaxanthin from *Opuntia ficus indica* (L. Mill) impairs melanoma cell proliferation, invasiveness, and tumor progression. *Phytomedicine: International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology*, 50, 19–24. <https://doi.org/10.1016/J.PHYMED.2018.09.171>
- Ángel Córdova-Villalobos, J., Esp, M., Armando Barriguete-Meléndez, J., Lara-Esqueda, A., Barquera, S., Rosas-Peralta, M., Med, en C., Hernández-Ávila, M., Eugenia de León-May, M., Admon, L., y Aguilar-Salinas, C. A. (2008). Las enfermedades crónicas no transmisibles en México: sinopsis

- epidemiológica y prevención integral. *Salud Pública de México*, 50(5), 419–427.
- AOAC. (2000). *Official Methods of Analysis of AOAC International* (W. Horwitz, Ed.; 17th ed.). Association of Official Analytical Chemists.
- AOAC. (2005). *Official Methods of Analysis of AOAC International* (W. Horwitz y G. W. Latimer, Eds.; 18th ed.). Association of Official Analytical Chemists.
- Arias, S., y Terrazas, T. (2009). Taxonomic revision of *Pachycereus* (Cactaceae). *Systematic Botany*, 34(1), 68–83. <https://doi.org/10.1600/036364409787602384>
- Arias, S., Terrazas, T., y Cameron, K. (2003). Phylogenetic analysis of *Pachycereus* (Cactaceae, Pachycereeae) based on chloroplast and nuclear DNA sequences. *Systematic Botany*, 28(3), 547–557. <https://doi.org/10.1043/02-17.1>
- Arivalagan, M., Karunakaran, G., Roy, T. K., Dinsha, M., Sindhu, B. C., Shilpashree, V. M., Satisha, G. C., y Shivashankara, K. S. (2021). Biochemical and nutritional characterization of dragon fruit (*Hylocereus* species). *Food Chemistry*, 353, 129426. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.129426>
- Attanzio, A., Restivo, I., Tutone, M., Tesoriere, L., Allegra, M., y Livrea, M. A. (2022). Redox properties, bioactivity and health effects of indicaxanthin, a bioavailable phytochemical from *Opuntia ficus indica*, L.: A critical review of accumulated evidence and perspectives. *Antioxidants* 2022, Vol. 11, Page 2364, 11(12), 2364. <https://doi.org/10.3390/ANTIOX11122364>
- Attanzio, A., Tesoriere, L., Vasto, S., Pintaudi, A. M., Livrea, M. A., y Allegra, M. (2018). Short-term cactus pear [*Opuntia ficus-indica* (L.) Mill] fruit supplementation ameliorates the inflammatory profile and is associated with improved antioxidant status among healthy humans. *Food & Nutrition Research*, 62. <https://doi.org/10.29219/FNR.V62.1262>
- Aviram, M., y Dornfeld, L. (2001). Pomegranate juice consumption inhibits serum angiotensin converting enzyme activity and reduces systolic blood pressure. *Atherosclerosis*, 158, 195–198. [https://doi.org/10.1016/s0021-9150\(01\)00412-9](https://doi.org/10.1016/s0021-9150(01)00412-9).
- Ba Aqeel, S. H., Sanchez, A., y Battle, D. (2017). Angiotensinogen as a biomarker of acute kidney injury. *Clinical Kidney Journal*, 10(6), 759. <https://doi.org/10.1093/CKJ/SFX087>
- Barkociová, M., Tóth, J., Sutor, K., Drobnicka, N., Wybraniec, S., Dudík, B., Bilková, A., y Czigle, S. (2021). Betalains in edible fruits of three

- Cactaceae taxa—*Epiphyllum*, *Hylocereus*, and *Opuntia*—their LC-MS/MS and FTIR identification and biological activities evaluation. *Plants*, *10*(12), 2669. <https://doi.org/10.3390/PLANTS10122669>
- Bedhiafi, T., Inchakalody, V. P., Fernandes, Q., Mestiri, S., Billa, N., Uddin, S., Merhi, M., y Dermime, S. (2022). The potential role of vitamin C in empowering cancer immunotherapy. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, *146*, 112553. <https://doi.org/10.1016/J.BIOPHA.2021.112553>
- Bellafiore, M., Pintaudi, A. M., Thomas, E., Tesoriere, L., Bianco, A., Cataldo, A., Cerasola, D., Traina, M., Livrea, M. A., y Palma, A. (2021). Redox and autonomic responses to acute exercise-post recovery following *Opuntia ficus-indica* juice intake in physically active women. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, *18*(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/S12970-021-00444-2/TABLES/2>
- Bizzarri, M., Dinicola, S., Bevilacqua, A., y Cucina, A. (2016). Broad spectrum anticancer activity of *myo*-inositol and inositol hexakisphosphate. *International Journal of Endocrinology*, *2016*, 5616807. <https://doi.org/10.1155/2016/5616807>
- Boeing, H., Bechthold, A., Bub, A., Ellinger, S., Haller, D., Kroke, A., Leschik-Bonnet, E., Müller, M. J., Oberritter, H., Schulze, M., Stehle, P., y Watzl, B. (2012). Critical review: Vegetables and fruit in the prevention of chronic diseases. *European Journal of Nutrition* *2012* *51*:6, *51*(6), 637–663. <https://doi.org/10.1007/S00394-012-0380-Y>
- Boutakiout, A., Elothmani, D., Hanine, H., Mahrouz, M., Le Meurlay, D., Hmid, I., y Ennahli, S. (2018). Effects of different harvesting seasons on antioxidant activity and phenolic content of prickly pear cladode juice. *Journal of the Saudi Society of Agricultural Sciences*, *17*(4), 471–480. <https://doi.org/10.1016/J.JSSAS.2016.11.005>
- Brand-Williams, W., Cuvelier, M. E., y Berset, C. (1995). Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT - Food Science and Technology*, *28*(1), 25–30. [https://doi.org/10.1016/S0023-6438\(95\)80008-5](https://doi.org/10.1016/S0023-6438(95)80008-5)
- Budinsky, A., Wolfram, R., Oguogho, A., Efthimiou, Y., Stamatopoulos, Y., y Sinzinger, H. (2001). Regular ingestion of *Opuntia robusta* lowers oxidation injury. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids (PLEFA)*, *65*(1), 45–50. <https://doi.org/10.1054/PLEF.2001.0287>
- Campos-Nonato, I., Oviedo-Solís, C., Vargas-Meza, J., Ramírez-Villalobos, D., Medina-García, C., Gómez-Álvarez, E., Hernández-Barrera, L., y Barquera, S. (2023). Prevalencia, tratamiento y control de la hipertensión arterial en adultos mexicanos: resultados de la Ensanut 2022. *Salud Pública de México*, *65*, s169–s180. <https://doi.org/10.21149/14779>

- Canoy, D., Nazarzadeh, M., Copland, E., Bidel, Z., Rao, S., Li, Y., y Rahimi, K. (2022). How much lowering of blood pressure is required to prevent cardiovascular disease in patients with and without previous cardiovascular disease? *Current Cardiology Reports*, 24, 851–860. <https://doi.org/10.1007/s11886-022-01706-4>
- Cardoso, P. da S., da Silva, I. N. B., Ferreira-Ribeiro, C. D., y Murowaniecki Otero, D. (2023). Nutritional and technological potential of cactus fruits for insertion in human food. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 63(19), 4053–4069. <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1997906>
- Carnovale, C., Perrotta, C., Baldelli, S., Cattaneo, D., Montrasio, C., Barbieri, S. S., Pompilio, G., Vantaggiato, C., Clementi, E., y Pozzi, M. (2023). Antihypertensive drugs and brain function: mechanisms underlying therapeutically beneficial and harmful neuropsychiatric effects. *Cardiovascular Research*, 119(3), 647–667. <https://doi.org/10.1093/CVR/CVAC110>
- Carthy, E. R. (2014). Autonomic dysfunction in essential hypertension: A systematic review. *Annals of Medicine and Surgery*, 3(1), 2. <https://doi.org/10.1016/J.AMSU.2013.11.002>
- Castellanos-Santiago, E., y Yahia, E. M. (2008). Identification and quantification of betalains from the fruits of 10 Mexican prickly pear cultivars by high-performance liquid chromatography and electrospray ionization mass spectrometry. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(14), 5758–5764. <https://doi.org/10.1021/JF800362T>
- Castro-Muñoz, R., Barragán-Huerta, B. E., y Yáñez-Fernández, J. (2015). Use of gelatin-maltodextrin composite as an encapsulation support for clarified juice from purple cactus pear (*Opuntia stricta*). *LWT - Food Science and Technology*, 62(1), 242–248. <https://doi.org/10.1016/J.LWT.2014.09.042>
- Ceci, C., Lacal, P. M., Tentori, L., De Martino, M. G., Miano, R., y Graziani, G. (2018). Experimental evidence of the antitumor, antimetastatic and antiangiogenic activity of ellagic acid. *Nutrients* 2018, Vol. 10, Page 1756, 10(11), 1756. <https://doi.org/10.3390/NU10111756>
- Cervantes-Arista, C., Roman-Guerrero, A., Oidor-Chan, V. H., Díaz de León-Sánchez, F., Álvarez-Ramírez, E. L., Pelayo-Zaldívar, C., Sierra-Palacios, E. del C., y Mendoza-Espinoza, J. A. (2020). Chemical characterization, antioxidant capacity, and anti-hyperglycemic effect of *Stenocereus stellatus* fruits from the arid Mixteca Baja region of Mexico. *Food Chemistry*, 328. <https://doi.org/10.1016/J.FOODCHEM.2020.127076>

- Chakma, J. K., y Gupta, S. (2014). Lifestyle and Non-Communicable Diseases: A double edged sword for future India. *Indian Journal of Community Health*, 26(4), 325–332. <https://www.iapsmupuk.org/journal/index.php/IJCH/article/view/434>
- Chang, Y. J., Pong, L. Y., Hassan, S. S., y Choo, W. S. (2019). Antiviral activity of betacyanins from red pitahaya (*Hylocereus polyrhizus*) and red spinach (*Amaranthus dubius*) against dengue virus type 2 (GenBank accession no. MH488959). *Access Microbiology*, 2(1). <https://doi.org/10.1099/ACMI.0.000073>
- Chavez-Santoscoy, R. A., Gutierrez-Urbe, J. A., y Serna-Saldívar, S. O. (2009). Phenolic composition, antioxidant capacity and in vitro cancer cell cytotoxicity of nine prickly pear (*Opuntia* spp.) juices. *Plant Foods for Human Nutrition*, 64(2), 146–152. <https://doi.org/10.1007/S11130-009-0117-0>
- Chobanian, A. V., Bakris, G. L., Black, H. R., Cushman, W. C., Green, L. A., Izzo, J. L., Jones, D. W., Materson, B. J., Oparil, S., Wright, J. T., y Roccella, E. J. (2003). Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*, 42(6), 1206–1252. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000107251.49515.C2>
- Croze, M. L., y Soulage, C. O. (2013). Potential role and therapeutic interests of myo-inositol in metabolic diseases. *Biochimie*, 95(10), 1811–1827. <https://doi.org/10.1016/J.BIOCHI.2013.05.011>
- Davignon, J., y Ganz, P. (2004). Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis. *Circulation*, 109(23 SUPPL.). <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000131515.03336.F8>
- Dávila-Aranda, P., Arias-Montes, S., Lira-Saade, R., Villaseñor, J. L., y Valiente-Banuet, A. (2002). Phytogeography of the columnar cacti (tribe Pachycereeae) in Mexico: A cladistic approach. In A. Valiente-Banuet y T. H. Fleming (Eds.), *Columnar Cacti and Their Mutualists: Evolution, Ecology, and Conservation* (pp. 25–41). University of Arizona Press.
- De Ancos, B., Rodrigo, M. J., Sánchez-Moreno, C., Pilar Cano, M., y Zacarías, L. (2020). Effect of high-pressure processing applied as pretreatment on carotenoids, flavonoids and vitamin C in juice of the sweet oranges “Navel” and the red-fleshed “Cara Cara.” *Food Research International*, 132, 109105. <https://doi.org/10.1016/J.FOODRES.2020.109105>
- Dean, E., y Söderlund, A. (2015). What is the role of lifestyle behaviour change associated with non-communicable disease risk in managing musculoskeletal health conditions with special reference to chronic pain?

*BMC Musculoskeletal Disorders*, 16(1), 1–7.  
<https://doi.org/10.1186/S12891-015-0545-Y/PEER-REVIEW>

- Del Pino-García, R., Rivero-Pérez, M. D., González-Sanjosé, M. L., Croft, K. D., y Muñiz, P. (2017). Antihypertensive and antioxidant effects of supplementation with red wine pomace in spontaneously hypertensive rats. *Food & Function*, 8(7), 2444–2454.  
<https://doi.org/10.1039/C7FO00390K>
- Deldicque, L., Van Proeyen, K., Ramaekers, M., Pischel, I., Sievers, H., y Hespel, P. (2013). Additive insulinogenic action of *Opuntia ficus-indica* cladode and fruit skin extract and leucine after exercise in healthy males. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 10(1).  
<https://doi.org/10.1186/1550-2783-10-45>
- Donin, A. S., Dent, J. E., Nightingale, C. M., Sattar, N., Owen, C. G., Rudnicka, A. R., Perkin, M. R., Stephen, A. M., Jebb, S. A., Cook, D. G., y Whincup, P. H. (2016). Fruit, vegetable and vitamin C intakes and plasma vitamin C: cross-sectional associations with insulin resistance and glycaemia in 9–10 year-old children. *Diabetic Medicine*, 33(3), 307–315.  
<https://doi.org/10.1111/DME.13006>
- Ehret, G. B. (2024). Genetics of Hypertension. In Bakris, G. L., Sorrentino, M. J., Laffin, L. J. (Eds), *Hypertension: A Companion to Braunwald's Heart Disease* (pp. 87–92). <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-88369-6.00006-2>
- Esquivel, P., Stintzing, F. C., y Carle, R. (2007). Comparison of morphological and chemical fruit traits from different pitaya genotypes (*Hylocereus* sp.) grown in Costa Rica. *Journal of Applied Botany and Food Quality*, 81(1), 7–14. <https://ojs.openagrar.de/index.php/JABFQ/article/view/2103>
- Estañol, B., Porrás-Betancourt, M., Sánchez-Torres, G., Martínez-Memije, R., Infante, O., y Senties-Madrid, H. (2009). Control neural de la circulación periférica y de la presión arterial. *Arch Cardiol Mex*, 79(S2), 109–116.
- Ettehad, D., Emdin, C. A., Kiran, A., Anderson, S. G., Callender, T., Emberson, J., Chalmers, J., Rodgers, A., y Rahimi, K. (2016). Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet*, 387(10022), 957–967.  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01225-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01225-8)
- Fares, M. M., y Bani-Domi, A. (2021). Sustainable betalain pigments as eco-friendly film coating over aluminium surface. *Journal of Materials Science*, 56(24), 13556–13567. <https://doi.org/10.1007/s10853-021-06179-4>

- Fumuro, M., Sakurai, N., y Utsunomiya, N. (2013). Improved accuracy in determining optimal harvest time for pitaya (*Hylocereus undatus*) using the elasticity index. *J. Japan. Soc. Hort. Sci.*, 82(4). [www.jstage.jst.go.jp/browse/jjshs1](http://www.jstage.jst.go.jp/browse/jjshs1)
- García-Cruz, L., Valle-Guadarrama, S., Salinas-Moreno, Y., y Joaquín-Cruz, E. (2013). Physical, chemical, and antioxidant activity characterization of pitaya (*Stenocereus pruinosus*) fruits. *Plant Foods for Human Nutrition*, 68(4), 403–410. <https://doi.org/10.1007/s11130-013-0391-8>
- Ghadimi, M., Foroughi, F., Hashemipour, S., Rashidi Nooshabadi, M., Ahmadi, M. H., Ahadi Nezhad, B., y Khadem Haghighian, H. (2021). Randomized double-blind clinical trial examining the ellagic acid effects on glycemic status, insulin resistance, antioxidant, and inflammatory factors in patients with type 2 diabetes. *Phytotherapy Research*, 35(2), 1023–1032. <https://doi.org/10.1002/PTR.6867>
- Ghaemi, F., Emadzadeh, M., Atkin, S. L., Jamialahmadi, T., Zengin, G., y Sahebkar, A. (2023). Impact of pomegranate juice on blood pressure: A systematic review and meta-analysis. *Phytotherapy Research*, 37(10), 4429–4441. <https://doi.org/10.1002/PTR.7952>
- Gil, M. I., Tomas-Barberan, F. A., Hess-Pierce, B., Holcroft, D. M., y Kader, A. A. (2000). Antioxidant activity of pomegranate juice and its relationship with phenolic composition and processing. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 48(10), 4581–4589. <https://doi.org/10.1021/JF000404A>
- Godard, M. P., Ewing, B. A., Pischel, I., Ziegler, A., Benedek, B., y Feistel, B. (2010). Acute blood glucose lowering effects and long-term safety of OpunDia supplementation in pre-diabetic males and females. *Journal of Ethnopharmacology*, 130(3), 631–634. <https://doi.org/10.1016/J.JEP.2010.05.047>
- Gomez-Flores, R., Quintanilla-Licea, R., Hernández-Martínez, H. C., Samaniego-Escamilla, M., Tamez-Guerra, P., Monreal-Cuevas, E., Tamez-Guerra, R., y Rodríguez-Padilla, C. (2019). Survival of lymphoma-bearing mice by *Pachycereus marginatus* cactus extracts and elucidation of bioactive compounds. *Natural Product Communications*, 14(5). [https://doi.org/10.1177/1934578X19845814/ASSET/IMAGES/LARGE/10.1177\\_1934578X19845814-FIG2.JPEG](https://doi.org/10.1177/1934578X19845814/ASSET/IMAGES/LARGE/10.1177_1934578X19845814-FIG2.JPEG)
- Grasel, F. D. S., Ferrão, M. F., y Wolf, C. R. (2016). Development of methodology for identification the nature of the polyphenolic extracts by FTIR associated with multivariate analysis. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 153, 94–101. <https://doi.org/10.1016/J.SAA.2015.08.020>



- Grosso, G., Godos, J., Currenti, W., Micek, A., Falzone, L., Libra, M., Giampieri, F., Forbes-Hernández, T. Y., Quiles, J. L., Battino, M., La Vignera, S., y Galvano, F. (2022). The effect of dietary polyphenols on vascular health and hypertension: Current evidence and mechanisms of action. *Nutrients* 2022, Vol. 14, Page 545, 14(3), 545. <https://doi.org/10.3390/NU14030545>
- Guerrero, P. C., Majure, L. C., Cornejo-Romero, A., y Hernández-Hernández, T. (2019). Phylogenetic relationships and evolutionary trends in the cactus family. *Journal of Heredity*, 110(1), 4–21. <https://doi.org/10.1093/JHERED/ESY064>
- Habibi, Y., Mahrouz, M., y Vignon, M. R. (2005). d-Xylans from seed endosperm of *Opuntia ficus-indica* prickly pear fruits. *Comptes Rendus Chimie*, 8(6–7), 1123–1128. <https://doi.org/10.1016/J.CRCI.2004.11.027>
- Haddy, F. J., Vanhoutte, P. M., y Feletou, M. (2006). Role of potassium in regulating blood flow and blood pressure. *American Journal of Physiology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology*, 290(3), 546–552. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00491.2005>
- Hashemi Tari, S., Sohoulí, M. H., Lari, A., Fatahi, S., y Rahideh, S. T. (2021). The effect of inositol supplementation on blood pressure: A systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. *Clinical Nutrition ESPEN*, 44, 78–84. <https://doi.org/10.1016/J.CLNESP.2021.06.017>
- Hillstrom, R. J., Yacapin-Ammons, A. K., y Lynch, S. M. (2003). Vitamin C inhibits lipid oxidation in human HDL. *The Journal of Nutrition*, 133(10), 3047–3051. <https://doi.org/10.1093/JN/133.10.3047>
- Holanda, M. O., Lira, S. M., Silva, J. Y. G. da, Marques, C. G., Coelho, L. C., Lima, C. L. S., Costa, J. T. G., Silva, G. S. da, Santos, G. B. M., Zocolo, G. J., Dionísio, A. P., y Guedes, M. I. F. (2021). Intake of pitaya (*Hylocereus polyrhizus* (F.A.C. Weber) Britton & Rose) beneficially affects the cholesterolemic profile of dyslipidemic C57BL/6 mice. *Food Bioscience*, 42, 101181. <https://doi.org/10.1016/J.FBIO.2021.101181>
- Iacoviello, L., Bonaccio, M., de Gaetano, G., y Donati, M. B. (2021). Epidemiology of breast cancer, a paradigm of the “common soil” hypothesis. *Seminars in Cancer Biology*, 72, 4–10. <https://doi.org/10.1016/J.SEMCANCER.2020.02.010>
- INEGI. (2023). *Estadísticas de defunciones registradas (EDR) 2022*. <https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2023/EDR/EDR2022-Dft.pdf>

- Instituto Nacional del Cáncer. (s.f.). *Tratamiento del cáncer*. Instituto Nacional Del Cancer. Consultada el 30 de marzo de 2024 en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento>
- Instituto Nacional del Cáncer. (2021). *¿Qué es el cáncer?* <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/que-es>
- Kassem, I. A. A., Joshua Ashaolu, T., Kamel, R., Elkasabgy, N. A., Afifi, S. M., y Farag, M. A. (2021). Mucilage as a functional food hydrocolloid: ongoing and potential applications in prebiotics and nutraceuticals. *Food & Function*, 12(11), 4738–4748. <https://doi.org/10.1039/D1FO00438G>
- Kay, B. A., Trigatti, K., MacNeil, M. B., Klingel, S. L., Repin, N., Douglas Goff, H., Wright, A. J., y Duncan, A. M. (2017). Pudding products enriched with yellow mustard mucilage, fenugreek gum or flaxseed mucilage and matched for simulated intestinal viscosity significantly reduce postprandial peak glucose and insulin in adults at risk for type 2 diabetes. *Journal of Functional Foods*, 37, 603–611. <https://doi.org/10.1016/J.JFF.2017.08.017>
- Khan, H., Reale, M., Ullah, H., Sureda, A., Tejada, S., Wang, Y., Zhang, Z. J., y Xiao, J. (2020). Anti-cancer effects of polyphenols via targeting p53 signaling pathway: updates and future directions. *Biotechnology Advances*, 38, 107385. <https://doi.org/10.1016/J.BIOTECHADV.2019.04.007>
- Khan, K., Jovanovski, E., Ho, H. V. T., Marques, A. C. R., Zurbau, A., Mejia, S. B., Sievenpiper, J. L., y Vuksan, V. (2018). The effect of viscous soluble fiber on blood pressure: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 28(1), 3–13. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2017.09.007>
- Khorsand, M. R., Enayatrad, M., Yekesadat, S. M., Khodayar, M., y Noyani, A. (2022). Comparison of midazolam versus captopril in patients with uncomplicated hypertensive urgency in emergency ward: Double-blind randomized clinical trial. *ARYA Atherosclerosis*, 18(4), 1. <https://doi.org/10.48305/ARYA.2022.26128>
- Khouloud, A., Abedelmalek, S., Chtourou, H., y Souissi, N. (2018). The effect of *Opuntia ficus-indica* juice supplementation on oxidative stress, cardiovascular parameters, and biochemical markers following yo-yo Intermittent recovery test. *Food Science & Nutrition*, 6(2), 259. <https://doi.org/10.1002/FSN3.529>
- Kim, B. S., Yu, M. Y., y Shin, J. (2024). Effect of low sodium and high potassium diet on lowering blood pressure and cardiovascular events. *Clinical Hypertension* 2024 30:1, 30(1), 1–13. <https://doi.org/10.1186/S40885-023-00259-0>

- León-González, A. J., Auger, C., y Schini-Kerth, V. B. (2015). Pro-oxidant activity of polyphenols and its implication on cancer chemoprevention and chemotherapy. *Biochemical Pharmacology*, 98(3), 371–380. <https://doi.org/10.1016/J.BCP.2015.07.017>
- Lin, L. Z., y Harnly, J. M. (2007). A screening method for the identification of glycosylated flavonoids and other phenolic compounds using a standard analytical approach for all plant materials. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55(4), 1084–1096. <https://doi.org/10.1021/jf062431s>
- Linton, M. F., Yancey, P. G., Davies, S. S., Jerome, W. G., Linton, E. F., Song, W. L., Doran, A. C., y Vickers, K. C. (2019). The role of lipids and lipoproteins in atherosclerosis. *Science*, 111(2877), 166–186. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK343489/>
- Loarca-Piña, G., Neri, M., Figueroa, J. de D., Castaño-Tostado, E., Ramos-Gómez, M., Reynoso, R., y Mendoza, S. (2019). Chemical characterization, antioxidant and antimutagenic evaluations of pigmented corn. *Journal of Food Science and Technology*, 56(7), 3177. <https://doi.org/10.1007/S13197-019-03671-3>
- MacMahon, S., Peto, R., Collins, R., Godwin, J., Cutler, J., Sorlie, P., Abbott, R., Collins, R., Neaton, J., Abbott, R., Dyer, A., y Stamler, J. (1990). Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *The Lancet*, 335(8692), 765–774. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(90\)90878-9](https://doi.org/10.1016/0140-6736(90)90878-9)
- Malvasi, A., Tinelli, A., Baldini, D., Iannitti, R. G., y Fioretti, B. (2018). Nutraceutical prospective: The synergetic mechanism of action of inositols and resveratrol on metabolic syndrome. *The EuroBiotech Journal*, 2(1), 35–38. <https://doi.org/10.2478/EBTJ-2018-0006>
- McLaughlin-Drubin, M. E., y Munger, K. (2008). Viruses associated with human cancer. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1782(3), 127. <https://doi.org/10.1016/J.BBADIS.2007.12.005>
- Mejia, J. A. A., y Yáñez-Fernandez, J. (2021). Clarification processes of orange prickly pear juice (*Opuntia* spp.) by microfiltration. *Membranes*, 11(5), 354. <https://doi.org/10.3390/MEMBRANES11050354>
- Mertens-Talcott, S. U., y Percival, S. S. (2005). Ellagic acid and quercetin interact synergistically with resveratrol in the induction of apoptosis and cause transient cell cycle arrest in human leukemia cells. *Cancer Letters*, 218(2), 141–151. <https://doi.org/10.1016/J.CANLET.2004.06.007>
- Mitra, S., Tareq, A. M., Das, R., Emran, T. Bin, Nainu, F., Chakraborty, A. J., Ahmad, I., Tallei, T. E., Idris, A. M., y Simal-Gandara, J. (2023).

- Polyphenols: A first evidence in the synergism and bioactivities. *Food Reviews International*, 39(7), 4419–4441. <https://doi.org/10.1080/87559129.2022.2026376>
- Monro, J., y Burlingame, B. (1996). Carbohydrates and related food components: INFOODS tagnames, meanings, and uses. *Journal of Food Composition and Analysis*, 9(2), 100–118. <https://doi.org/10.1006/JFCA.1996.0018>
- Moreno-Ley, C. M., Osorio-Revilla, G., Hernández-Martínez, D. M., Ramos-Monroy, O. A., y Gallardo-Velázquez, T. (2021). Anti-inflammatory activity of betalains: A comprehensive review. *Human Nutrition & Metabolism*, 25, 200126. <https://doi.org/10.1016/J.HNM.2021.200126>
- Motiejunaite, J., Amar, L., y Vidal-Petiot, E. (2021) Adrenergic receptors and cardiovascular effects of catecholamines. *Annales d'Endocrinologie*, 82, 193–197. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2020.03.012>
- Nazareno, M. A. (2014). Phytochemicals of nutraceutical importance from cactus and their role in human health. In D. Prakash y G. Sharma (Eds.), *Phytochemicals of nutraceutical importance* (pp. 103–115). CAB International.
- Nepomuceno, T. C., De Gregoriis, G., de Oliveira, F. M. B., Suarez-Kurtz, G., Monteiro, A. N., y Carvalho, M. A. (2017). The role of PALB2 in the DNA damage response and cancer predisposition. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(9), 1886. <https://doi.org/10.3390/IJMS18091886>
- Nowacki, L., Vigneron, P., Rotellini, L., Cazzola, H., Merlier, F., Prost, E., Ralanairina, R., Gadonna, J. P., Rossi, C., y Vayssade, M. (2015). Betanin-enriched red beetroot (*Beta vulgaris* L.) extract induces apoptosis and autophagic cell death in MCF-7 cells. *Phytotherapy Research : PTR*, 29(12), 1964–1973. <https://doi.org/10.1002/PTR.5491>
- O'Brien, J., Wilson, I., Orton, T., y Pognan, F. (2000). Investigation of the Alamar Blue (resazurin) fluorescent dye for the assessment of mammalian cell cytotoxicity. *European Journal of Biochemistry*, 267(17), 5421–5426. <https://doi.org/10.1046/J.1432-1327.2000.01606.X>
- Ojha, U., Ruddaraju, S., Sabapathy, N., Ravindran, V., Worapongsatitaya, P., Haq, J., Mohammed, R., y Patel, V. (2021). Current and emerging classes of pharmacological agents for the management of hypertension. *American Journal of Cardiovascular Drugs* 2021 22:3, 22(3), 271–285. <https://doi.org/10.1007/S40256-021-00510-9>
- Oknińska, M., Mackiewicz, U., Zajda, K., Kieda, C., y Mączewski, M. (2022). New potential treatment for cardiovascular disease through modulation of hemoglobin oxygen binding curve: Myo-inositol trispyrophosphate

- (ITPP), from cancer to cardiovascular disease. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 154, 113544. <https://doi.org/10.1016/J.BIOPHA.2022.113544>
- OMS. (2023a). *Hypertension*. Consultada el 22 de marzo de 2024 en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
- OMS. (2023b). *Noncommunicable diseases*. Consultada el 22 de marzo de 2024 en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
- OMS. (2024). *Global cancer burden growing, amidst mounting need for services*. Consultada el 22 de marzo de 2024 en: <https://www.who.int/news/item/01-02-2024-global-cancer-burden-growing--amidst-mounting-need-for-services>
- Padmanabhan, S., Caulfield, M., y Dominiczak, A. F. (2015). Genetic and molecular aspects of hypertension. *Circulation Research*, 116(6), 937–959. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.303647>
- Padmavathy, K., Sivakumari, K., Karthika, S., Rajesh, S., y Ashok, K. (2021). Phytochemical profiling and anticancer activity of dragon fruit *Hylocereus undatus* extracts against human hepatocellular carcinoma cancer (HepG-2) cells. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 12(5), 2770–2778.
- Palmeri, R., Parafati, L., Arena, E., Grassenio, E., Restuccia, C., y Fallico, B. (2020). Antioxidant and antimicrobial properties of semi-processed frozen prickly pear juice as affected by cultivar and harvest time. *Foods*, 9(2), 235. <https://doi.org/10.3390/FOODS9020235>
- Palumbo, B., Efthimiou, Y., Stamatopoulos, J., Oguogho, A., Budinsky, A., Palumbo, R., y Sinzinger, H. (2003). Prickly pear induces upregulation of liver LDL binding in familial heterozygous hypercholesterolemia. *Nuclear Medicine Review*, 6(1), 35–39.
- Park, S. (2019). Ideal target blood pressure in hypertension. *Korean Circulation Journal*, 49(11), 1002. <https://doi.org/10.4070/KCJ.2019.0261>
- Penugurti, V., Khumukcham, S. S., Padala, C., Dwivedi, A., Kamireddy, K. R., Mukta, S., Bhopal, T., y Manavathi, B. (2021). HPIP protooncogene differentially regulates metabolic adaptation and cell fate in breast cancer cells under glucose stress via AMPK and RNF2 dependent pathways. *Cancer Letters*, 518, 243–255. <https://doi.org/10.1016/J.CANLET.2021.07.027>
- Petera, B., Delattre, C., Pierre, G., Wadouachi, A., Elboutachfai, R., Engel, E., Poughon, L., Michaud, P., y Fenoradosoa, T. A. (2015). Characterization of arabinogalactan-rich mucilage from *Cereus triangularis* cladodes.

- Pimienta Barrios, E., Méndez Morán, L., Ramírez Hernández, B. C., García de Alba García, J. E., y Domínguez Arias, R. M. (2008). Efecto de la ingestión del fruto de Xoconostle (*Opuntia joconostle* Web.) sobre la glucosa y lípidos séricos. *Agrociencia*, ISSN 2521-9766, ISSN-e 1405-3195, Vol. 42, Nº. 6, 2008, Págs. 645-653, 42(6), 645–653.
- Pogozheva, A. V., Kodentsova, V. M., y Sharafetdinov, K. K. (2022). The role of magnesium and potassium in preventive and therapeutic nutrition. *Voprosy Pitaniia*, 91(5), 29–42. <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-5-29-42>
- Radde, B. N., Ivanova, M. M., Mai, H. X., Salabei, J. K., Hill, B. G., y Klinge, C. M. (2015). Bioenergetic differences between MCF-7 and T47D breast cancer cells and their regulation by oestradiol and tamoxifen. *The Biochemical Journal*, 465(1), 49–61. <https://doi.org/10.1042/BJ20131608>
- Rahimi, P., Mesbah-Namin, S. A., Ostadrahimi, A., Abedimanesh, S., Separham, A., y Jafarabadi, M. A. (2019). Effects of betalains on atherogenic risk factors in patients with atherosclerotic cardiovascular disease. *Food & Function*, 10, 8286–8297 <https://doi.org/10.1039/c9fo02020a>
- Ramírez-Rodríguez, Y., Martínez-Huélamo, M., Pedraza-Chaverri, J., Ramírez, V., Martínez-Tagüeña, N., y Trujillo, J. (2020). Ethnobotanical, nutritional and medicinal properties of Mexican drylands Cactaceae fruits: Recent findings and research opportunities. *Food Chemistry*, 312, 126073. <https://doi.org/10.1016/J.FOODCHEM.2019.126073>
- Ramli, N. S., Brown, L., Ismail, P., y Rahmat, A. (2014). Effects of red pitaya juice supplementation on cardiovascular and hepatic changes in high-carbohydrate, high-fat diet-induced metabolic syndrome rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 14. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-14-189>
- Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., y Rice-Evans, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology and Medicine*, 26(9–10), 1231–1237. [https://doi.org/10.1016/S0891-5849\(98\)00315-3](https://doi.org/10.1016/S0891-5849(98)00315-3)
- Rebecca, O. P. S., Boyce, A. N., y Somasundram, C. (2012). Isolation and identification of *myo*-inositol crystals from dragon fruit (*Hylocereus polyrhizus*). *Molecules*, 17(4), 4583–4594. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES17044583>

- Rodríguez-Félix, F., Corte-Tarazón, J. A., Rochín-Wong, S., Fernández-Quiroz, J. D., Garzón-García, A. M., Santos-Sauceda, I., Plascencia-Martínez, D. F., Chan-Chan, L. H., Vásquez-López, C., Barreras-Urbina, C. G., Olguin-Moreno, A., y Tapia-Hernández, J. A. (2022). Physicochemical, structural, mechanical and antioxidant properties of zein films incorporated with no-ultrafiltered and ultrafiltered betalains extract from the beetroot (*Beta vulgaris*) bagasse with potential application as active food packaging. *Journal of Food Engineering*, 334, 111153. <https://doi.org/10.1016/J.JFOODENG.2022.111153>
- Sánchez-Moreno, C., A. Larrauri, J., y Saura-Calixto, F. (1999). Free radical scavenging capacity and inhibition of lipid oxidation of wines, grape juices and related polyphenolic constituents. *Food Research International*, 32(6), 407–412. [https://doi.org/10.1016/S0963-9969\(99\)00097-6](https://doi.org/10.1016/S0963-9969(99)00097-6)
- Sandate-Flores, L., Romero-Esquivel, E., Rodríguez-Rodríguez, J., Rostro-Alanis, M., Melchor-Martínez, E. M., Castillo-Zacarías, C., Ontiveros, P. R., Celaya, M. F. M., Chen, W. N., Iqbal, H. M. N., y Parra-Saldívar, R. (2020). Functional attributes and anticancer potentialities of chico (*Pachycereus weberi*) and jiotilla (*Escontria chiotilla*) fruits extract. *Plants*, 9(11), 1–17. <https://doi.org/10.3390/plants9111623>
- Santos, A. L. dos, Morais, R. A., Soares, C. M. da S., Vellano, P. O., Martins, G. A. de S., Damiani, C., y Souza, A. R. M. de. (2022). Effect of gamma irradiation on the physicochemical, functional and bioactive properties of red pitaya (*Hylocereus costaricensis*) bark flour. *Radiation Physics and Chemistry*, 199, 110371. <https://doi.org/10.1016/J.RADPHYSICHEM.2022.110371>
- Sanz, M. L., Villamiel, M., y Martínez-Castro, I. (2004). Inositols and carbohydrates in different fresh fruit juices. *Food Chemistry*, 87(3), 325–328. <https://doi.org/10.1016/J.FOODCHEM.2003.12.001>
- Sawicki, T., Martínez-Villaluenga, C., Frias, J., Wiczkowski, W., Peñas, E., Bączek, N., y Zieliński, H. (2019). The effect of processing and *in vitro* digestion on the betalain profile and ACE inhibition activity of red beetroot products. *Journal of Functional Foods*, 55, 229–237. <https://doi.org/10.1016/J.JFF.2019.01.053>
- Secretaría de Salud. (2023). *México registra al año más de 195 mil casos de cáncer: Secretaría de Salud*. Consultada el 31 de marzo de 2024 en: <https://www.gob.mx/salud/prensa/294-mexico-registra-al-ano-mas-de-195-mil-casos-de-cancer-secretaria-de-salud>
- Siska, S., Hanani, E., Bariroh, T., Febrianto, B., Pratiwi, A. D. A. P., Yaner, N. N., y Fitri, N. A. (2023). Effect of the ethanol extract of *Pereskia bleo* (Kunth) DC. on the blood pressure and electrolyte levels of hypertensive rats.

*Journal of Herbmmed Pharmacology*, 12(3), 448–452.  
<https://doi.org/10.34172/JHP.2023.50>

- Song, H., Zheng, Z., Wu, J., Lai, J., Chu, Q., y Zheng, X. (2016). White pitaya (*Hylocereus undatus*) juice attenuates insulin resistance and hepatic steatosis in diet-induced obese mice. *PLOS ONE*, 11(2), e0149670. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0149670>
- Soto-Cabrera, D., Salazar, J. R., Noguera-Gutiérrez, I., Torres-Olvera, M., Cerón-Nava, A., Rosales-Guevara, J., Terrazas, T., y Rosas-Acevedo, H. (2016). Quantification of polyphenols and flavonoid content and evaluation of anti-inflammatory and antimicrobial activities of *Stenocereus stellatus* extracts. *Natural Product Research*, 30(16), 1885–1889. <https://doi.org/10.1080/14786419.2015.1084302>
- Stintzing, F. C., Herbach, K. M., Mosshammer, M. R., Carle, R., Yi, W., Sellappan, S., Akoh, C. C., Bunch, R., y Felker, P. (2005). Color, betalain pattern, and antioxidant properties of cactus pear (*Opuntia* spp.) clones. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(2), 442–451. <https://doi.org/10.1021/JF048751Y>
- Suzuki, A., Kagawa, D., Fujii, A., Ochiai, R., Tokimitsu, I., y Saito, I. (2002). Short- and long-term effects of ferulic acid on blood pressure in spontaneously hypertensive rats. *American Journal of Hypertension*, 15(4 1), 351–357. [https://doi.org/10.1016/S0895-7061\(01\)02337-8/2/AJH.351.F3.JPEG](https://doi.org/10.1016/S0895-7061(01)02337-8/2/AJH.351.F3.JPEG)
- Szczepanska-Sadowska, E., Czarzasta, K., y Cudnoch-Jedrzejewska, A. (2018). Dysregulation of the renin-angiotensin system and the vasopressinergic system interactions in cardiovascular disorders. *Current Hypertension Reports*, 20(3). <https://doi.org/10.1007/S11906-018-0823-9>
- Tavares, E. de A., Guerra, G. C. B., da Costa Melo, N. M., Dantas-Medeiros, R., da Silva, E. C. S., Andrade, A. W. L., de Souza Araújo, D. F., da Silva, V. C., Zanatta, A. C., de Carvalho, T. G., de Araújo, A. A., de Araújo-Júnior, R. F., y Zucolotto, S. M. (2023). Toxicity and anti-inflammatory activity of phenolic-rich extract from *Nopalea cochenillifera* (Cactaceae): a preclinical study on the prevention of inflammatory bowel diseases. *Plants*, 12(3), 594. <https://doi.org/10.3390/PLANTS12030594/S1>
- Tenore, G. C., Novellino, E., y Basile, A. (2012). Nutraceutical potential and antioxidant benefits of red pitaya (*Hylocereus polyrhizus*) extracts. *Journal of Functional Foods*, 4(1), 129–136. <https://doi.org/10.1016/J.JFF.2011.09.003>
- Terker, A. S., Zhang, C., McCormick, J. A., Lazelle, R. A., Zhang, C., Meermeier, N. P., Siler, D. A., Park, H. J., Fu, Y., Cohen, D. M., Weinstein, A. M.,

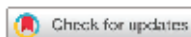


- Wang, W. H., Yang, C. L., y Ellison, D. H. (2015). Potassium modulates electrolyte balance and blood pressure through effects on distal cell voltage and chloride. *Cell Metabolism*, 21(1), 39–50. <https://doi.org/10.1016/J.CMET.2014.12.006>
- Tesoriere, L., Allegra, M., Butera, D., y Livrea, M. A. (2004). Absorption, excretion, and distribution of dietary antioxidant betalains in LDLs: Potential health effects of betalains in humans. *American Journal of Clinical Nutrition*, 80(4), 941–945. <https://doi.org/10.1093/ajcn/80.4.941>
- Tesoriere, L., Butera, D., Pintaudi, A. M., Allegra, M., y Livrea, M. A. (2004). Supplementation with cactus pear (*Opuntia ficus-indica*) fruit decreases oxidative stress in healthy humans: a comparative study with vitamin C. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 80(2), 391–395. <https://doi.org/10.1093/AJCN/80.2.391>
- van den Boogaard, W. M. C., Komninos, D. S. J., y Vermeij, W. P. (2022). Chemotherapy side-effects: not all DNA damage is equal. *Cancers* 2022, Vol. 14, Page 627, 14(3), 627. <https://doi.org/10.3390/CANCERS14030627>
- Van Proeyen, K., Ramaekers, M., Pischel, I., y Hespel, P. (2012). *Opuntia ficus-indica* ingestion stimulates peripheral disposal of oral glucose before and after exercise in healthy men. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 22(4), 284–291. <https://doi.org/10.1123/IJSNEM.22.4.284>
- Vargas-Rodriguez, J. R., Garza-Veloz, I., Flores-Morales, V., Badillo-Almaraz, J. I., Rocha-Pizaña, M. R., Valdés-Aguayo, J. J., y Martínez-Fierro, M. L. (2022). Hyperglycemia and angiotensin-converting enzyme 2 in pulmonary function in the context of SARS-CoV-2 infection. *Frontiers in Medicine*, 8, 758414. <https://doi.org/10.3389/FMED.2021.758414/BIBTEX>
- Veeramani kandan, P., Dhineshkumar, E., Karthikeyan, R., Anbuselvan, C., Maqbool, I., Kanimozhi, G., Arul Prakasam, B., y Rajendra Prasad, N. (2021). Isolation and characterization of opuntiol from *Opuntia Ficus indica* (L. Mill) and its antiproliferative effect in KB oral carcinoma cells. *Natural Product Research*, 35(18), 3146–3150. <https://doi.org/10.1080/14786419.2019.1690484>
- Wald, D. (2014). Simplifying the medical prevention of cardiovascular disease. *Medicine*, 42(9), 491–494. <https://doi.org/10.1016/J.MPMED.2014.06.013>
- Welsh, T. J., y Mitchell, A. (2023). Centrally acting antihypertensives and alpha-blockers in people at risk of falls: therapeutic dilemmas—a clinical review.

- European Geriatric Medicine*, 14(4), 675–682.  
<https://doi.org/10.1007/S41999-023-00813-X/FIGURES/1>
- Wiese, J., McPherson, S., Odden, M. C., y Shlipak, M. G. (2004). Effect of *Opuntia ficus indica* on symptoms of the alcohol hangover. *Archives of Internal Medicine*, 164(12), 1334–1340.  
<https://doi.org/10.1001/ARCHINTE.164.12.1334>
- Wolfram, R., Budinsky, A., Efthimiou, Y., Stomatopoulos, J., Oguogho, A., y Sinzinger, H. (2003). Daily prickly pear consumption improves platelet function. *Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 69(1), 61–66. [https://doi.org/10.1016/S0952-3278\(03\)00057-7](https://doi.org/10.1016/S0952-3278(03)00057-7)
- Wolfram, R. M., Kritz, H., Efthimiou, Y., Stomatopoulos, J., y Sinzinger, H. (2002). Effect of prickly pear (*Opuntia robusta*) on glucose- and lipid-metabolism in non-diabetics with hyperlipidemia--a pilot study. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 114(19–20), 840–846.
- Yong, Y. Y., Dykes, G., Lee, S. M., y Choo, W. S. (2017). Comparative study of betacyanin profile and antimicrobial activity of red pitahaya (*Hylocereus polyrhizus*) and red spinach (*Amaranthus dubius*). *Plant Foods for Human Nutrition (Dordrecht, Netherlands)*, 72(1), 41–47.  
<https://doi.org/10.1007/S11130-016-0586-X>
- Yong, Y. Y., Dykes, G., Lee, S. M., y Choo, W. S. (2019). Biofilm inhibiting activity of betacyanins from red pitahaya (*Hylocereus polyrhizus*) and red spinach (*Amaranthus dubius*) against *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. *Journal of Applied Microbiology*, 126(1), 68–78. <https://doi.org/10.1111/JAM.14091>
- Zabaleta, M. E., Forbes-Hernández, T. Y., Simal-Gandara, J., Quiles, J. L., Cianciosi, D., Bullon, B., Giampieri, F., y Battino, M. (2020). Effect of polyphenols on HER2-positive breast cancer and related miRNAs: Epigenomic regulation. *Food Research International*, 137, 109623.  
<https://doi.org/10.1016/J.FOODRES.2020.109623>
- Zeghib, W., Boudjouan, F., Vasconcelos, V., y Lopes, G. (2022). Phenolic compounds' occurrence in *Opuntia* species and their role in the inflammatory process: a review. *Molecules* 2022, Vol. 27, Page 4763, 27(15), 4763. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES27154763>
- Zenteno-Ramírez, G., Juárez-Flores, B. I., Aguirre-Rivera, J. R., Ortiz-Pérez, M. D., Zamora-Pedraza, C., y Rendón-Huerta, J. A. (2015). Evaluation of sugars and soluble fiber in the juice of prickly pear varieties (*Opuntia* spp.). *Agrociencia*, 48, 141–152.

Zhang, C., Liu, J., Xu, D., Zhang, T., Hu, W., y Feng, Z. (2020). Gain-of-function mutant p53 in cancer progression and therapy. *Journal of Molecular Cell Biology*, 12(9), 674. <https://doi.org/10.1093/JMCB/MJAA040>

## REVIEW

Cite this: *Food Funct.*, 2022, **13**, 9720

## Cactaceae plants as sources of active bioavailable phytochemicals

 Emmanuel Aispuro-Hernández,<sup>a</sup> Marcela J. Vergara-Jiménez,<sup>a</sup>  
 Feliznando I. Cárdenas-Torres,<sup>a</sup> Miguel A. Martínez-Téllez<sup>b</sup> and Noé Ontivero<sup>\*c</sup>

Arid-land plants from the Cactaceae family are endemic to the Americas and cultivated worldwide. Cactaceae plants and their fruits contain phenolic compounds, betalains, vitamins, carotenoids, minerals, and soluble fiber. Edible cactaceae matrices can be considered functional foods since their consumption may confer health benefits. These plants could be a source of novel bioactive compounds relevant to the area of phytomedicine. However, consumption of high concentrations of active molecules is not necessarily correlated to beneficial physiological effects because phytochemicals must be released from the food matrices under physiological conditions, resist digestion-associated chemical transformations, and remain in their active state in systemic circulation until the target tissues are reached. Notably, although digestion may either increase or decrease the bioactive phytochemicals' activity and stability, non-absorbed compounds may also be relevant for human health. Additionally, food matrices' type and composition and their technological processing operations may influence the compounds' release, stability, and accessibility. Thus, this review provides insights on the feasibility of using Cactaceae plants as sources of functional compounds. It is focused on compounds' bioactivity, bioaccessibility, and overall bioavailability after their metabolic transformation. Also, it addresses the influence of food processing on bioactive compounds. Many Cactaceae species are unexplored, and our understanding of how they confer health benefits is limited. To better understand the physiological relevance, nutraceutical potential, and therapeutic feasibility of cactaceae bioactive phytochemicals, future research should focus on the metabolic stability and safety of these compounds, as well as their assimilation mechanisms (absorption, distribution, and metabolic fate).

Received 30th June 2022,  
 Accepted 2nd August 2022  
 DOI: 10.1039/d2fo01863b  
[rsc.li/food-function](https://doi.org/10.1039/d2fo01863b)

### 1. Introduction

Phytochemicals are diverse and vary in content in the plant kingdom. Although many bioactive compounds can be found in most plant species, others are produced in secondary metabolic pathways and are exclusively found in members of a certain order, family, or species. Those bioactive phytochemicals produced through secondary metabolism, which are not classified as essential nutrients, can be grouped into three broad categories based on their chemical features: phenolic compounds, terpenoids, and alkaloids or other nitrogen-containing compounds.<sup>1</sup> The Cactaceae family of plants comprises

over 1400 species, which are distributed in the Americas. These plants are good sources of nutrients and bioactive secondary metabolites, and they have been traditionally used not only as food but also for medicinal purposes by native inhabitants of the American continent.<sup>2</sup> The peel and pulp of cactus fruits stand out for their abundant content of polyphenols, such as phenolic acids and flavonoids, and betalain pigments. Betalains are distinctive alkaloid-like molecules exclusively found in plants of the Caryophyllales order, and they confer the characteristic yellow to violet tonalities observed in cactaceous fruits and flowers.<sup>3</sup>

The roots, flowers, and vegetative parts of some cacti species possess high nutritional and functional value and are consumed as part of the traditional human diet in certain regions of the Americas. For instance, besides common nutrients, the cladodes from *Opuntia* spp. cultivars are particularly rich in minerals and fiber, as well as in health-promoting phytochemicals such as polyphenolic and terpenoid compounds. The diversity, content of nutrients, bioactive compounds, and ethnobotanical uses of cacti species were reviewed recently.<sup>4</sup> It was highlighted the great variety and composition of these

<sup>a</sup>Facultad de Ciencias de la Nutrición y Gastronomía, Universidad Autónoma de Sinaloa, Culiacán, Sinaloa, 80019, Mexico

<sup>b</sup>Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. Hermosillo, Sonora, 83104, Mexico

<sup>c</sup>División de Ciencias e Ingeniería, Departamento de Ciencias Químico-Biológicas y Agropecuarias, Laboratorio de Análisis Clínicos e Investigación (LACIUS, URS), Universidad de Sonora, Navojoa, Sonora, 85800, Mexico  
 E-mail: noe.ontivero@unison.mx

plants, and their potential as sources of dietary nutrients and compounds with nutraceutical and functional value. It could be added that the content of nutrients and bioactive compounds in plant-based foods is diverse, as it is their lability to technological processing, release from the food matrix, intestinal absorption, body distribution, deposition, and excretion. Certainly, the resulting physiological effect of dietary components is influenced by the type and composition of the food matrix. Furthermore, as a consequence of food processing conditions, active constituents could compromise their stability and physiological effect once incorporated as functional ingredients.<sup>5</sup>

The above-mentioned aspects combined with consumers' intrinsic factors determine the bioavailability of dietary phytochemicals, which can be defined as the fraction of ingested nutrients or bioactive compounds that are available to effectively achieve a particular beneficial effect.<sup>6</sup> Considering that the bioavailability of dietary phytochemicals depends on a series of factors as mentioned above, this review aims to provide insights into the suitability and diversity of Cactaceae plants as safe sources of bioavailable phytochemicals with health-beneficial properties.

## 2. Biological potential of cactaceous constituents

*In vitro* and *in vivo* evidence suggests that cactaceous plant components have antibacterial, anticancer, antidiabetic, anti-hepatotoxic, anti-inflammatory, antioxidant, antiviral, hypolipemic, and prebiotic activities. In particular, the regular consumption of cladodes or fruit pulp, juice, skin, or juice-extracted betacyanins and polyphenolic compounds from *Opuntia* spp. (the most cultivated and studied cactus plant globally and known as prickly pear) improves the antioxidant status and decreases both oxidative stress and pro-inflammatory markers in both healthy and unhealthy subjects.<sup>17–21</sup> Other benefits include modulating health-related parameters in the blood, such as sugar, insulin, and LDL-cholesterol. These benefits reduce the risk of developing metabolic syndrome and have been reported in both healthy subjects and pre-diabetic or type 2 diabetic patients, as well as in patients with cardiovascular-related conditions.<sup>22–30</sup>

Low-density lipoproteins (LDL) are complex and heterogeneous particles mainly composed of proteins and fat molecules. LDLs transport not only fat molecules to cells, *e.g.*, they are the major carriers of cholesterol in the human bloodstream for delivery to peripheral tissues, but also other molecules, such as beta-carotene and vitamin E.<sup>37</sup> Dietary betalains can also be incorporated into plasma LDL and protect these lipoproteins from oxidation, counteracting the negative effects of LDL oxidative modifications on cardiovascular health.<sup>31,38,39</sup> Indeed, supplementation with juice and betalains from cactus pears was found to improve vascular and endothelial function, pointing out the therapeutic potential of cactaceous phytochemicals to treat cardiometabolic disorders.<sup>40</sup> Similarly, high

concentrations (between 50 and 100  $\mu\text{M}$ ) of the prickly pear betalain indicaxanthin induced the synthesis of anti-inflammatory prostaglandins in lipopolysaccharide-stimulated murine macrophages *in vitro*. It was highlighted that the formation of signaling intermediates derived from the oxidation of membrane phospholipids was important. These results suggest that indicaxanthin may modulate inflammatory processes through a mechanism that involves peculiar pro-oxidative and anti-oxidative activity that mirrors an anti-inflammatory behavior during inflammation development and resolution.<sup>41</sup> However, these concentrations of indicaxanthin are higher than the ones observed in plasma after a fruit meal. At concentrations comparable to the levels found in plasma after a prickly pear meal (1–5  $\mu\text{M}$ ), indicaxanthin prevented rising of ROS levels, glutathione depletion, and apoptosis of oxysterol-treated human erythrocytes, likely indicating dose-dependent functionality in modulating cellular redox balance.<sup>42</sup> In fact, daily *O. ficus-indica* consumption by healthy athletes and physically active women has been suggested to reduce redox imbalance,<sup>18</sup> decrease muscle damage, and improve recovery<sup>22</sup> after high endurance exercise.

The previously mentioned studies highlight the benefits of dietary intake of different *Opuntia* cultivars to prevent and ameliorate risk factors associated with metabolic syndrome in healthy and unhealthy subjects (Table 1). However, little is known about the potential health-related benefits of the consumption of most cactaceous species. In fact, the screening and characterization of their bioactive phytochemicals, biological activities, and safety-related aspects, such as the effect of repeated exposure, are still in the early stages.

## 3. Bioaccessibility and bioavailability of dietary phytochemicals from Cactaceae plants

Once the *in vitro* valorization of cactaceous species as novel sources of nutrients and bioactive phytochemicals is completed, the next step for establishing their relevance as sources of nutraceuticals or ingredients for functional foods development is to assess their bioavailability (Fig. 1). Metabolic/mass balance studies that use <sup>13</sup>C or <sup>14</sup>C labeled molecules or mineral isotopes are the most complete and insightful approaches to evaluate the bioavailability and metabolic fate of compounds of interest. However, some difficulties in the analysis and execution in Humans have limited their utility.<sup>43</sup> Therefore, a simplified and widely used formula to determine the bioavailability of dietary components is recommended, which consists of calculating the percentage of apparent absorption, considering the net intake and excretion values. Compounds with biological activity *in vitro* that reach systemic circulation could have physiological relevance to the human body. Thus, plasma and urine are the main biological fluids used to study the bioavailability of substances. The presence of the substances of interest or their specific metabolites/degra-

**Table 1** Bioactivity of dietary phytochemicals and food matrices derived from Cactaceae plants

Activity	Cactaceae taxa	Effect	Source matrix/ phytochemical	Type of study	Ref.
Anticancer	<i>Opuntia ficus-indica</i>	Impairs melanoma progression	Indicaxanthin (3.2 mg kg <sup>-1</sup> three times a day for 14 days)	<i>In vivo</i> on mice model of cutaneous melanoma	7
		Antiproliferative activity against oral carcinoma	Opuntinol (flavonol) from cladodes (IC <sub>50</sub> 30 μM)	<i>In vitro</i> on KB cell line	8
	<i>Opuntia</i> spp.	Antiproliferative activity over colon and prostate cancer	0.5% prickly pear juice rich in phenols, flavonoids, and betalains	<i>In vitro</i> on Caco-2 and PC-3 cell lines	9
	<i>Pachycereus marginatus</i>	Increased the survival rate up to 60%	Cactus extract rich in lophenol, β-sitosterol, and palmitic acid (0.5 mg kg <sup>-1</sup> every 3 days for a 21-day period)	<i>In vivo</i> on lymphoma-bearing mice model	10
	<i>Pachycereus weberi</i>	Antiproliferative activity over colon and mammary cancer	2% clarified juices extracts	<i>In vitro</i> on Caco and MCF-7 cell lines	11
	<i>Hylocereus undatus</i>	Antiproliferative activity over human liver cancer	Dragon fruit polyphenolic extracts	<i>In vitro</i> on HepG-2 cell line	12
Antidiabetic, anti-inflammatory, and prevention of metabolic syndrome-related disorders	<i>Stenocereus stellatus</i>	Anti-hyperglycemic effect	Lyophilized fruit pulp (single dose of 25–200 mg kg <sup>-1</sup> )	<i>In vivo</i> on a rat model	13
	<i>Hylocereus undatus</i>	Improved insulin resistance and alleviates obesity-related hepatic steatosis	White dragon fruit juice (free access to fresh juice for 14 weeks)	<i>In vivo</i> on a diet-induced obese mice model	14
	<i>Hylocereus polyrhizus</i>	Hypoglycemic effect and protected against liver damage	Red dragon fruit juice (diet with 5% juice, for 8 weeks)	<i>In vivo</i> on an induced metabolic syndrome rat model	15
		Hypoglycemic activity and decreased total and LDL-cholesterol, and triacylglycerols	Red dragon fruit pulp with seeds (diet with 100–400 mg kg <sup>-1</sup> for a month)	<i>In vivo</i> on hypercholesterolemic mice model	16
	<i>Opuntia ficus-indica</i>	Improved the antioxidant status, redox balance, and decreased the oxidative stress	Fresh fruit pulp or juice (250 g day <sup>-1</sup> for 2 weeks or 50 mL day <sup>-1</sup> for three days)	Clinical trials on healthy subjects and physically active women	17,18
	<i>Opuntia robusta</i>	Reduced oxidation injury	Broiled fruit pulp (250 g day <sup>-1</sup> for 4 weeks)	Clinical trial on hypercholesterolemic subjects	19
	<i>Opuntia ficus-indica</i>	Improved the antioxidant status and reduced C-reactive protein levels (inflammation marker)	Fresh fruit pulp (200 g, twice a day for 2 weeks)	Clinical trial on healthy subjects	20
		Reduced C-reactive protein levels (inflammation marker)	Dried prickly pear fruit extract (single 1600 IU dose)	Clinical trial on healthy subjects	21
		Decreased total and LDL cholesterol and prevented oxidative stress	Flavonoid-rich fresh fruit juice (150 mL day <sup>-1</sup> for 2 weeks)	Clinical trial on healthy athletes	22
	<i>Opuntia robusta</i>	Decreased blood glucose and insulin levels and total and LDL cholesterol	Prickly pear pulp (250 g day <sup>-1</sup> for 8 weeks)	Clinical trials on hyperlipidemic subjects	23
	<i>Opuntia stricta</i>	Decreased total and LDL cholesterol, blood glucose levels, and systolic blood pressure	Betacyanin powder (25 mg, twice a day for 2 weeks)	Clinical trials on subjects with atherosclerosis	24
	<i>Opuntia joconostle</i>	Decreased blood glucose levels and increased insulin	Xoconostle fruit peel (50 g/ 3 times a week for 5 weeks)	Clinical trial on subjects with type 2 diabetes mellitus	25
	<i>Opuntia ficus-indica</i>		Cladode and prickly pear peel extract (single 1000 mg dose)	Clinical trial on healthy subjects	26
		Cladode and prickly pear peel extract (1000 mg before and after exercise)	Clinical trial on healthy physically active men	27	
	Decreased blood glucose	Cladode and prickly pear peel extract (200 mg day <sup>-1</sup> for 16 weeks)	Clinical trial on pre-diabetic subjects	28	

Table 1 (Contd.)

Activity	Cactaceae taxa	Effect	Source matrix/ phytochemical	Type of study	Ref.
	<i>Opuntia</i> sp.	Decreased total and LDL cholesterol	Prickly pear pulp (250 g day <sup>-1</sup> for 4 weeks)	Clinical trials on hyperlipidemic and healthy subjects	29
	<i>Opuntia robusta</i>		Broiled prickly pear pulp (250 g day <sup>-1</sup> for 4 weeks)	Clinical trial on hypercholesterolemic subjects	30
	<i>Opuntia joconostle</i>	Decreased total cholesterol	Xoconostle fruit peel (single 250 g dose)	Clinical trial on healthy subjects	25
	<i>Opuntia</i> spp.	Prevented LDL protein oxidation	Prickly pear fruit pulp (single 500 g dose, equivalent to 16 mg betanin and 28 mg indicaxanthin)	<i>Ex vivo</i>	31
Antimicrobial	<i>Hylocereus polyrhizus</i>	Antibacterial (inhibited the growth of <i>S. aureus</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i> , <i>S. Typhimurium</i> , and <i>K. pneumoniae</i> )	Extracts rich in the betacyanins betanin, isobetanin, phyllocactin, and hylocerenin	<i>In vitro</i>	32
		Antibacterial (inhibited <i>P. aeruginosa</i> biofilm formation)	Betacyanin fraction from red dragon fruit	<i>In vitro</i>	33
		Antibacterial (inhibited the growth of <i>B. cereus</i> , <i>S. aureus</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>L. monocytogenes</i> , <i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. typhi</i> , <i>E. cloacae</i> , <i>E. aerogenes</i> , <i>Y. enterocolitica</i> , and <i>K. pneumoniae</i> )	Polyphenolic fractions from dragon fruit flesh and peel	<i>In vitro</i>	34
	<i>Stenocereus stellatus</i>	Antifungal (Inhibited the growth of <i>Candida albicans</i> and <i>Rhizopus</i> sp.)	Cactus flesh extracts	<i>In vitro</i>	35
Antiviral	<i>Hylocereus polyrhizus</i>	Virucidal effect against the dengue virus type 2	Betacyanin fraction from red dragon fruit	<i>In vitro</i>	36

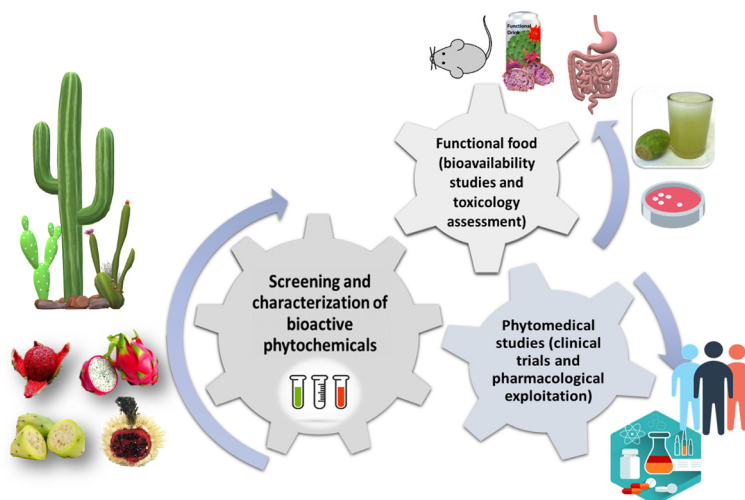
ation products in these fluids are indicators of their absorption and excretion, which provides clues for understanding their metabolism.

Before dietary compounds may reach the plasma, they have to be digested and mostly absorbed by the small intestine. Specialized cells of the small intestine wall allow the absorption of food nutrients and phytochemicals. However, previous enzymatically and chemically digestive steps can transform dietary substances to different extents, resulting in compounds with increased or reduced bioactivity. The food matrix is one of the factors that most influence the resultant bioactivity and bioaccessibility of digested phytochemicals. Consequently, although some pure compounds display potent *in vitro* activity, whole food constituents may interact with the compounds of interest, causing their inhibition or enhancing their biological activity by additive or synergistic mechanisms. *In vivo* models are the gold standard for evaluating the bioavailability and bioactivity of compounds after ingestion. However, the main disadvantage of *in vivo* trials is the difficulty in exactly identifying in which steps of the digestive process the chemical transformations that can affect the bioavailability and/or bioactivity of the compounds of interest occur and to which extent. Therefore, simulated gastrointestinal digestion studies are often practical alternatives to assess the bioaccessibility and chemical transformation of potentially bioactive molecules from diverse dietary sources during different *in vitro* digestive stages, namely oral, gastric, and small intestinal.

Simulated digestion consists of serial incubations at specific conditions mimicking those found in the human digestive system. Common conditions for *in vitro* oral digestion consist of incubation of the matrix of interest in a salivary-like solution at neutral pH containing  $\alpha$ -amylase and occasionally mucin. The gastric phase consists of incubation of the matrix at an acidic pH in the range of 2 to 3, which may or may not include pepsin. The small intestine-like digestion consists of neutralizing the gastric digested sample following its incubation with a cocktail of digestive enzymes, including pancreatin and bile salts. Finally, the bioaccessibility of phytochemicals is calculated as the ratio of their concentrations in post-digested samples with respect to the initial undigested sample and is expressed as a percentage. Additionally, calculating the apparent permeability of post-digested fractions through dialysis membranes or human colon cell monolayers to simulate their intestinal absorption is an option to assess potential bioavailability *in vitro*.

Although a broad profile of bioactive compounds has been characterized in a variety of Cactaceae species, research on bioavailability-related aspects has been mostly conducted on the model cactus *Opuntia ficus-indica*, and less frequently in other species of *Opuntia*, *Hylocereus*, or *Myrtillocactus*, which have been mainly used for studying the bioaccessibility and digestive stability of dietary phytochemicals. Such studies usually contemplate the most representative and characteristic compounds in both cladodes and fruits (Table 2).





**Fig. 1** Steps towards understanding the feasibility of cactaceous plants as sources of bioactive compounds with physiological relevance for human health and their potential for phytomedicine.

**Table 2** Summary of the main bioaccessible and bioavailable phytochemicals from Cactaceae plants

Cactus part	Type of compound	Species	Ref.
Stem or cladode	Minerals Ca*, Mg, K	<i>Opuntia ficus-indica</i>	55,57–59
	Polyphenolics Eucomic acid and derivatives; piscidic acid and derivatives; ferulic acid derivatives (ferulic acid, 1- <i>O</i> -feruloyl glycosides, dihydroferulic acid- <i>O</i> -glucuronide); kaempferol derivatives (kaempferol glycosides, kaempferol rutinosides, kaempferol rhamnosides, kaempferol acetyl arabinopyranosyl hexoside, methoxy kaempferol hexoside, kaempferol acetyl hexoside, kaempferol coumaryl glycosides); isorhamnetin glycoside derivatives (isorhamnetin 3- <i>O</i> -rutinoside, isorhamnetin-3- <i>O</i> -glucosyl-rhamnoside**, isorhamnetin 3- <i>O</i> -beta-(6- <i>O</i> -coumaroylglucoside)-7- <i>O</i> -beta-glucoside, isorhamnetin 3-ferulylrobinobioside); quercetin derivatives (quercetin hexosyl pentosyl rhamnoside, quercetin hexose dirhamnoside) Catechin, epigallocatechin gallate, gallic acid, caffeic acid, syringic acid	<i>Opuntia</i> spp.          <i>Pilosocereus gounellei</i>	56,57,61          60
Fruit (peel, pulp, juice, seeds)	Betalains Indicaxanthin*, betanin*, isobetanin, betanidin, 2'- <i>O</i> -apiosyl-4- <i>O</i> -phyllactin, neobetanin	<i>Opuntia</i> spp.	31,45–49
	Portulacaxanthin I, vulgaxanthin I, indicaxanthin, betanin, isobetanin, phylloactin, isophylloactin, dopamin-betaxanthin	<i>Myrtillocactus geometrizans</i>	50,51
	Betanin, isobetanin	<i>Hylocereus polyrhizus</i>	52
	Polyphenolics Piscidic acid, 4-hydroxybenzoic acid derivative, isorhamnetin glycoside derivatives, isorhamnetin rhamnosides, quercetin glycoside derivatives	<i>Opuntia</i> spp.	48,49
	Epigallocatechin-glucoside, quercetin-3- <i>O</i> glycoside derivatives, quercetin rhamnoside derivatives, isorhamnetin glycosides, kaempferol-7- <i>O</i> -neohesperidoside, kaempferol glycosides, kaempferol rhamnosides, kaempferol rutinoside, myricetin rhamnoside, rutin, coumaric acid, ferulic acid hexoside, caffeic acid hexoside, hydroxybenzoic acid hexoside	<i>M. geometrizans</i>	50,51

Asterisks indicate that the compound bioavailability has been assessed *in vivo* after dietary supplementation (\*) or intravenous administration (\*\*).

### 3.1. Betalains

The absorption rate, distribution, and excretion of betalains after fresh cactus pear fruit pulp consumption have been approached by the Tesoriere group.<sup>31,38,39</sup> Both, betacyanins and betaxanthins were detected in human plasma at concen-

trations in the micromolar order, reaching their maximum levels three hours after ingestion, with a calculated half-life of 2.4 and 0.9 h for indicaxanthin and betanin, respectively. Although the ingested indicaxanthin concentration was only 1.8-fold higher than that of betanin, the former presented a better absorption with a 63-fold higher plasma area under the



curve ratio in comparison to the latter after prickly pear fruit consumption.<sup>17</sup> Absorbed betalains can be incorporated into circulating LDL and erythrocytes, leading to the hypothesis that these compounds may reach peripheral tissues to mediate their antioxidant function; *ex vivo* experiments showed that betalains increase the resistance of red blood cells and LDL to oxidation.<sup>31</sup>

Within 12 h post-ingestion, indicaxanthin and betanin urinary excretion levels reached up to 76% and 3.7%, respectively. The observed differences between indicaxanthin and betanin in plasma half-life and urinary excretion suggest that the distinctive polarity and structural features of these betalains influence their intestinal permeability and/or kidney reabsorption. Moreover, although both betalains are substantially absorbed through the paracellular route across human intestinal epithelial (Caco-2) cell monolayers, betanin can also be transported in a parallel transcellular pathway by an active efflux system *via* multidrug resistance-associated protein 2, thereby limiting its release into the bloodstream.<sup>44</sup> Recent findings have demonstrated that prickly pear indicaxanthin can cross the blood–brain barrier and accumulate in selected brain structures within one hour after ingestion and, furthermore, it could modulate neuronal electrical activity and excitability. These findings suggest that indicaxanthin consumption at achievable dietary levels may be beneficial for the central nervous system, in which it could exert neuroprotective effects and even ameliorate pathologies associated with dysfunctional neuronal excitability.<sup>39,45,46</sup>

The *in vitro* digestive stability of pure betalains was compared to those from fresh *O. ficus-indica* cactus pear fruit and juice of yellow and red cultivars.<sup>47</sup> Results showed that oral digestion did not impact the stability of prickly pear betalains regardless of the source. Indicaxanthin concentrations, either from fruit or juice of both cultivars and from the pure compound, were only reduced upon gastric-like digestion, with no further loss at the intestinal phase. Similarly, the gastric phase caused a 26% loss of indicaxanthin from the orange prickly pear cv. Colorado,<sup>48</sup> corroborating the susceptibility of this betaxanthin to highly acidic environments but relative stability to oral and intestinal digestion.

In contrast, betalains from *Opuntia stricta* ‘Dillenii’ fruit pulp were not susceptible to the gastric digestion phase, but, with respect to the control, approximately 50% and 70% of their content decreases after oral and intestinal digestions, respectively.<sup>49</sup> Likewise, betalains from *Myrtillocactus geometrizans* cactus berries were more susceptible to the oral digestive phase, with reductions from 10% up to 81%,<sup>50,51</sup> except for the dopamine betaxanthin which was relatively stable to oral and gastric-like digestions and its greatest loss occurred at the small intestinal phase.<sup>50</sup> The bioaccessibility of *M. geometrizans* betalains varied greatly; the highest recovery after the complete gastrointestinal digestion process was for isobetanin with 26%. However, the most abundant betalains in the post-intestinal digest were the betacyanins phylloactin and betanin with  $793 \pm 74$  and  $80 \pm 32 \mu\text{g g}^{-1}$  FW, respectively. Similarly, after complete *in vitro* digestion of *O. stricta* ‘Dillenii’

whole fruit (peel + pulp) and fresh pulp, the bioaccessibility of betanin and isobetanin, the most abundant betalains in the fruit, was around 22% for both matrices, whereas juice and peel betalains achieved a significantly higher bioaccessibility, although at lower concentrations.<sup>49</sup>

The *in vitro* digestive stability of betanin exhibits differences depending on whether it is assessed in the food matrix or as a pure compound. Pure betanin levels significantly decreased during both the gastric and small intestinal phases of simulated digestion, whereas betanin and isobetanin (a C-15 betanin epimer) from prickly pear juice and raw fruit samples were not affected by gastric digestion.<sup>44</sup> On the contrary, the contents of betacyanins from red dragon fruit juice and red prickly pear cv. Fresa were significantly decreased upon simulated gastric digestion, with 21–22% and 35–36% reduction of betanin and isobetanin, respectively.<sup>48,52</sup> Small intestinal-like digestion reduced betacyanin levels by 42% to 56% regardless of the food matrix in both *Opuntia*<sup>47,48</sup> and *Hylocereus*<sup>52</sup> related studies, probably due to the cocktail of digestive enzymes used at this stage.

So far, these findings suggest that even when betacyanins and betaxanthins have a broad *in vitro* pH stability in the range of 3 to 7,<sup>53</sup> the source and food matrix accompanying them may selectively influence both their release at each phase and their digestive stability to strong acidic pH conditions. In summary, the greatest losses of betalains occur in the small intestinal enzymatic digestion stage for *Opuntia ficus-indica* and *Hylocereus* cactus fruits; in the oral phase for betalains from *Myrtillocactus* berries; and during oral and intestinal digestion for *Opuntia stricta* ‘Dillenii’ betalains, except for isobetanin and 2'-O-apiosyl-4-O-phylloactin from *O. stricta* peel, which were increased after oral digestion, probably due to the promoted release from the peel matrix in comparison to pulp and juice.

Trials in humans have revealed a 20-fold greater bioavailability for indicaxanthin than for betanin.<sup>17</sup> Further *in vitro* experiments demonstrated betanin exhibited a higher degradation rate after the complete digestion process, suggesting an increased digestive stability and bioaccessibility for indicaxanthin.<sup>39,47</sup> In addition, the food matrix strongly interferes with the intestinal absorption rate of betanin but not that of indicaxanthin, with the latter displaying higher trans-epithelial permeability as a result of its lower molecular mass, favoring non-polarized transport through the tight junction of intestinal epithelial cells.<sup>44</sup> Overall, these findings suggest that differences in betalains' bioavailability are a multifactorial phenomenon based primarily on their digestive susceptibility, route and extent of absorption, and half-life plasma levels, all of which are characteristics related to their molecular mass and structure, the complexity of the associated food matrix, and processing.

### 3.2. Minerals

In addition to betalains, cactaceous plants are rich in minerals and polyphenolic compounds. The bioaccessibility and gastrointestinal stability of these essential micronutrients and phyto-

chemicals from *Opuntia* and *Myrtillocactus* edible parts (cladodes and fruit) have been evaluated using different *in vitro* digestion-like approaches.<sup>50,54–57</sup>

Calcium, potassium, and magnesium are the most abundant minerals in cactus;<sup>55,57</sup> their bioaccessibility varied after the *in vitro* digestion of mature *O. ficus-indica* cladode powder. Although mature cladodes had a high Ca content (75 mg g<sup>-1</sup> dry powder) in comparison to the rest of the minerals, its bioaccessibility only reached 32%, while Mg showed the highest bioaccessibility with 93%, followed by K with 52%.<sup>57</sup> The high Mg and K bioaccessibility suggests that consumption of cactaceous plants may provide bioavailable minerals that are essential for good health.

To assess Ca bioaccessibility from *in vitro* digested cladodes, a dialysis step was used to mimic the mineral absorption through the intestinal barrier. Ca content in young cladodes from *O. ficus-indica* cvs. Milpa Alta and Atlixco were lower than the reported for mature cladodes (in the range of 1701–1966 mg per 100 g dry matter) and only 16% and 9% of total calcium was dialyzable, respectively.<sup>55</sup> From the total dialyzable Ca, ionized species are more readily absorbed and therefore represent a higher bioavailability potential. In this respect, “Milpa Alta” exhibited a 14% content of ionic dialyzable Ca, while “Atlixco” had only 3%, suggesting that “Milpa Alta” cv. is a better Ca source.<sup>55</sup> Besides the differences in Ca concentration, which can vary between *Opuntia* varieties and maturity stages, the potential intestinal bioavailability of this mineral is more likely related to the contents of oxalic acid in the form of calcium oxalate, and to variations in total oxalate/Ca ratio; the higher total oxalate is, the lower the ionic dialyzable calcium.<sup>55,57,58</sup>

*In vivo* studies demonstrated that *O. ficus-indica* cladodes at the late maturity stage are a bioavailable source of Ca capable of improving bone mineral density in a murine model.<sup>58</sup> Additionally, either soluble cladode powder or insoluble cladode fiber was used to feed ovariectomized rats to relate Ca bioavailability of mature *O. ficus-indica* cladodes to postmenopausal osteoporosis amelioration. The Ca contained in the soluble fiber showed the highest apparent absorption and balance (94%; 0.35 mg per d per Ca) compared to the control group (69%; 0.18 mg per d per Ca) and the rest of the treatments. Moreover, rats fed with cladode soluble fiber showed the highest bone mineral density, suggesting that the consumption of *O. ficus-indica* cladodes provides a good source of bioavailable Ca for bone loss prevention.<sup>59</sup>

### 3.3. Polyphenolic compounds

The total polyphenolic content in raw *O. ficus-indica* cladodes decreased significantly due to gastric- and intestinal-like digestions, in which flavonoid compounds were more affected than phenolic acids, with a 63% and 44% reduction, respectively.<sup>56</sup> On the contrary, the mean bioaccessibility of polyphenolic compounds from cladode powder increased to 172% after gastrointestinal simulation, with certain phenolic acids such as piscidic acid reaching up to a 2-fold increase, while flavonoids ranged from 89% to 100%.<sup>57</sup> The marked differences in digestive susceptibility found between these studies may be related to an increased poly-

phenols release when the samples were dried at 45 °C and milled to obtain the powder, whilst in the former study,<sup>56</sup> raw cut cladodes were frozen and lyophilized prior to *in vitro* assays; heat processing affects the content and assimilation of dietary phytochemicals, as indicated later in the present review article. Fresh juice from *Pilosocereus gounellei* cactus was subjected to a complete *in vitro* gastrointestinal digestion followed by dialysis through a 12 kDa cut-off membrane. Results revealed that three phenolic acids (gallic, caffeic, and syringic acids) and two flavanols (epigallocatechin gallate and catechin) reached bioaccessibility values from 7% to 50%, whereas flavonoids, stilbenes, or flavonones were not detected in the dialyzed fraction.<sup>60</sup>

In cactus pear fruit, the *in vitro* intestinal digestion of pulp and seeds from *O. albicarpa* cv. Reyna and *O. ficus-indica* cv. Rojo Pelon showed that the food matrix composition influences the content of polyphenols released by the action of digestive enzymes, which were much higher in pulp than in seeds, in a range of 69–81% vs. 0–14%, respectively.<sup>54</sup> A higher bioaccessibility of phenolic compounds, including piscidic acid and 4-hydroxybenzoic acid derivatives, was found in the peel of prickly pear than in the pulp. Also, the type of cultivar influenced the bioaccessibility of these antioxidant compounds, with notorious differences between white, red, and orange prickly pear fruits, in which the white cvs. Blanco Buenavista and Blanco Fasnía showed a higher bioaccessibility of those phenolic acids and isorhamnetin glycosides than their red and orange counterparts.<sup>48</sup> Notably, piscidic acid, 4-hydroxybenzoic acid derivative, and isorhamnetin glycosides are the most abundant flavonoids in *O. ficus-indica*, *O. stricta*, and *M. geometrizans*, and are important bioactive compounds responsible for many of the health benefits associated with their consumption.<sup>50,61</sup> Similarly, the matrix influenced the susceptibility and recovery of phenolic and flavonoid compounds from *O. stricta* in the different phases of *in vitro* gastrointestinal digestion. For instance, the bioaccessibility range for quercetin and isorhamnetin glycosides from peel and juice (29 to 53%) was higher than the range observed for the whole fruit and pulp (0 to 37%), while piscidic acid from whole fruit showed the highest bioaccessibility of 61% compared to a 7% from the pulp.<sup>49</sup>

The chemical structure of isorhamnetin glycosides varies according to the type of carbohydrate substituents, e.g., di-, tri-, or tetrasaccharides containing rhamnose and glucose units; features that may have an impact on the bioactivity, digestive stability, intestinal permeability, and thus in the bioavailability of these flavonoid compounds. The *in vitro* permeability of isorhamnetin glycosides in a Caco-2/HT-29 cell monolayer model from apical to basolateral direction was influenced by molecular weight, with isorhamnetin triglycosides showing the lowest permeability and isorhamnetin aglycone the highest. Furthermore, their stability in plasma was evaluated in rats treated with an intravenous dose (2 mg kg<sup>-1</sup>) of *O. ficus-indica* cladode extract rich in isorhamnetin glycosides or an isorhamnetin aglycone standard. Interestingly, the *O. ficus-indica* isorhamnetin glycosides showed a higher plasma half-life and lower clearance rate than isorhamnetin aglycone, suggesting the glycosylated flavonoids are more stable and remain longer in plasma.<sup>61</sup>

Although the aglycone form was up to 165- and 16-fold less stable to oral- and gastric-like digestions, respectively, no differences in the bioaccessibility of both glycosylated and aglycosylated isorhamnetin forms were found after the complete *in vitro* gastrointestinal digestion process, with recovery between 73% to 81%.<sup>61</sup> These bioaccessibility percentages are much higher than those reported for similar isorhamnetin triglycosides from *M. geometrizans* cactus berries, with recovery values in the range of 21 to 27%.<sup>50</sup> The main reasons for these differences could be related to the source and extraction tools, since in the former study isorhamnetin glycosides were extracted from cladode powder and enriched by solid-phase extraction, whereas in the latter study fruit extracts contained a broad profile of betalains and phenolic compounds.

The overall digestive stability of flavonoids from *M. geometrizans* cactus berry showed differences between specific compounds. Their bioaccessibility ranged from 15% to 50%, where isorhamnetin and quercetin glycosides reached similar values between 15–27%, while epigallocatechin-glucoside and kaempferol-7-*O*-neohesperidoside displayed the greatest values, up to 50%. The content of flavonoids decreased in the oral, gastric, and small intestinal phases to different extents, with intestinal digestion causing the least impact. After the complete *in vitro* digestion process, the most abundant phenolic compounds were isorhamnetin glucosyl-rhamnosyl-rhamnoside and quercetin-3-*O*-rhamnosyl-rhamnosyl-rhamnosyl-glucoside with 70 and 45  $\mu\text{g g}^{-1}$  FW, respectively.<sup>50</sup> Also, reductions in the contents of flavanones, isoflavones, and flavonols were in the range of 4–20% after simulated oral and gastric digestion.<sup>51</sup> Conversely, the bioaccessibility of hydroxybenzoic acids from *M. geometrizans* berries was considerably increased, reaching 752.8% and 552.6% after oral and gastric digestion steps, respectively, highlighting the relevance of structural and chemical heterogeneity in polyphenolic compound digestive stability.<sup>51</sup>

#### 3.4. Colonic fermentation of cacti phytochemicals

Differences in the bioaccessibility of dietary phytochemicals among different food matrices are in part related to their specific content of indigestible compounds, such as insoluble dietary fiber and insoluble oxalates, which are found in abundant amounts in seeds and young cladodes, respectively. Non-absorbed dietary compounds can still produce beneficial effects when reaching the colon, in which colonic microbiota may be capable of releasing and metabolizing those undigested molecules, transforming them into health-promoting substances such as short-chain fatty acids.<sup>62</sup> A classic example that has been extensively studied and reviewed is dietary fiber consumption. On one hand, fiber consumption compromises the bioaccessibility and absorption of nutrients and phytochemicals, but on the other hand, its consumption may provide prebiotic substances, mainly polymeric and oligomeric carbohydrates, to the gut microbiota, which in turn can catabolize trapped undigested polyphenols, facilitating their absorption in the large intestine, often in the form of conjugated molecules.<sup>63</sup> In fact, mucilaginous and pectic constitu-

ents of cactaceous plants can be fermented by bifidobacteria and lactobacilli from the human gut to produce propionic and butyric acids, demonstrating the prebiotic capacity and functional potential of cacti phytochemicals.<sup>64</sup>

A simulated colonic fermentation of the *in vitro* digested *O. ficus-indica* cladodes was developed using an anaerobic batch culture system at 37 °C and pH 5.5 inoculated with human fecal samples.<sup>65</sup> In this system, most of the polyphenolic compounds found in digested cladode samples, either raw or cooked, were decreased at different extents due to colonic fermentation, except for certain isorhamnetin and kaempferol derivatives, in which 1.3 up to 10.3-fold increases occurred.<sup>65</sup> Eucomic acid was the most abundant phenolic compound, in the range of 35 to 155  $\mu\text{g mL}^{-1}$ , in colonic fermented samples of raw and cooked cladodes. Although an overall progressive loss of the total polyphenolic content was observed during a 24 h fermentation period, the fermented digest retained *in vitro* biological activity and genoprotective properties in HT-29 colon cells, probably due to the remaining bioactive compounds after colonic fermentation.<sup>65</sup> The impact of the stability and transformations of dietary polyphenols during colonic fermentation is relevant because these compounds can modulate the gut microbiota composition and the innate and adaptive immune response to pathogens. Thus, colonic fermentation may have direct implications for health- and well-being-related dietary polyphenols.<sup>62</sup> In fact, extracts rich in isorhamnetin glycosides from *O. ficus-indica* and the isolated isorhamnetin-3-*O*-glucosyl-rhamnoside have demonstrated direct cytotoxic activity against human colorectal cancer cell lines *in vitro* and in a xenografted-immunosuppressed mouse model,<sup>66,67</sup> while oral supplementation of isorhamnetin aglycone to dextran sulfate sodium-induced murine colitis model attenuated the inflammatory response associated with inflammatory bowel disease,<sup>68</sup> suggesting that isorhamnetin derivatives in colonic fermentates may prevent colon-related diseases, ameliorate gastrointestinal dysfunction, and promote gut health.

Although the effect of human colon microbiota on betalains from Cactaceae plants has not been addressed so far, some findings in beetroot betalains suggest these pigments are completely lost after *ex vivo* colonic fermentation, suggesting that those unabsorbed betalains are prone to be metabolized by colon microbiota after small intestinal digestion.<sup>69</sup> This highlights the need for future studies on how differences in profile, stability, and food matrix impact the fate of cacti phytochemicals during colonic fermentation and their possible implications on human gut microbiota.

## 4. The effect of food processing on the stability and bioaccessibility of cactaceous compounds

Food processing may influence the content and assimilation of dietary phytochemicals. The persistence and functionality of bioactive compounds that have been incorporated into food

matrices that require further processing to be consumed, either to improve their sensory attributes or for preservation purposes, may be compromised or enhanced. For instance, fermentation processing can alter the food matrix microstructure, which in turn can influence the bioaccessibility and *in vitro* digestive stability of betacyanins, as corroborated by Choo *et al.*<sup>52</sup> who reported a 1.3-fold betanin increment and greater betalain stability in a fermented red dragon fruit drink compared with the fresh juice.

Morais *et al.*<sup>70</sup> evaluated the effect of *H. polyrhizus* fruit pulp fermentation by beneficial human gut bacteria on the content and bioaccessibility of phenolic compounds. They found that most phenolic compounds were significantly decreased after a 48 h fermentation by *Lactobacillus acidophilus* LA-05 and *Bifidobacterium lactis* BB-12 in comparison to non-fermented samples. Hesperidin, catechin, gallic acid, and quercetin 3-glucoside showed increments of 373%, 35%, 32%, and 14%, respectively, after *L. acidophilus* fermentation, while hesperidin and catechin showed 161% and 14% increments, respectively, after *B. lactis* fermentation.<sup>70</sup> Despite this marked increase, after *in vitro* digestion and dialysis through a 12 kDa cut-off membrane, hesperidin, gallic acid, and quercetin 3-glucoside were not detected in the dialyzed fraction, suggesting that they would not be able to cross the intestinal barrier. On the contrary, the same study found that fermentation processing notoriously improved the bioaccessibility of particular phenolics. Specifically, *L. acidophilus* increased by 311%, 249%, 303%, and 121% the bioaccessibility of caffeic acid, catechin, epigallocatechin gallate, and kaempferol 3-glucoside, respectively, while *B. lactis* increased the bioaccessibility of catechin and epigallocatechin gallate by 44% and 200%, respectively.

Heat-based technologies such as cooking, boiling, and microwaving may be detrimental to thermolabile antioxidants and have shown varying effects on the retention of bioactive constituents. Cooking *H. polyrhizus* fruit at 95 °C for 30 min significantly reduced the total content of polyphenolic compounds and antioxidant activity, while cooking at 105 °C for 1 h also decreased soluble fiber by 58%. The reduction in these bioactive constituents due to thermal processing markedly affected the anti-diabetic and anti-dyslipidemic activities evaluated in induced insulin resistance rats supplemented with fresh or cooked red dragon fruit.<sup>71</sup> Ayala-Niño *et al.*<sup>72</sup> compared different thermal treatments for the preservation of prickly pear juice and found that thermoultrasonication achieved a higher bioaccessibility of antioxidant compounds than pasteurization, which may be explained by the effect that sonication exerts on the release of trapped polyphenols.

Microwaving and griddling of *Opuntia* cladodes increased soluble and insoluble fiber and promoted up to 3.2-fold increments in the contents of flavonoids and phenolic acids, which consequently enhanced the antioxidant activity, whereas boiling reduced the contents of all these phytochemicals due to leaching losses into water.<sup>73</sup> On the contrary, the cooking of young cladodes of *Opuntia ficus indica* (cvs. Milpa Alta and Atlitxco) in boiling water did not affect calcium bioaccessibil-

ity.<sup>55</sup> In leaves of the stem-succulent cacti *Pereskia aculeata*, boiling water treatment was more effective at maintaining the minerals and dietary fiber levels than braising,<sup>74</sup> whereas microwaving led to improved carotenoids extraction and higher antioxidant capacity.<sup>74</sup> Steaming led to higher phenolic content but lower antioxidant activity, and frying promoted the best bioaccessibility but lower recovery of carotenoids.<sup>75</sup>

The leaves of edible species of the *Pereskia* genus can be consumed raw or cooked. Although these leaves are rich in minerals, dietary fiber, antioxidant compounds, and essential amino acids, such as leucine, lysine, and phenylalanine, they also contain antinutritional factors that may decrease the bioavailability and digestibility of some nutrients. Recently, Silveira *et al.*<sup>74</sup> showed that cooking processes reduced total dietary fiber and P and K contents, and drastically decreased the inhibition of trypsin, in comparison to raw *Pereskia* leaves, suggesting that cooking favors small intestine digestive processes and protein bioaccessibility.

These studies suggest that oven cooking decreases the content of antioxidant compounds and fiber of edible cacti matrices, that microwaving and thermoultrasonication may improve their extraction, and that boiling is more efficient for recovering minerals. Overall, cactaceous phytochemicals show varying susceptibilities to different thermal treatments. Therefore, future studies should be focused on developing technologies to stabilize and preserve those biologically active constituents.

Micro- and nano-encapsulation systems can increase the stability of cactaceous bioactive compounds under different storage conditions while maintaining or even enhancing their biological activities.<sup>76–81</sup> Hence, encapsulation technologies have been proposed as an alternative to overcome the possible adverse effects that food processing may cause on the stability of bioactive compounds. Furthermore, such technologies can improve the solubility and specific delivery of these substances, and even control their release.<sup>82</sup> For instance, micro-encapsulation of *O. ficus-indica* ethanolic extracts with 70:30 starch:maltodextrin ratio achieved higher preservation of betalains, phenolic compounds, and antioxidant capacity than non-encapsulated extracts.<sup>77</sup> Similarly, *H. polyrhizus* betacyanins microencapsulated with sodium alginate and calcium chloride exhibited greater stability during storage at 4 °C for up to 2 months and higher half-life upon heating up to 100 °C than non-encapsulated ones.<sup>78</sup> Moreover, encapsulation by single or multiple lipid microemulsions prepared with oils and polymers has shown promising results in preventing the loss of prickly pear fruit phytochemicals and their bioactivity.<sup>79–81</sup>

Yogurt supplemented with microencapsulated *O. oligacantha* extracts by a water-in-oil-in-water emulsion with canola oil, Arabic gum, and maltodextrin exhibited high retention of polyphenolic content (94–101%) and antioxidant activity (77–97%) after simulated gastrointestinal digestion.<sup>79</sup> Also, canola oil:whey protein microemulsions increased the antioxidant capacity and antidiabetic activity of *xoconostle* extracts.<sup>80</sup> However, the antidiabetic activity of these micro-



encapsulated extracts decreased after simulated gastrointestinal digestion, but to a lesser extent than non-encapsulated extracts.<sup>80</sup>

Lecithin-cholesterol liposomes containing betacyanins extracted from *H. polyrhizus* pulp exhibited higher storage stability than free betacyanins.<sup>81</sup> Although encapsulated *H. polyrhizus* betacyanins were decreased after gastric (30%) and intestinal (45%) digestion phases, their retention was 9% and 17% greater than that observed for non-encapsulated compounds, indicative of a greater bioaccessibility. Furthermore, after an *in vitro* digestion process, liposomal betacyanins showed higher antioxidant capacity than non-encapsulated ones. These findings demonstrate that although digestion conditions can degrade microencapsulated bioactive phytochemicals, these technologies generally confer an increased bioaccessibility that may improve the functionality of foods formulated with ingredients derived from Cactaceae plants.

## 5. Future perspectives and conclusions

An overwhelming number of studies, mainly *in vitro* and on animal models, demonstrate that Cactaceae plants are sources of bioactive phytochemicals, which vary in bioavailability depending on the food matrix and composition. Some compounds show resistance to digestion and thermal treatments, reaching systemic circulation or being transformed into health-promoting substances by colonic fermentation. Therefore, cactaceous plants and their fruits should be considered as integral functional foods or sources of nutraceutical ingredients with great potential to be used in the food industry. Indeed, new trends in this industry consist of incorporating active phytochemicals to fortify and produce functional foods. In this matter, cactaceous plant constituents have been successfully used to confer healthy properties, delay food deterioration, and improve quality and nutraceutical attributes, such as color, polyphenol content, antioxidant activity, and cholesterol-lowering capacity in various food matrices, including pasta,<sup>83</sup> bread,<sup>84</sup> pate,<sup>85</sup> and dairy products<sup>86,87</sup> without affecting consumers' acceptance.

The main challenge for future studies is to gain insights on the distribution of specific bioactive compounds in particular human tissues and their metabolic fate after ingestion to establish a potential relationship between the pharmacokinetic parameters, biological activity, and the impact on health. Also, it is important to study the bioaccessibility of phytochemicals from non-model and not yet characterized cacti species, since particularities in their food matrix composition can influence their bioavailability and even alter their bioactivity. Furthermore, molecules from Cactaceae plants that have shown potent activity, such as opuntiol from *Opuntia* (a flavonol that inhibited oral carcinoma cell proliferation at low IC<sub>50</sub> values),<sup>8</sup> but whose bioavailability-related aspects have not yet been studied, also deserve further research.

Finally, although the consumption of Cactaceae plant-derived foods can provide bioactive dietary phytochemicals that reach plasma and promote health-related benefits, their promotion as therapeutic agents is currently far from being a feasible alternative to effectively treat specific diseases, mostly because therapeutic concentrations at the target tissues may not be reached. In this regard, the development of technologies to improve the bioaccessibility and specific delivery of bioactive phytochemicals should be encouraged. In addition, Cactaceae plants can serve as a matter of research to discover and characterize new active phytochemicals as well as their biosynthetic pathways, so they can be further produced using available synthetic biology tools. However, the lack of studies addressing safety-related assays, both *in vitro* and *in vivo*, of raw or isolated bioactive compounds from Cactaceae plants highlights the relevance and need for research focused on their toxicology and metabolic transformation as well as their fate aspects after consumption.

## Author contributions

Conceptualization: E. A. H. and N. O.; writing–original draft preparation: E. A. H.; writing–review and editing: M. J. V. J., F. I. C. T., M. A. M. T., and N. O.; supervision: M. J. V. J. and N. O.

## Conflicts of interest

There are no conflicts to declare.

## Acknowledgements

The authors wish to thank the program for the professional development of teachers (convocatoria PRODEP 2019; research grant 238969) and the Science and Engineering Division of the University of Sonora for financially supporting the research on Cactaceae plants, which gave rise to the proposal of the present manuscript.

In memory of Dr Francisco Cabrera Chavez who encouraged the writing of the manuscript and contributed to its design and conceptualization.

## References

- 1 I. Chiocchio, M. Mandrone, P. Tomasi, L. Marincich and F. Poli, Plant secondary metabolites: An opportunity for circular economy, *Molecules*, 2021, **26**(2), 495.
- 2 P. C. Guerrero, L. C. Majure, A. Cornejo-Romero and T. Hernández-Hernández, Phylogenetic relationships and evolutionary trends in the Cactus family, *J. Hered.*, 2019, **110**(1), 4–21.
- 3 H. Sheehan, T. Feng, N. Walker-Hale, S. Lopez-Nieves, B. Pucker, R. Guo, W. C. Yim, R. Badgami, A. Timoneda,

- L. Zhao, H. Tiley, D. Copetti, M. J. Sanderson, J. C. Cushman, M. J. Moore, S. A. Smith and S. F. Brockington, Evolution of L-DOPA 4, 5-dioxygenase activity allows for recurrent specialisation to betalain pigmentation in Caryophyllales, *New Phytol.*, 2020, **227**(3), 914–929.
- 4 G. Das, K. J. Lim, O. A. G. Tantengco, H. M. Carag, S. Gonçalves, A. Romano, S. K. Das, E. Coy-Barrera, H.-S. Shin, E. P. Gutiérrez-Grijalva, J. B. Heredia and J. K. Patra, Cactus: Chemical, nutraceutical composition and potential bio-pharmacological properties, *Phytother. Res.*, 2021, **35**, 1248–1283.
- 5 S. L. Turgeon and L.-E. Rioux, Food matrix impact on macronutrients nutritional properties, *Food Hydrocolloids*, 2011, **25**(8), 1915–1924.
- 6 C. Galanakis, What is the difference between bioavailability bioaccessibility and bioactivity of food components, *SciTech Connect.*, 2017, <https://scitechconnect.elsevier.com/bioavailability-bioaccessibility-bioactivity-food-components/>, (accessed July 2022).
- 7 M. Allegra, P. De Cicco, G. Ercolano, A. Attanzio, R. Busà, G. Cirino, L. Tesoriere, M. A. Livrea and A. Ianaro, Indicaxanthin from *Opuntia ficus indica* (L. Mill) impairs melanoma cell proliferation, invasiveness, and tumor progression, *Phytomedicine*, 2018, **50**, 19–24.
- 8 P. Veeramani kandan, E. Dhineshkumar, R. Karthikeyan, C. Anbuselvan, I. Maqbool, G. Kanimozhi, B. Arul Prakasam and N. Rajendra Prasad, Isolation and characterization of opuntiol from *Opuntia Ficus indica*, (L. Mill) and its antiproliferative effect in KB oral carcinoma cells, *Nat. Prod. Res.*, 2021, **35**(18), 3146–3150.
- 9 R. A. Chavez-Santoscoy, J. A. Gutierrez-Urbe and S. O. Serna-Saldívar, Phenolic composition, antioxidant capacity and in vitro cancer cell cytotoxicity of nine prickly pear (*Opuntia spp.*) juices, *Plant Foods Hum. Nutr.*, 2009, **64**(2), 146–152.
- 10 R. Gomez-Flores, R. Quintanilla-Licea, H. C. Hernández-Martínez, M. Samaniego-Escamilla, P. Tamez-Guerra, E. Monreal-Cuevas, R. Tamez-Guerra and C. Rodríguez-Padilla, Survival of lymphoma-bearing mice by *Pachycereus marginatus* cactus extracts and elucidation of bioactive compounds, *Nat. Prod. Commun.*, 2019, **14**(5), 1–6.
- 11 L. Sandate-Flores, E. Romero-Esquivel, J. Rodríguez-Rodríguez, M. Rostro-Alanis, E. M. Melchor-Martínez, C. Castillo-Zacarias, P. R. Ontiveros, M. F. Morales Celaya, W. N. Chen, H. M. N. Iqbal and R. Parra-Saldívar, Functional attributes and anticancer potentialities of chico (*Pachycereus weberi*) and jiotilla (*Escontria chiotilla*) fruits extract, *Plants*, 2020, **9**(11), 1623.
- 12 K. Padmavathy, K. Sivakumari, S. Karthika, S. Rajesh and K. Ashok, Phytochemical profiling and anticancer activity of dragon fruit *Hylocereus undatus* extracts against human hepatocellular carcinoma cancer (HepG-2) cells, *Int. J. Pharma Sci. Res.*, 2021, **12**(5), 2770–2778.
- 13 C. Cervantes-Arista, A. Roman-Guerrero, V. H. Oidor-Chan, F. Díaz de León-Sánchez, E. L. Álvarez-Ramírez, C. Pelayo-Zaldívar, E. C. Sierra-Palacios and J. A. Mendoza-Espinoza, Chemical characterization, antioxidant capacity, and anti-hyperglycemic effect of *Stenocereus stellatus* fruits from the arid Mixteca Baja region of Mexico, *Food Chem.*, 2020, **328**, 127076.
- 14 H. Song, Z. Zheng, J. Wu, J. Lai, Q. Chu and X. Zheng, White pitaya (*Hylocereus undatus*) juice attenuates insulin resistance and hepatic steatosis in diet-induced obese mice, *PLoS One*, 2016, **11**(2), e0149670.
- 15 N. S. Ramli, L. Brown, P. Ismail and A. Rahmat, Effects of red pitaya juice supplementation on cardiovascular and hepatic changes in high-carbohydrate, high-fat diet-induced metabolic syndrome rats, *BMC Complementary Altern. Med.*, 2014, **14**(1), 1–10.
- 16 M. O. Holanda, S. M. Lira, J. Y. G. da Silva, C. G. Marques, L. C. Coelho, C. L. S. Lima, J. T. G. Costa, G. S. da Silva, G. B. M. Santos, G. J. Zocolo, A. P. Dionísio and M. I. F. Guedes, Intake of pitaya (*Hylocereus polyrhizus* (FAC Weber) Britton & Rose) beneficially affects the cholesterolomic profile of dyslipidemic C57BL/6 mice, *Food Biosci.*, 2021, **42**, 101181.
- 17 L. Tesoriere, D. Butera, A. M. Pintaudi, M. Allegra and M. A. Livrea, Supplementation with cactus pear (*Opuntia ficus-indica*) fruit decreases oxidative stress in healthy humans: a comparative study with vitamin C, *Am. J. Clin. Nutr.*, 2004, **80**(2), 391–395.
- 18 M. Bellafiore, A. M. Pintaudi, E. Thomas, L. Tesoriere, A. Bianco, A. Cataldo, D. Cerasola, M. Traina, M. A. Livrea and A. Palma, Redox and autonomic responses to acute exercise-post recovery following *Opuntia ficus-indica* juice intake in physically active women, *J. Int. Soc. Sports Nutr.*, 2021, **18**(1), 43.
- 19 A. Budinsky, R. Wolfram, A. Oguogho, Y. Efthimiou, Y. Stamatopoulos and H. Sinzinger, Regular ingestion of *Opuntia robusta* lowers oxidation injury, *Prostaglandins, Leukotrienes Essent. Fatty Acids*, 2001, **65**(1), 45–50.
- 20 A. Attanzio, L. Tesoriere, S. Vasto, A. M. Pintaudi, M. A. Livrea and M. Allegra, Short-term cactus pear [*Opuntia ficus-indica* (L.) Mill] fruit supplementation ameliorates the inflammatory profile and is associated with improved antioxidant status among healthy humans, *Food Nutr. Res.*, 2018, **62**, 1262.
- 21 J. Wiese, S. McPherson, M. C. Odden and M. G. Shlipak, Effect of *Opuntia ficus indica* on symptoms of the alcohol hangover, *Arch. Intern. Med.*, 2004, **164**(12), 1334–1340.
- 22 A. Khouloud, S. Abdelmalek, H. Chtourou and N. Souissi, The effect of *Opuntia ficus-indica* juice supplementation on oxidative stress, cardiovascular parameters, and biochemical markers following yo-yo intermittent recovery test, *Food Sci. Nutr.*, 2018, **6**(2), 259–268.
- 23 R. M. Wolfram, H. Kritz, Y. Efthimiou, J. Stomatopoulos and H. Sinzinger, Effect of prickly pear (*Opuntia robusta*) on glucose-and lipid-metabolism in non-diabetics with hyperlipidemia—a pilot study, *Wien. Klin. Wochenschr.*, 2002, **114**(19–20), 840–846.
- 24 P. Rahimi, S. A. Mesbah-Namin, A. Ostadrahimi, S. Abedimanesh, A. Separham and M. A. Jafarabadi, Effects

- of betalains on atherogenic risk factors in patients with atherosclerotic cardiovascular disease, *Food Funct.*, 2019, **10**(12), 8286–8297.
- 25 E. Pimienta-Barrios, L. Mendez-Moran, B. C. Ramirez-Hernandez, J. E. Garcia de Alba-Garcia and R. M. Dominguez-Arias, Effect of Xoconostle (*Opuntia jocosnostle* Web.) fruit consumption of glucose and seric lipids, *Agrociencia*, 2008, **42**(6), 645–653.
- 26 L. Deldicque, K. Van Proeyen, M. Ramaekers, I. Pischel, H. Sievers and P. Hespel, Additive insulinogenic action of *Opuntia ficus-indica* cladode and fruit skin extract and leucine after exercise in healthy males, *J. Int. Soc. Sports Nutr.*, 2013, **10**(1), 1–6.
- 27 K. Van Proeyen, M. Ramaekers, I. Pischel and P. Hespel, *Opuntia ficus-indica* ingestion stimulates peripheral disposal of oral glucose before and after exercise in healthy men, *Int. J. Sport Nutr. Exercise Metab.*, 2012, **22**(4), 284–291.
- 28 M. P. Godard, B. A. Ewing, I. Pischel, A. Ziegler, B. Benedek and B. Feistel, Acute blood glucose lowering effects and long-term safety of OpunDia™ supplementation in pre-diabetic males and females, *J. Ethnopharmacol.*, 2010, **130**(3), 631–634.
- 29 R. Wolfram, A. Budinsky, Y. Efthimiou, J. Stamatopoulos, A. Oguogho and H. Sinzinger, Daily prickly pear consumption improves platelet function, *Prostaglandins, Leukotrienes Essent. Fatty Acids*, 2003, **69**(1), 61–66.
- 30 B. Palumbo, Y. Efthimiou, J. Stamatopoulos, A. Oguogho, A. Budinsky, R. Palumbo and H. Sinzinger, Prickly pear induces upregulation of liver LDL binding in familial heterozygous hypercholesterolemia, *Nucl. Med. Rev.*, 2003, **6**(1), 35–39.
- 31 L. Tesoriere, M. Allegra, D. Butera and M. A. Livrea, Absorption, excretion, and distribution of dietary antioxidant betalains in LDLs: potential health effects of betalains in humans, *Am. J. Clin. Nutr.*, 2004, **80**(4), 941–945.
- 32 Y. Y. Yong, G. Dykes, S. M. Lee and W. S. Choo, Comparative study of betacyanin profile and antimicrobial activity of red pitahaya (*Hylocereus polyrhizus*) and red spinach (*Amaranthus dubius*), *Plant Foods Hum. Nutr.*, 2017, **72**(1), 41–47.
- 33 Y. Y. Yong, G. Dykes, S. M. Lee and W. S. Choo, Biofilm inhibiting activity of betacyanins from red pitahaya (*Hylocereus polyrhizus*) and red spinach (*Amaranthus dubius*) against *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* biofilms, *J. Appl. Microbiol.*, 2019, **126**(1), 68–78.
- 34 G. C. Tenore, E. Novellino and A. Basile, Nutraceutical potential and antioxidant benefits of red pitaya (*Hylocereus polyrhizus*) extracts, *J. Funct. Foods*, 2012, **4**(1), 129–136.
- 35 D. Soto-Cabrera, J. R. Salazar, I. Noguera-Gutiérrez, M. Torres-Olvera, A. Cerón-Nava, J. Rosales-Guevara, T. Terrazas and H. Rosas-Acevedo, Quantification of polyphenols and flavonoid content and evaluation of anti-inflammatory and antimicrobial activities of *Stenocereus stellatus* extracts, *Nat. Prod. Res.*, 2016, **30**(16), 1885–1889.
- 36 Y. J. Chang, L. Y. Pong, S. S. Hassan and W. S. Choo, Antiviral activity of betacyanins from red pitahaya (*Hylocereus polyrhizus*) and red spinach (*Amaranthus dubius*) against dengue virus type 2 (GenBank accession no. MH488959), *Access Microbiol.*, 2020, **2**(1), acmi000073.
- 37 L. Masana, The Zero-LDL hypothesis. Towards extremely low LDL concentrations, *Rev. Esp. Cardiol.*, 2018, **71**(7), 591–592.
- 38 P. Rahimi, S. Abedimanesh, S. A. Mesbah-Namin and A. Ostadrahimi, Betalains, the nature-inspired pigments, in health and diseases, *CRC Crit. Rev. Food Technol.*, 2019, **59**(18), 2949–2978.
- 39 M. Allegra, M. Tutone, L. Tesoriere, A. M. Almerico, G. Culetta, M. A. Livrea and A. Attanzio, Indicaxanthin, a multi-target natural compound from *Opuntia ficus-indica* fruit: From its poly-pharmacological effects to biochemical mechanisms and molecular modelling studies, *Eur. J. Med. Chem.*, 2019, **179**, 753–764.
- 40 A. Cheok, T. W. George, A. Rodriguez-Mateos and P. W. Caton, The effects of betalain-rich cacti (dragon fruit and cactus pear) on endothelial and vascular function: a systematic review of animal and human studies, *Food Funct.*, 2020, **11**, 6807–6817.
- 41 M. Allegra, F. D'Acquisto, L. Tesoriere, A. Attanzio and M. A. Livrea, Pro-oxidant activity of indicaxanthin from *Opuntia ficus indica* modulates arachidonate metabolism and prostaglandin synthesis through lipid peroxide production in LPS-stimulated RAW 264.7 macrophages, *Redox Biol.*, 2014, **2**, 892–900.
- 42 L. Tesoriere, A. Attanzio, M. Allegra and M. A. Livrea, Dietary indicaxanthin from cactus pear (*Opuntia ficus-indica* L. Mill) fruit prevents eryptosis induced by oxysterols in a hypercholesterolaemia-relevant proportion and adhesion of human erythrocytes to endothelial cell layers, *Br. J. Nutr.*, 2015, **114**, 368–375.
- 43 S. A. Abrams, in *Kinetic Models of Trace Element and Mineral Metabolism During Development*, ed. K. N. Siva Subramanian and M. E. Wastney-Pentchev, CRC Press, Boca Raton, 1st edn, 1995, ch. 14, pp. 159–169.
- 44 L. Tesoriere, C. Gentile, F. Angileri, A. Attanzio, M. Tutone, M. Allegra and M. A. Livrea, Trans-epithelial transport of the betalain pigments indicaxanthin and betanin across Caco-2 cell monolayers and influence of food matrix, *Eur. J. Nutr.*, 2013, **52**(3), 1077–1087.
- 45 M. Allegra, F. Carletti, G. Gambino, M. Tutone, A. Attanzio, L. Tesoriere, G. Ferraro, P. Sardo, A. M. Almerico and M. A. Livrea, Indicaxanthin from *Opuntia ficus-indica* crosses the blood-brain barrier and modulates neuronal bioelectric activity in rat hippocampus at dietary-consistent amounts, *J. Agric. Food Chem.*, 2015, **63**, 7353–7360.
- 46 G. Gambino, M. Allegra, P. Sardo, A. Attanzio, L. Tesoriere, M. A. Livrea, G. Ferraro and F. Carletti, Brain distribution and modulation of neuronal excitability by indicaxanthin from *Opuntia ficus-indica* administered at nutritionally-relevant amounts, *Front. Aging Neurosci.*, 2018, **10**, 133.
- 47 L. Tesoriere, M. Fazzari, F. Angileri, C. Gentile and M. A. Livrea, In vitro digestion of betalainic foods. Stability and bioaccessibility of betaxanthins and betacyanins and

- antioxidative potential of food digesta, *J. Agric. Food Chem.*, 2008, **56**(22), 10487–10492.
- 48 A. Gómez-Maqueo, M. Antunes-Ricardo, J. Welti-Chanes and M. P. Cano, Digestive stability and bioaccessibility of antioxidants in prickly pear fruits from the Canary Islands: healthy foods and ingredients, *Antioxidants*, 2020, **9**(2), 164.
- 49 I. Gómez-López, G. Lobo-Rodrigo, M. P. Portillo and M. P. Cano, Characterization, stability, and bioaccessibility of betalain and phenolic compounds from *Opuntia stricta* var. *Dillenii* fruits and products of their industrialization, *Foods*, 2021, **10**(7), 1593.
- 50 M. Montiel-Sánchez, T. García-Cayuela, A. Gómez-Maqueo, H. S. García and M. P. Cano, In vitro gastrointestinal stability, bioaccessibility and potential biological activities of betalains and phenolic compounds in cactus berry fruits (*Myrtillocactus geometrizans*), *Food Chem.*, 2021, **342**, 128087.
- 51 E. Sánchez-Recillas, R. Campos-Vega, I. F. Pérez-Ramírez, I. Luzardo-Ocampo, M. L. Cuéllar-Núñez and H. A. Vergara-Castañeda, Garambullo (*Myrtillocactus geometrizans*): effect of in vitro gastrointestinal digestion on the bioaccessibility and antioxidant capacity of phytochemicals, *Food Funct.*, 2022, **13**(8), 4699–4713.
- 52 K. Y. Choo, Y. Y. Ong, R. L. H. Lim, C. P. Tan and C. W. Ho, Study on bioaccessibility of betacyanins from red dragon fruit (*Hylocereus polyrhizus*), *Food Sci. Biotechnol.*, 2019, **28**(4), 1163–1169.
- 53 K. M. Herbach, F. C. Stintzing and R. Carle, Betalain stability and degradation—structural and chromatic aspects, *J. Food Sci.*, 2006, **71**(4), R41–R50.
- 54 E. Ramírez-Moreno, D. Hervert-Hernández, M. C. Sánchez-Mata, C. Díez-Marqués and I. Goñi, Intestinal bioaccessibility of polyphenols and antioxidant capacity of pulp and seeds of cactus pear, *Int. J. Food Sci. Nutr.*, 2011, **62**(8), 839–843.
- 55 E. Ramírez-Moreno, C. D. Marques, M. C. Sánchez-Mata and I. Goñi, In vitro calcium bioaccessibility in raw and cooked cladodes of prickly pear cactus (*Opuntia ficus-indica* L. Miller), *LWT – Food Sci. Technol.*, 2011, **44**(7), 1611–1615.
- 56 E. De Santiago, G. Pereira-Caro, J. M. Moreno-Rojas, C. Cid and M. P. De Pena, Digestibility of (poly) phenols and antioxidant activity in raw and cooked cactus cladodes (*Opuntia ficus-indica*), *J. Agric. Food Chem.*, 2018, **66**(23), 5832–5844.
- 57 M. Missaoui, I. D'Antuono, M. D'Imperio, V. Linsalata, S. Boukhchina, A. F. Logrieco and A. Cardinali, Characterization of micronutrients, bioaccessibility and antioxidant activity of prickly pear cladodes as functional ingredient, *Molecules*, 2020, **25**(9), 2176.
- 58 E. Hernández-Becerra, E. Gutiérrez-Cortez, A. Del Real, A. Rojas-Molina, M. Rodríguez-García, E. Rubio, M. Quintero-García and I. Rojas-Molina, Bone mineral density, mechanical, microstructural properties and mineral content of the femur in growing rats fed with cactus *Opuntia ficus indica* (L.) Mill. (Cactaceae) cladodes as calcium source in diet, *Nutrients*, 2017, **9**(2), 108.
- 59 M. Quintero-García, E. Gutiérrez-Cortez, A. Rojas-Molina, M. Mendoza-Ávila, A. Del Real, E. Rubio, D. Jiménez-Mendoza and I. Rojas-Molina, Calcium bioavailability of *Opuntia ficus-indica* cladodes in an ovariectomized rat model of postmenopausal bone loss, *Nutrients*, 2020, **12**(5), 1431.
- 60 P. O. A. A. Carvalho, G. C. B. Guerra, G. S. C. Borges, F. F. Bezerril, K. B. Sampaio, T. S. Ribeiro, M. T. B. Pacheco, R. F. Milani, R. Goldbeck, P. F. Ávila, M. S. Lima, M. F. V. Souza and R. C. R. E. Queiroga, Nutritional potential and bioactive compounds of xique-xique juice: An unconventional food plant from Semiarid Brazilian, *J. Food Process. Preserv.*, 2021, **45**, e15265.
- 61 M. Antunes-Ricardo, C. Rodríguez-Rodríguez, J. A. Gutiérrez-Urbe, E. Cepeda-Cañedo and S. O. Serna-Saldívar, Bioaccessibility, intestinal permeability and plasma stability of isorhamnetin glycosides from *Opuntia ficus-indica* (L.), *Int. J. Mol. Sci.*, 2017, **18**(8), 1816.
- 62 G. Catalkaya, K. Venema, L. Lucini, G. Rocchetti, D. Delmas, M. Daglia, A. De Filippis, H. Xiao, J. L. Quiles, J. Xiao and E. Capanoglu, Interaction of dietary polyphenols and gut microbiota: Microbial metabolism of polyphenols, influence on the gut microbiota, and implications on host health, *Food Front.*, 2020, **1**(2), 109–133.
- 63 G. Williamson and M. N. Clifford, Role of the small intestine, colon and microbiota in determining the metabolic fate of polyphenols, *Biochem. Pharmacol.*, 2017, **139**, 24–39.
- 64 J. C. Guevara-Arauza, J. J. Ornelas-Paz, D. J. Pimentel-González, S. Rosales Mendoza, R. E. Soria Guerra and L. M. T. Paz Maldonado, Prebiotic effect of mucilage and pectic-derived oligosaccharides from nopal (*Opuntia ficus-indica*), *Food Sci. Biotechnol.*, 2012, **21**(4), 997–1003.
- 65 E. De Santiago, C. I. Gill, I. Carafa, K. M. Tuohy, M. P. De Pena and C. Cid, Digestion and colonic fermentation of raw and cooked *Opuntia ficus-indica* cladodes impacts bioaccessibility and bioactivity, *J. Agric. Food Chem.*, 2019, **67**(9), 2490–2499.
- 66 M. Antunes-Ricardo, B. E. Moreno-García, J. A. Gutierrez-Urbe, D. Araiz-Hernandez, M. M. Alvarez and S. O. Serna-Saldívar, Induction of apoptosis in colon cancer cells treated with isorhamnetin glycosides from *Opuntia ficus-indica* pads, *Plant Foods Hum. Nutr.*, 2014, **69**(4), 331–336.
- 67 M. Antunes-Ricardo, D. Guardado-Felix, M. R. Rocha-Pizaña, J. Garza-Martinez, L. Acevedo-Pacheco, J. A. Gutierrez-Urbe, J. Villela-Castrejon, F. Lopez-Pacheco and S. O. Serna-Saldívar, *Opuntia ficus-indica* extract and isorhamnetin-3-O-glucosyl-rhamnoside diminish tumor growth of colon cancer cells xenografted in immune-suppressed mice through the activation of apoptosis intrinsic pathway, *Plant Foods Hum. Nutr.*, 2021, **76**(4), 434–441.
- 68 W. Dou, J. Zhang, H. Li, S. Kortagere, K. Sun, L. Ding, G. Ren, Z. Wang and S. Mani, Plant flavonol isorhamnetin attenuates chemically induced inflammatory bowel disease via a PXR-dependent pathway, *J. Nutr. Biochem.*, 2014, **25**(9), 923–933.



- 69 D. V. T. da Silva, D. dos Santos Baião, F. de Oliveira Silva, G. Alves, D. Perrone, E. M. Del Aguila and V. M. F. Paschoalin, Betanin, a natural food additive: Stability, bioavailability, antioxidant and preservative ability assessments, *Molecules*, 2019, **24**(3), 458.
- 70 S. G. G. Morais, G. D. S. C. Borges, M. dos Santos Lima, O. Martín-Belloso and M. Magnani, Effects of probiotics on the content and bioaccessibility of phenolic compounds in red pitaya pulp, *Food Res. Int.*, 2019, **126**, 108681.
- 71 A. Omidzadeh, R. M. Yusof, S. Roohinejad, A. Ismail, M. Z. A. Bakar and A. E. D. A. Bekhit, Anti-diabetic activity of red pitaya (*Hylocereus polyrhizus*) fruit, *RSC Adv.*, 2014, **4**, 62978.
- 72 A. Ayala-Niño, N. Cruz-Cansino, E. Ramírez-Moreno, J. A. Sánchez-Franco, J. A. Ariza-Ortega, Z. G. Calderón-Ramos and L. Delgado-Olivares, Antioxidant properties of a thermoultrasonicated cactus pear [*Opuntia ficus indica* (L.) Mill. (Cactaceae)] blend juice in comparison with traditional thermal processing, *Emir. J. Food Agric.*, 2021, **33**(12), 972–979.
- 73 E. De Santiago, M. Domínguez-Fernández, C. Cid and M. P. De Peña, Impact of cooking process on nutritional composition and antioxidants of cactus cladodes (*Opuntia ficus-indica*), *Food Chem.*, 2018, **240**, 1055–1062.
- 74 M. G. Silveira, C. T. Picinin, M. A. Cirillo, J. M. Freire and M. D. F. P. Barcelos, Nutritional assay *Pereskia spp.*: unconventional vegetable, *An. Acad. Bras. Cienc.*, 2020, **92**, e20180757.
- 75 B. V. Neves, L. M. D. S. Mesquita, D. C. Murador, A. I. D. P. Cheberle, A. R. C. Braga, A. Z. Mercadante and V. V. de Rosso, Improvement of bioactive compound levels, antioxidant activity, and bioaccessibility of carotenoids from *Pereskia aculeata* after different cooking techniques, *ACS Food Sci. Technol.*, 2021, **1**(7), 1285–1293.
- 76 L. Vargas-Campos, S. Valle-Guadarrama, F. Martínez-Bustos, Y. Salinas-Moreno, C. Lobato-Calleros and A. D. Calvo-López, Encapsulation and pigmenting potential of betalains of pitaya (*Stenocereus pruinosus*) fruit, *J. Food Sci. Technol.*, 2018, **55**(7), 2436–2445.
- 77 N. X. Cruz Morales, K. Y. Villa Gómez, R. M. Schweiggert and G. T. Choque Delgado, Stabilisation of betalains and phenolic compounds extracted from red cactus pear (*Opuntia ficus-indica*) by spray and freeze-drying using oca (*Oxalis tuberosa*) starch as drying aid, *Food Sci. Technol. Int.*, 2021, **27**(5), 456–469.
- 78 F. Fathordoobady, M. Jarzębski, A. Pratap-Singh, Y. Guo and Y. Abd-Manap, Encapsulation of betacyanins from the peel of red dragon fruit (*Hylocereus polyrhizus* L.) in alginate microbeads, *Food Hydrocoll.*, 2021, **113**, 106535.
- 79 A. J. Cenobio-Galindo, G. Díaz-Monroy, G. Medina-Pérez, M. J. Franco-Fernández, F. E. Ludeña-Urquiza, R. Vieyra-Alberto and R. G. Campos-Montiel, Multiple emulsions with extracts of cactus pear added in a yogurt: antioxidant activity, *in vitro* simulated digestion and shelf life, *Foods*, 2019, **8**(10), 429.
- 80 G. Medina-Pérez, J. A. Estefes-Duarte, L. N. Afanador-Barajas, F. Fernández-Luqueño, A. P. Zepeda-Velásquez, M. J. Franco-Fernández, A. Peláez-Acero and R. G. Campos-Montiel, Encapsulation preserves antioxidant and antidiabetic activities of cactus acid fruit bioactive compounds under simulated digestion conditions, *Molecules*, 2020, **25**(23), 5736.
- 81 X. Lin, B. Li, J. Wen, J. Wu, D. Tang, Y. Yu, Y. Xu and B. Xu, Storage stability and *in vitro* bioaccessibility of liposomal betacyanins from red pitaya (*Hylocereus polyrhizus*), *Molecules*, 2022, **27**(4), 1193.
- 82 L. Pachua, Laldinchhana, P. K. Roy, J. H. Zothantluanga, S. Ray and S. Das, in *Bioactive Natural Products for Pharmaceutical Applications*, ed. D. Pal and A. K. Nayak, Springer, Cham, 2021, vol. 140, ch. 20, pp. 687–714.
- 83 A. Attanzio, P. Diana, P. Barraja, A. Carbone, V. Spanò, B. Parrino, S. M. Cascioferro, M. Allegra, G. Cirrincione, L. Tesoriere and A. Montalbano, Quality, functional and sensory evaluation of pasta fortified with extracts from *Opuntia ficus-indica* cladodes, *J. Sci. Food Agric.*, 2019, **99**, 4242–4247.
- 84 F. Sciacca, M. Palumbo, A. Pagliaro, V. Di Stefano, S. Scandurra, N. Virzi and M. G. Melilli, *Opuntia* cladodes as functional ingredient in durum wheat bread: rheological, sensory, and chemical characterization, *CyTA – J. Food*, 2021, **19**(1), 96–104.
- 85 E. R. B. Bellucci, P. E. S. Munekata, M. Pateiro, J. M. Lorenzo and A. C. da Silva Barretto, Red pitaya extract as natural antioxidant in pork patties with total replacement of animal fat, *Meat Sci.*, 2021, **171**, 108284.
- 86 A. Gengatharan, G. Dykes and W. S. Choo, Betacyanins from *Hylocereus polyrhizus*: pectinase-assisted extraction and application as a natural food colourant in ice cream, *J. Food Sci. Technol.*, 2021, **58**, 1401–1410.
- 87 A. Gengatharan, G. Dykes and W. S. Choo, The effect of pH treatment and refrigerated storage on natural colourant preparations (betacyanins) from red pitahaya and their potential application in yoghurt, *LWT – Food Sci. Technol.*, 2017, **80**, 437–445.

## ANEXO 2

Plant Foods for Human Nutrition (2023) 78:728–734  
https://doi.org/10.1007/s11130-023-01099-x

### RESEARCH



## Fruit Juices of Etcho (*Pachycereus pecten-aboriginum*) and Giant Cardon (*Pachycereus pringlei*) are Sources of Health-Promoting Ingredients with Potential Anticancer Properties

Emmanuel Aispuro-Hernández<sup>1</sup> · Marcela de Jesús Vergara-Jiménez<sup>1</sup> · Feliznando Isidro Cárdenas-Torres<sup>1</sup> · Irlanda Lagarda-Díaz<sup>2</sup> · Miguel Ángel Martínez-Téllez<sup>3</sup> · Francisco Javier Soto-Córdova<sup>3</sup> · Consuelo Guadalupe Corrales-Maldonado<sup>3</sup> · Irasema del Carmen Vargas-Arispuro<sup>3</sup> · Noé Ontiveros<sup>4</sup>

Accepted: 20 August 2023 / Published online: 2 September 2023

© The Author(s), under exclusive licence to Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature 2023

### Abstract

Mexico is one of the main diversification centers of cacti in the world, with more than 500 endemic species, most of which remain nutritionally and functionally uncharacterized. The columnar cacti of the genus *Pachycereus* comprise five underutilized endemic Mexican species, whose nutraceutical properties have only been studied in the *P. webberi* species. Therefore, this study aimed to evaluate the nutritional quality and bioactive properties of etcho (*P. pecten-aboriginum*) and giant cardon (*P. pringlei*) fruit. The physical, chemical, and nutritional composition of etcho and giant cardon fruits were characterized, as well as the profile and content of bioactive compounds, antioxidant activity (ABTS<sup>+</sup> and DPPH<sup>•</sup>), and antiproliferative capacity in cervical (HeLa) and breast cancer (MDA-MB-231, MCF-7, and T-47D) cell lines. Our results suggest that etcho and giant cardon fruits are rich sources of essential nutrients and bioactive phytochemicals (including K, Mg, P, dietary fiber, polyphenolic compounds, vitamin C, betalains, and *myo*-inositol) with antioxidant and anticancer potential by inhibiting the proliferation of all evaluated cell lines with IC<sub>50</sub> values in the range of 198 to 287 µg of gallic acid equivalents/mL. Therefore, etcho and giant cardon fruits could be used for nutraceutical purposes, and their consumption could promote health benefits.

**Keywords** Antioxidant activity · Antiproliferative activity · Bioactive compounds · Cytotoxicity · FTIR · Nutritional quality · *Pachycereus pecten-aboriginum* · *Pachycereus pringlei*

✉ Noé Ontiveros  
noe.ontiveros@umison.mx

<sup>1</sup> Posgrado en Ciencias de la Nutrición y Alimentos Medicinales, Facultad de Ciencias de la Nutrición y Gastronomía, Universidad Autónoma de Sinaloa, Culiacán, Sinaloa 80019, México

<sup>2</sup> Departamento de Física, Investigadores por México CONAHCYT-Universidad de Sonora, Hermosillo, Sonora 83000, México

<sup>3</sup> Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C., Hermosillo, Sonora 83304, México

<sup>4</sup> Facultad de Ciencias Biológicas y de Salud, Departamento de Ciencias Químico-Biológicas y Agropecuarias, Laboratorio de Análisis Clínicos e Investigación (LACTUS, U.N.), Universidad de Sonora, Navojoa, Sonora 85880, México

### Abbreviations

ATR-FTIR	Attenuated Total Reflectance-Fourier-transform infrared spectroscopy
PFJ	<i>Pachycereus</i> fruit juice
GAE	Gallic acid equivalent
PBMCs	peripheral blood mononuclear cells

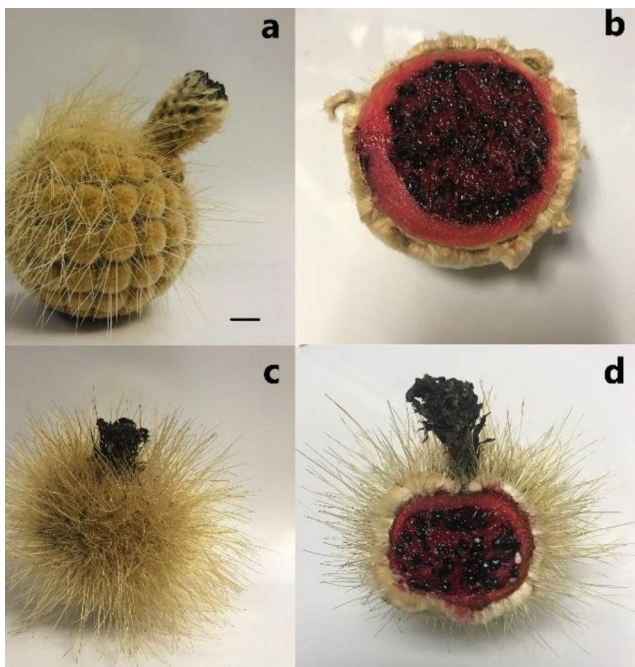
### Introduction

Cacti are characteristic plants of arid and semiarid regions and are mostly endemic to the American continent, which has over 1400 species. A few cultivable species, mainly from the genera *Opuntia* spp. and *Hylocereus* spp. are distributed worldwide. Numerous studies on prickly pear and dragon fruit have demonstrated that they are sources of functional and nutritional attributes and that their consumption

promotes health-related benefits [1]. Although these plants are rich sources of bioavailable active compounds, such as polyphenols, vitamins, and betalains, the properties of most Cactaceae species have remained uncharacterized.

Over 500 species of the Cactaceae family of plants are endemic to Mexico. The genus *Pachycereus* comprises a monophyletic group of columnar cacti classified into five species (*P. pecten-aboriginum*, *P. pringlei*, *P. grandis*, *P. tepamo*, and *P. weberi*) with specific morphological-botanical features and geographical distribution patterns [2]. Recently, *P. weberi* fruits were reported as a source of nutrients and antioxidant bioactive compounds with anti-cancer potential [3]. *P. pecten-aboriginum* and *P. pringlei* are distributed in northwestern Mexico, where native ethnic groups have traditionally used them for food and medicinal purposes and called them etcho and giant cardon, respectively [2].

The valorization of our native endemic flora, through characterization of their phytochemical content, biological properties, and safety-related aspects, may help advance our understanding of their suitability as safe dietary sources, ingredients for developing functional foods, and even their pharmacological potential. To the best of our knowledge, the functional and nutraceutical potentials of *P. pringlei* and *P. pecten-aboriginum* have remained unaddressed. Therefore, this study aimed to evaluate the nutritional quality, physical and chemical traits, and bioactive properties of giant cardon and etcho fruits.



**Fig. 1** Giant cardon (*Pachycereus pringlei*; **a** and **b**) and etcho (*Pachycereus pecten-aboriginum*; **c** and **d**) fruits. Scale bars in **a** and **c** represent 1 cm

## Materials and Methods

Section available as Supplementary online resource 1.

## Results and Discussion

### Physical, Chemical, and Nutritional Characteristics

The etcho and giant cardon plants produce globose fruits with a spiny exocarp, a dark red juicy endocarp, and glossy black seeds (Fig. 1 and S1). The mean net weight of etcho fruits was significantly higher than that exhibited by giant cardon fruits (Table S1). However, both species showed similar mesocarp and endocarp proportions, as well as seed, pulp, juice yield, and juice dry matter percentages. The quantitative evaluation of pulp color corroborated the intense reddish tonalities but indicated differences between the species for °hue, chroma, and  $a^*/b^*$  color parameters (Table S1), suggesting variations in pulp colorfulness. At the same  $L^*$  value, a lower chroma is indicative of darker colors, while differences in °hue indicate variations in the shades of the yellow/orange/red/violet spectrum mainly related to the composition and concentration of pigments, which accumulate concomitant with fruit ripening. The main pigments conferring such tonalities in the Cactaceae family members are betalains, water-soluble alkaloid-like molecules containing betalamic acid conjugated with the imino or amino groups of a range of pendant molecules and substituents that determine the structural complexity and color diversity of betalains [4].

White, green, and yellow prickly pear cultivars exhibit hue values close to 90°, and orange and red cultivars show lower °hues [5], akin to those found for etcho and giant cardon fruits. The  $a^*/b^*$  ratio could be effectively used to classify cacti fruits according to a range of pulp colors from green to purple varieties; for instance, red and purple prickly pear cultivars exhibit a higher  $a^*/b^*$  ratio than yellow and orange cultivars [5]. In this work, giant cardon fruits showed a higher  $a^*/b^*$  ratio than etcho (Table S1); however, these values agree with those of red pitaya and orange–red prickly pear with  $a^*/b^*$  ratios of 1.77 and 2.0, respectively [5, 6].

The maturity index and other chemical composition parameters were similar between etcho and giant cardon fruits (Table S1). The pH and titratable acidity values of both juices highlight that they can be considered slightly acidic. The pH values are slightly higher than those reported for chico fruit [3] and resemble those found in prickly pears [5]. The total soluble solids content in both *Pachycereus* species was higher than that observed in other cacti fruit, suggesting an elevated content of dissolved substances,

including soluble minerals, pigments, phenolic compounds, organic acids, and mostly simple sugars.

The contents of simple soluble sugars and total carbohydrates in the juice of etcho and giant cardon fruits are shown in Tables S1 and S2. Glucose and fructose are the most abundant sugars, followed by small amounts of fucose, arabinose, galactose, and xylose (Table S2), which may be constituents of soluble mucilaginous polysaccharides from the soluble fiber fraction. In this regard, the mucilage content was higher in giant cardon than in etcho (Table S1). Mucilage is a hydrocolloid that confers water-holding capacity and forms a cohesive network structure, increasing juice viscosity, a common feature in arid land plants. Additionally, mucilage has prebiotic potential due to its capacity to reach the colon and modulate gut bacteria [7].

Regarding the pulp's proximate composition (Table S1), etcho and giant cardon fruits are low in fat, high in total carbohydrates, and good sources of soluble and insoluble dietary fiber and minerals. Etcho showed higher moisture and protein content, whereas giant cardon had higher fat, carbohydrate, and total and soluble dietary fiber content. Soluble dietary fiber can reduce blood cholesterol and simple sugar release and absorption, while insoluble fiber improves bowel health and regularity [8], suggesting that fiber could help counter high glucose levels after fruit consumption.

The inductively coupled plasma–mass spectrometry analysis showed a substantial mineral profile and content in the pulp of etcho and giant cardon fruits (Table S1). Potassium was the most abundant mineral in both species, followed by P and Mg. The latter was approximately 2-fold higher in etcho than in giant cardon. Low K and Mg levels (hypokalemia and hypomagnesemia) have been associated with several physiological dysfunctions, including chronic diseases such as hypertension, hyperlipidemia, insulin resistance, and type 2 diabetes mellitus [9]. Therefore, etcho and

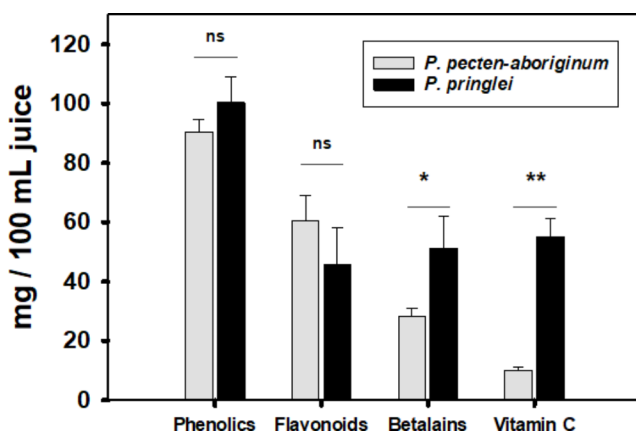
giant cardon fruits may be good dietary sources to ameliorate mineral deficiencies and promote good health by providing up to 14.7 and 35% of K and Mg intake per 100 g dry weight. In addition, the content of Na was 15 to 20 times lower than that of K. The consumption of food with a low Na/K ratio is recommended for good cardiovascular health. Other minerals found to a lesser extent were Ca, Fe, Zn, Mn, and Cu. The etcho contents of Zn, Mn, and Cu were consistent with those reported for red and orange pitaya fruits [10] but higher than those found in giant cardon.

## Characterization of Fruit Juice Extracts by ATR-FTIR

The infrared spectra of both species of PFJ extracts displayed a similar band profile, with the main differences in the intensities of absorption bands in the 3000–3500  $\text{cm}^{-1}$  and 1500–1700  $\text{cm}^{-1}$  regions (Fig. S2). The broad band at 3310  $\text{cm}^{-1}$  corresponds to the sum of OH bond vibrations typical of polyphenols and polyols and the stretching of a secondary amine (R-NH-R) similar to that found in the betalamic acid ring of betalains [11]. The bands at 2948  $\text{cm}^{-1}$  and 2837  $\text{cm}^{-1}$  represent symmetric and asymmetric C-H stretching vibrations [11, 12]. The 1645  $\text{cm}^{-1}$  band has been attributed to the stretching of the carbonyl group (C=O) of carboxylic acids (RCO-OH) or the C=N stretch, both found in the chemical structure of betalains [11–13]. The bands in the range of 1400 to 1500  $\text{cm}^{-1}$  represent the stretching of the C=C-C aromatic bond [13, 14], and the 1106  $\text{cm}^{-1}$  band represents the C-N stretching vibrations [11]. The sharp band at 1008  $\text{cm}^{-1}$  represents the vibration frequency of the C-O bond from C-O-C groups, such as in the pyranose ring of sugars and the c-ring of flavonoids [12, 14]. The functional groups identified in the extracts agreed with those reported for plant polyphenolic extracts [14] and betalain-rich extracts from beetroot [13], dragon fruit [12], and prickly pear [11].

## Spectrophotometric Determination of Bioactive Compounds

Based on the results of the FTIR analysis, the total content of the main bioactive compounds in etcho and giant cardon fruit juices was evaluated. Both species are good sources of polyphenols and betalains (Fig. 2), which are phytochemicals with well-documented antiviral, antibacterial, antioxidant, anticancer, antidiabetic, and anti-inflammatory properties that have exhibited modulatory and preventive potential against metabolic syndrome-related disorders in clinical trials [1]. The total content of phenolic and flavonoid compounds did not differ significantly between the two species evaluated. These values resemble those found in the pulp of chico fruit (113 mg/100 g) [3] and were 1.4- to



**Fig. 2** Total content of bioactive phytochemicals of etcho (*P. pecten-aboriginum*) and giant cardon (*P. pringlei*) fruit juice. Bars represent the mean  $\pm$  SD ( $n=4$ ). Asterisks represent significant differences between the species at  $P<0.05$  (\*) or  $P<0.01$  (\*\*). ns: not significant



3.3-fold higher than those reported for juices extracted from different varieties of prickly pear [15].

Giant cardon fruits showed significantly higher contents of betalains than etcho fruits (Fig. 2). The former showed a higher proportion of betacyanins (red pigments) with respect to betaxanthins (yellow pigments), reaching contents of  $32.2 \pm 8.2$  and  $19.0 \pm 3.0$  mg/100 mL, respectively. The etcho fruit juice had a very close betacyanin:betaxanthin proportion, with  $13.8 \pm 1.4$  vs.  $14.4 \pm 1.6$  mg/100 mL, respectively. These particularities in the content and proportion of red/yellow pigments may explain, to some extent, the differences observed in hue and chroma between both species. It may also have implications for the bioavailability and functionality of bioactive extracts, since betaxanthins have greater solubility in aqueous media than betacyanins, and after consumption, they have greater bioaccessibility, digestive stability, intestinal permeability, and distribution, being able to cross barriers in biological tissues to modulate cellular functions [1]. The betalain content in fruit juices of *Opuntia* cultivars is akin to that reported for giant cardon in our work, with up to 49 mg/100 g juice [5]. In contrast, beetroot juice contains approximately 2- to 3-fold higher concentrations of total betalains than giant cardon and etcho fruit juices, with a high content of betacyanins and a low proportion of betaxanthins [16], whereas cactus fruits are distinguished by their higher concentrations of betaxanthins.

### High-Performance Liquid Chromatography (HPLC) Identification of Bioactive Phytochemicals

L-ascorbic acid, *myo*-inositol, and ellagic acid were identified in both *Pachycereus* species. These compounds are potent antioxidants with anticancer and antidiabetic properties. Their dietary intake or supplementation has been associated with the improvement of health and reduction of the risk of developing cardiovascular-related diseases, cancer, insulin resistance, microvascular complications, and other chronic adverse effects in patients with type 2 diabetes [17–19], which highlights the relevance of screening for new sources of these bioactive components to expand our dietary repertoire with different food options.

The vitamin C contents of etcho and giant cardon fruit juice were  $10.03 \pm 1.28$  and  $55.12 \pm 5.96$  mg/100 mL, respectively (Fig. 2). These values are comparable to those found in prickly pear juices [20] and *P. weberi* [3]. These data suggest that 200 mL of giant cardon fruit juice can provide the vitamin C recommended dietary allowance of 90 mg/day and 75 mg/day for adult males and females, respectively. *Myo*-inositol is a cyclic polyalcohol with broad bioactivity that was present at similar concentrations in both *Pachycereus* species (from 311 to 394 mg/100 g) (Table S2). Likewise, dragon fruit pulp was reported as a good

source of *myo*-inositol at approximately 400 mg/100 g [21]. In contrast, lower *myo*-inositol contents were reported in the juice of different fruits in the range of 14 to 154 mg/100 mL [22], suggesting that Cactaceae plants are relevant sources of this compound. Although *myo*-inositol is not considered an essential nutrient, it participates in multiple cellular processes, and its deficiency can cause alterations at cellular and physiological levels [23]. Therefore, *myo*-inositol dietary supplementation has been considered an effective alternative to overcome intracellular deficiencies and ameliorate the adverse effects caused by abnormal inositol metabolism, which are particularly notorious in patients with high blood glucose levels, insulin resistance, and cancer [24].

Table S3 shows the HPLC-identified polyphenols in PFJ methanolic extracts. Ellagic acid was found in both PFJ extracts. The levels of ellagic acid were comparable to those reported for *O. megacantha* cladode juice [25] but at lower levels than pomegranate juice, which contains up to 2 mg/100 mL [26]. Ellagic acid is a strong antioxidant reported to inhibit cancer cell proliferation in vitro [26] and to exert in vivo antidiabetic effects in patients with type 2 diabetes [18]. Additionally, ellagic acid dietary supplementation during an 8-week intervention reduced blood lipid levels, improved antioxidant status, and reduced inflammatory markers [18].

Other bioactive polyphenolic compounds were detected at nonquantifiable levels in PFJ methanolic extracts (Table S3). Quercetin was identified in both species, while *p*-coumaric acid, resveratrol, and *trans*-cinnamic acid were found in either etcho or giant cardon fruit. Moreover, the presence of epigallocatechin derivatives was suggested by strong matches with the epigallocatechin UV spectrum but with retention times that did not match the pure standard. Hence, more advanced approaches for metabolite analysis, such as mass spectrometry, should be carried out to support such assertions. Commonly, heterogeneous extracts of polyphenolic compounds show higher bioactivity and bioavailability than pure compounds. This phenomenon occurs due to a synergistic mechanism between molecules. Therefore, these phytochemicals, even at low concentrations, could contribute to the antioxidant capacity and functional attributes of giant cardon and etcho.

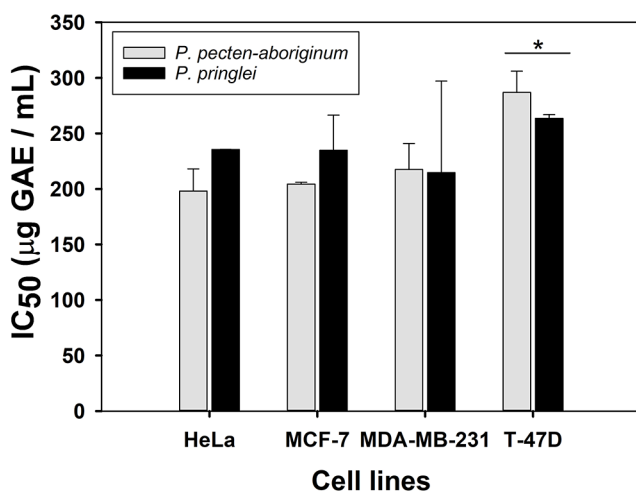
### Antioxidant Properties

The antioxidant capacity of giant cardon and etcho fruit juice methanolic extracts was  $5.56 \pm 0.60$  and  $4.16 \pm 0.62$   $\mu$ mol Trolox Eq./mL juice, respectively. The DPPH radical scavenging activity  $EC_{50}$  values were  $159.07 \pm 17.41$  and  $272.57 \pm 24.56$  g juice/g DPPH, respectively. The giant cardon fruit juice extract showed a higher activity to reduce both ABTS and DPPH radicals, as reflected by the higher

TEAC value ( $p < 0.01$ ) and a lower  $\text{DPPH}_{\text{EC}_{50}}$  ( $p < 0.001$ ) in comparison to etcho. These results agree with the higher content of betalains and ascorbic and ellagic acids found in the juice of giant cardon fruit. The TEAC values for both species were similar to those of orange and prickly pear juices but lower than those of violet prickly pear juice [27, 28]. Considering that betalains are abundant in these prickly pear cultivars but absent in citrus, their contribution to the total antioxidant capacity is of notorious relevance. Dietary ascorbic acid and betalains are bioavailable compounds that can reach plasma and be transported through systemic circulation, protecting lipoproteins from oxidation and thus preventing plaque formation and improving cardiovascular health [1, 29]. The  $\text{EC}_{50}$  values reported in this work were comparable to those found in orange juice [30] and white grape juice [31], corroborating etcho and giant cardon fruits as good antioxidant sources. Interestingly, the antioxidant activity of both species significantly correlated with the total phenolic content, betalains, vitamin C, and ellagic acid levels according to Pearson's test (data not shown).

### Anticarcinogenic Potential in Breast and Cervical Cancer

Giant cardon and etcho fruit juice extracts inhibited the proliferation of all treated cancer cell lines. The  $\text{IC}_{50}$  values were in the range of 198 to 287  $\mu\text{g GAE/mL}$  (Fig. 3). *P. weberi* and *Opuntia rastrera* fruit juices were reported to exert antiproliferative activity against colon [3] and breast cancer [5] cell lines at 2 and 0.5% juice concentrations, respectively. A prickly pear methanolic extract showed  $\text{IC}_{50}$  values of 400  $\text{mg/mL}$  against Caco-2 cells [32], and a pure flavonol, “opuntiol”, isolated from cactus cladodes showed



**Fig. 3** Antiproliferative activity of etcho (*P. pecten-aboriginum*) and giant cardon (*P. pringlei*) fruit juice extracts. Bars represent the mean  $\pm$  SD ( $n=3$ ). The asterisk indicates significant differences between cell lines ( $P < 0.05$ )

a promising  $\text{IC}_{50}$  value of 30  $\mu\text{M}$  [1]. Overall, the results suggest that *P. pecten-aboriginum* and *P. pringlei* can serve as sources of antiproliferative agents against cancer cell lines.

ANOVA revealed that the antiproliferative activity of PFJ methanolic extracts was significantly influenced by the “type of cancer cell line” factor ( $P=0.0008$ ,  $F=9.09$ ) but not by the “plant species” factor or the “plant species–cell line” interaction ( $P > 0.05$ ). These results suggest that both *Pachycereus* species may share common antiproliferative compounds, but the particularities of each cancer cell line confer different susceptibilities to the treatments. For instance, MDA-MB-231 is a triple-negative breast cancer cell line that is generally more aggressive than other tumor cell lines and exhibits limited treatment options. In this respect, our work demonstrated that HeLa, MCF-7, and MDA-MB-231 cancer cell lines displayed higher susceptibility to PFJ methanolic extracts than T-47D cells. Interestingly, it has been observed that the mitochondrial reserve capacity was higher in serum-starved T-47D cells than in MCF-7 cells, which reflects an increased resilience to alterations of the mitochondrial membrane potential and cellular stress [33]. Additionally, T-47D cells are P53 mutants. P53 is a tumor-suppressor protein with a proapoptotic function. It has been demonstrated that one of the mechanisms by which betalains, *myo*-inositol, and polyphenols (such as ellagic acid, resveratrol, quercetin, and epigallocatechin) affect the viability of cancer cells is through activation of P53-induced apoptosis [24, 34, 35]. Therefore, the loss of P53 tumor suppressive function in T-47D cells may explain, to some extent, their lower susceptibility to PFJ extracts rich in those bioactive compounds. Moreover, PFJ extracts showed no toxicity toward noncancerous human PBMCs even at high concentrations of up to 5  $\text{mg/mL}$  during 24 and 48 h incubation, suggesting that these fruits could be suitable for human consumption and as attractive source of bioactive dietary compounds.

### Conclusions

To our knowledge, this is the first work exploring the functional and nutraceutical properties of *P. pecten-aboriginum* and *P. pringlei* fruits, which are important underutilized plant resources with a high content of essential nutrients and bioactive antioxidant compounds, including potassium, magnesium, phosphorus, polyphenolic compounds, betalains, *myo*-inositol, and vitamin C. Taken together, the antioxidant capacity, antiproliferative activity against cancer cell lines, and lack of cytotoxicity against noncancerous PBMCs highlight that the consumption of etcho and giant cardon fruits may contribute valuable phytochemicals with

chemopreventive potential to the human diet and improve health. This study can pave the way toward the development of a sustainable local food system based on the safe use and conservation of our endemic flora.

**Supplementary Information** The online version contains supplementary material available at <https://doi.org/10.1007/s11130-023-01099-x>.

**Authors' Contributions** EA-H designed and performed experiments, analyzed data, and wrote the first draft of the manuscript. IL-D, FJS-C, and CGC-M designed and performed experiments and analyzed data. MDJV-J, FIC-T, MAM-T, and IDCV-A worked on methodology, formal analysis, resources, review and editing. NO contributed to study conceptualization, funding acquisition, review and editing. All authors reviewed and approved the final manuscript.

**Funding** Partial financial support was received from the program for the professional development of teachers (convocatoria PRODEP 2019; research grant 238969) and the Science and Engineering Division of the University of Sonora.

**Data Availability** The experimental data are available from the corresponding author upon request.

## Declarations

**Competing Interests** The authors declare no competing interests.

**Ethics Approval and Consent to Participate** PBMCs were obtained from blood leftovers of patients who attended LACIUS, U.N. for clinical laboratory evaluations. Informed consent was obtained from all blood donors. The Ethics Review Board of the Academic Unit of Nutrition Sciences of the Autonomous University of Sinaloa approved the study protocol (CE-UACNyG-2020-ENE-006).

**Conflict of Interest** The authors declare that there are no conflicts of interest.

## References

- Aispuro-Hernández E, Vergara-Jiménez MJ, Cárdenas-Torres FI et al (2022) Cactaceae plants as sources of active bioavailable phytochemicals. *Food Funct* 13:9720–9733. <https://doi.org/10.1039/D2FO01863B>
- Arias S, Terrazas T (2009) Taxonomic revision of *Pachycereus* (Cactaceae). *Syst Bot* 34:68–83. <https://doi.org/10.1600/036364409787602384>
- Sandate-Flores L, Romero-Esquivel E, Rodríguez-Rodríguez J et al (2020) Functional attributes and anticancer potentialities of chico (*Pachycereus weberi*) and jiotilla (*Escontria chiotilla*) fruits extract. *Plants* 9:1–17. <https://doi.org/10.3390/plants9111623>
- Timoneda A, Feng T, Sheehan H et al (2019) The evolution of betalain biosynthesis in Caryophyllales. *New Phytol* 224:71–85. <https://doi.org/10.1111/nph.15980>
- Chavez-Santoscoy RA, Gutierrez-Urbe JA, Serna-Saldívar SO (2009) Phenolic composition, antioxidant capacity and *in vitro* cancer cell cytotoxicity of nine prickly pear (*Opuntia* spp.) juices. *Plant Foods Hum Nutr* 64:146–152. <https://doi.org/10.1007/S11130-009-0117-0/TABLES/4>
- Castro-Enríquez DD, Montañón-Leyva B, Del Toro-Sánchez CL et al (2020) Effect of ultrafiltration of pitaya extract (*Stenocereus thurberi*) on its phytochemical content, antioxidant capacity, and UPLC-DAD-MS profile. *Molecules* 25:281. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES25020281>
- Kassem IAA, Joshua Ashaolu T, Kamel R et al (2021) Mucilage as a functional food hydrocolloid: ongoing and potential applications in prebiotics and nutraceuticals. *Food Funct* 12:4738–4748. <https://doi.org/10.1039/D1FO00438G>
- Dhingra D, Michael M, Rajput H, Patil RT (2012) Dietary fibre in foods: a review. *J Food Sci Technol* 49:255. <https://doi.org/10.1007/S13197-011-0365-5>
- Pogozheva AV, Kodentsova VM, Sharafetdinov KK (2022) The role of magnesium and potassium in preventive and therapeutic nutrition. *Vopr Pitan* 91:29–42. <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-5-29-42>
- García-Cruz L, Valle-Guadarrama S, Salinas-Moreno Y, Joaquín-Cruz E (2013) Physical, chemical, and antioxidant activity characterization of pitaya (*Stenocereus pruinosus*) fruits. *Plant Foods Hum Nutr* 68:403–410. <https://doi.org/10.1007/s11130-013-0391-8>
- Barkociová M, Tóth J, Sutor K et al (2021) Betalains in edible fruits of three Cactaceae taxa—*Epiphyllum*, *Hylocereus*, and *Opuntia*—their LC-MS/MS and FTIR identification and biological activities evaluation. *Plants* 10:2669. <https://doi.org/10.3390/PLANTS10122669>
- dos Santos AL, Morais RA, Soares CM da S, et al (2022) Effect of gamma irradiation on the physicochemical, functional and bioactive properties of red pitaya (*Hylocereus costaricensis*) bark flour. *Radiat Phys Chem* 199:110371. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2022.110371>
- Rodríguez-Félix F, Corte-Tarazón JA, Rochín-Wong S et al (2022) Physicochemical, structural, mechanical and antioxidant properties of zein films incorporated with no-ultrafiltered and ultrafiltered betalains extract from the beetroot (*Beta vulgaris*) bagasse with potential application as active food packaging. *J Food Eng* 334:111153. <https://doi.org/10.1016/J.JFOODENG.2022.111153>
- Grasel FDS, Ferrão MF, Wolf CR (2016) Development of methodology for identification the nature of the polyphenolic extracts by FTIR associated with multivariate analysis. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc* 153:94–101. <https://doi.org/10.1016/J.SAA.2015.08.020>
- Palmeri R, Parafati L, Arena E et al (2020) Antioxidant and antimicrobial properties of semi-processed frozen prickly pear juice as affected by cultivar and harvest time. *Foods* 9:235. <https://doi.org/10.3390/FOODS9020235>
- Trych U, Buniowska-Olejnik M, Marszałek K (2022) Bioaccessibility of betalains in beetroot (*Beta vulgaris* L.) juice under different high-pressure techniques. *Molecules* 27:7093. <https://doi.org/10.3390/molecules27207093>
- Bedhafi T, Inchakalody VP, Fernandes Q et al (2022) The potential role of vitamin C in empowering cancer immunotherapy. *Biomed Pharmacother* 146:112553. <https://doi.org/10.1016/J.BIOPHA.2021.112553>
- Ghadimi M, Foroughi F, Hashemipour S et al (2021) Randomized double-blind clinical trial examining the ellagic acid effects on glycemic status, insulin resistance, antioxidant, and inflammatory factors in patients with type 2 diabetes. *Phytother Res* 35:1023–1032. <https://doi.org/10.1002/PTR.6867>
- Oknińska M, Mackiewicz U, Zajda K et al (2022) New potential treatment for cardiovascular disease through modulation of hemoglobin oxygen binding curve: Myo-inositol triphosphate (ITPP), from cancer to cardiovascular disease. *Biomed Pharmacother* 154:113544. <https://doi.org/10.1016/J.BIOPHA.2022.113544>

20. Angulo-Bejarano PI, Gomez-Garcia MR, Valverde ME, Paredes-Lopez O (2019) Nopal (*Opuntia* spp.) and its effects on metabolic syndrome: new insights for the use of a millenary plant. *Curr Pharm Des* 25:3457–3477. <https://doi.org/10.2174/138161282566191010171819>
21. Rebecca OPS, Boyce AN, Somasundram C (2012) Isolation and identification of myo-inositol crystals from dragon fruit (*Hylocereus polyrhizus*). *Molecules* 17:4583–4594. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES17044583>
22. Sanz ML, Villamiel M, Martínez-Castro I (2004) Inositols and carbohydrates in different fresh fruit juices. *Food Chem* 87:325–328. <https://doi.org/10.1016/J.FOODCHEM.2003.12.001>
23. Croze ML, Soulage CO (2013) Potential role and therapeutic interests of myo-inositol in metabolic diseases. *Biochimie* 95:1811–1827. <https://doi.org/10.1016/J.BIOCHI.2013.05.011>
24. Bizzarri M, Dinicola S, Bevilacqua A, Cucina A (2016) Broad spectrum anticancer activity of myo-inositol and inositol hexakisphosphate. *Int J Endocrinol* 2016:5616807. <https://doi.org/10.1155/2016/5616807>
25. Boutakiout A, Elothmani D, Hanine H et al (2018) Effects of different harvesting seasons on antioxidant activity and phenolic content of prickly pear cladode juice. *J Saudi Soc Agric Sci* 17:471–480. <https://doi.org/10.1016/J.JSSAS.2016.11.005>
26. Ceci C, Lacal PM, Tentori L et al (2018) Experimental evidence of the antitumor, antimetastatic and antiangiogenic activity of ellagic acid. *Nutrients* 10:1756. <https://doi.org/10.3390/NU10111756>
27. Castro-Muñoz R, Barragán-Huerta BE, Yáñez-Fernández J (2015) Use of gelatin-maltodextrin composite as an encapsulation support for clarified juice from purple cactus pear (*Opuntia stricta*). *LWT-Food Sci Technol* 62:242–248. <https://doi.org/10.1016/J.LWT.2014.09.042>
28. Mejia JAA, Yáñez-Fernandez J (2021) Clarification processes of orange prickly pear juice (*Opuntia* spp.) by microfiltration. *Membranes* 11:354. <https://doi.org/10.3390/MEMBRANES11050354>
29. Hillstrom RJ, Yacapin-Ammons AK, Lynch SM (2003) Vitamin C inhibits lipid oxidation in human HDL. *J Nutr* 133:3047–3051. <https://doi.org/10.1093/JN/133.10.3047>
30. Sánchez-Moreno C, Plaza L, De Ancos B, Cano MP (2003) Quantitative bioactive compounds assessment and their relative contribution to the antioxidant capacity of commercial orange juices. *J Sci Food Agric* 83:430–439. <https://doi.org/10.1002/JSFA.1392>
31. Sánchez-Moreno C, Larrauri A, Saura-Calixto JF (1999) Free radical scavenging capacity and inhibition of lipid oxidation of wines, grape juices and related polyphenolic constituents. *Food Res Int* 32:407–412. [https://doi.org/10.1016/S0963-9969\(99\)00097-6](https://doi.org/10.1016/S0963-9969(99)00097-6)
32. Naselli F, Tesoriere L, Caradonna F et al (2014) Anti-proliferative and pro-apoptotic activity of whole extract and isolated indicaxanthin from *Opuntia ficus-indica* associated with re-activation of the onco-suppressor p16INK4a gene in human colorectal carcinoma (Caco-2) cells. *Biochem Biophys Res Commun* 450:652–658. <https://doi.org/10.1016/J.BBRC.2014.06.029>
33. Radde BN, Ivanova MM, Mai HX et al (2015) Bioenergetic differences between MCF-7 and T47D breast cancer cells and their regulation by oestradiol and tamoxifen. *Biochem J* 465:49–61. <https://doi.org/10.1042/BJ20131608>
34. Nowacki L, Vigneron P, Rotellini L et al (2015) Betanin-enriched red beetroot (*Beta vulgaris* L.) extract induces apoptosis and autophagic cell death in MCF-7 cells. *Phytother Res* 29:1964–1973. <https://doi.org/10.1002/PTR.5491>
35. Khan H, Reale M, Ullah H et al (2020) Anti-cancer effects of polyphenols via targeting p53 signaling pathway: updates and future directions. *Biotechnol Adv* 38:107385. <https://doi.org/10.1016/J.BIOTECHADV.2019.04.007>

**Publisher's Note** Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Springer Nature or its licensor (e.g. a society or other partner) holds exclusive rights to this article under a publishing agreement with the author(s) or other rightsholder(s); author self-archiving of the accepted manuscript version of this article is solely governed by the terms of such publishing agreement and applicable law.





En el marco del 5<sup>o</sup> Congreso Internacional de Alimentos Funcionales y Nutraceuticos, el comité organizador otorga el presente

# RECONOCIMIENTO

a:

**Aispuro Hernández E, Vergara-Jiménez MJ, Martínez-Téllez MA, Lagarda-Díaz I, Corrales-Maldonado C, Vargas-Arispuo IC, Cárdenas-Torres FI, Ontiveros-Apodaca N**

Por su valiosa participación en la presentación virtual de póster científico con el trabajo titulado "Caracterización nutricional y funcional de frutos silvestres de *Pachycereus pecten-aboriginum* y *Pachycereus pringlei*; cactus columnares del noroeste de México"

8-10 de junio de 2022; Guadalajara, Jalisco, México



## ANEXO 4



**UAS**  
CON VISIÓN DE  
FUTURO  
2025

**J**  
JORNADA UNIVERSITARIA DEL  
CONOCIMIENTO  
UAS - 2022

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA  
DE SINALOA**  
A TRAVÉS DE LA  
**DIRECCIÓN GENERAL DE INVESTIGACIÓN Y  
POSGRADO**  
OTORGA LA PRESENTE

*Constancia*

**M.C. Emmanuel Aispuro Hernández**

A: \_\_\_\_\_

Por su destacada participación con la conferencia "Tecnologías de electroforesis y su uso en investigación" en el marco de la Jornada Universitaria del Conocimiento UAS 2022, llevada a cabo del 27 de Octubre al 19 de Noviembre de 2022.

*"Sursum Versus"*



**DR. MARIO NIEVES SOTO**  
DIRECTOR GENERAL DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO





# Universidad de Sonora

Facultad Interdisciplinaria de Ciencias Biológicas y de Salud  
Departamento de Ciencias Químico Biológicas



Otorga la siguiente

## Constancia

A: Aispuro-Hernández, E., Arámburo-Gálvez, J.G., Figueroa-Salcido, O.G., Vergara-Jiménez, M.J., Ontiveros, N.

Por haber presentado una ponencia en modalidad cartel con el trabajo titulado: “Evaluación *In Vivo* del Potencial Antihiperensivo del Fruto del Etcho (*Pachycereus pecten-aboriginum*)”, dentro del eje de Biotecnología y Ciencias de los Alimentos en el II Congreso Internacional de Investigación Interdisciplinaria en Ciencias Biológicas y de la Salud, del 24 al 26 de abril de 2024 en Hermosillo, Sonora

  
Dr. Juan Carlos Gálvez Ruiz  
Coordinador de la Facultad  
Interdisciplinaria de Ciencias Biológicas y  
de Salud

  
Dr. Enrique Bolado Martínez  
Jefe del Departamento de Ciencias Químico  
Biológicas

  
Dra. Verónica López Teros  
Coordinadora del Programa de Posgrado en  
Ciencias de la Salud