ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA Y ANTIOXIDANTE DE TRES VARIEDADES DE Opuntia ficus-indica "TUNA"

Edwin Carlos Enciso Roca*a, Enrique Javier Aguilar Felicesa, Pablo Williams Común Venturaa, Johnny Aldo Tinco Jayoa

ABSTRACT

Se determinó la actividad antiinflamatoria y antioxidante del extracto hidroalcohólico de fruto de las variedades anaranjada, morada y blanca de Opuntia ficus-indica. Los métodos fueron: fenoles totales por Folin-Ciocalteu, flavonoides por cloruro de aluminio y la actividad antioxidante por DPPH, ABTS y FRAP; y la actividad antiinflamatoria in vitro por estabilización de membrana de glóbulos rojos. El contenido de fenoles totales fue 4,08, 3,87 y 3,69 mg EAG/g de extracto para las variedades anaranjada, blanca y morada, respectivamente (p>0,05); el de flavonoides fue mayor en la variedad anaranjada (2,36 mg EQ/g), seguida de la variedad morada (2,29 mg EQ/g) y blanca (2,0 mg EQ/g) (p<0,05), respectivamente. La capacidad secuestradora de radical libre DPPH de la variedad anaranjada presentó mayor actividad (6,20 µmol ET/g) (p<0,05), para ABTS la variedad morada presentó mayor actividad (25,35 µmol ET/g) (p<0,05) y para el potencial antioxidante reductor del hierro (FRAP), las tres variedades presentaron valores similares (p>0,05). El porcentaje de actividad antiinflamatoria in vitro, fueron para la variedad anaranjada (60,32%), morada (51,37%) y blanca (36,01%), respectivamente, mostrando menor actividad, frente a dexametasona (87,93%) y diclofenaco (84,60%) (p<0,05). Se concluye que la pulpa de los frutos de las tres variedades tienen actividad antioxidante v antiinflamatoria.

Palabras clave: *Opuntia ficus-indica*, compuestos fenólicos, flavonoides, actividad antiinflamatoria, actividad antiioxidante.

^a Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Av. Independencia s/n Ciudad Universitaria, Ayacucho, Perú.

^{*} edwin.enciso@unsch.edu.pe

ANTI-INFLAMATORY AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF THREE VARIETIES OF *Opuntia ficus-indica* "TUNA"

ABSTRACT

The anti-inflammatory and antioxidant activity of the hydroalcoholic extract of the fruit of the orange, purple and white varieties of *Opuntia ficus-indica* was determined. The methods were: total phenols by Folin-Ciocalteu, flavonoids by aluminum chloride and antioxidant activity by DPPH, ABTS and FRAP; the anti-inflammatory activity *in vitro* by the red blood cell membrane stabilization method. The total phenolic content for the orange, white and purple varieties were 4.08, 3.87 and 3.69 mg GAE/g (p> 0.05). The flavonoid content was higher in the orange variety with 2.36 mg QE/g, followed by the purple and white variety with 2.29 and 2.0 mg QE/g (p <0.05). In the free radical scavenger for DPPH the orange variety presents a higher activity of 6.20 µmol TE/g (p <0.05), for ABTS the purple variety presents 25.35 µmol ET/g (p<0.05) and for the ferric reducing activity potential (FRAP) the varieties did not show differences (p> 0.05). In the anti-inflammatory activity *in vitro*, the orange (60.32%), purple (51.37%) and white (36.01%) varieties showed lower activity, when were compared to dexamethasone (87.93%) and diclofenac (84.60%) (p <0.05). It is concluded that the pulp of the fruit of the three varieties from *Opuntia ficus-indica* "prickly pear" have antioxidant and anti-inflammatory activity

Key words: *Opuntia ficus-indica*, phenolic compounds, flavonoids, antioxidant activity, anti-inflammatory activity.

INTRODUCCIÓN

Opuntia ficus-indica (L.) Miller "tuna" es una planta nativa de México distribuida en todo Sudamérica, que se ha adaptado en la costa y sierra del Perú¹, cuyo potencial nutricional, medicinal, en la industria alimentaria y farmacéutica ha sido reconocido por la FAO para el desarrollo de las regiones áridas y semi áridas, especialmente en los países en desarrollo².

El consumo de frutas con propiedades antioxidantes previenen diversas enfermedades crónicas y mejoran la salud del consumidor, es así que, *Opuntia ficus-indica* posee propiedades nutricionales, medicinales, antioxidantes y con una cantidad considerable de fibras con efectos en la salud como control de peso, colesterol en sangre y control de la diabetes^{1,3}.

Las plantas con propiedades antioxidantes también presentan actividad antiinflamatoria como lo reportado en la cáscara de tuna que presenta actividad antioxidante y antiinflamatoria⁴, de la misma forma algunos polifenoles de las frutas tienen propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, anticancerígenas y antibacterianas⁵.

Los radicales libres nocivos para la salud y los procesos inflamatorios como problemas de salud afectan principalmente a la población en general disminuyendo la calidad de vida de las personas, y para contrarrestar se utilizan diversos tratamientos siendo uno de ellos el uso empírico de plantas medicinales como la tuna que se usa para curar heridas y tratar diferentes patologías, como úlceras, disnea, glaucoma, enfermedades del hígado y fatiga. Además, el consumo de las frutas y sus jugos ha sido tradicionalmente recomendado por sus propiedades diuréticas, hipoglucemiantes, antialérgicas, analgésicas, y antiinflamatorias, así como el uso de los cladodios para la gastritis y tratamiento de úlceras⁶.

Los efectos adversos de los fármacos sintéticos es un problema vigente de la farmacología moderna, sin embargo, las plantas usadas en la medicina tradicional se constituyen en una alternativa para prevenir y curar diversas patologías sin causar efectos colaterales. No existen reportes del contenido de compuestos fenólicos, de su actividad antioxidante y antiinflamatoria in vitro de variedades de esta especie. Por lo tanto, en la presente investigación se determinó la actividad antiinflamatoria y antioxidante del extracto hidroalcohólico del fruto de tres variedades de *Opuntia ficus-indica* "tuna".

PARTE EXPERIMENTAL

Población y muestra

Frutos de las variedades anaranjada, morada y blanca de *Opuntia ficus-indica* "tuna", que crecen en el distrito de Tambillo de la región de Ayacucho.

La muestra estuvo constituida por 3 kg de frutos de cada variedad, cuyo muestreo fue por conveniencia teniendo en cuenta la integridad y calidad del fruto, colectadas entre enero y febrero de 2020.

Obtención del extracto hidroalcohólico

2 kg de pulpa del fruto fresco de cada variedad fue retirado en condiciones asépticas, trituradas en una licuadora y maceradas por 7 días con 5 L de etanol de 96° con agitación constante. Se filtró y el filtrado se concentró en un evaporador rotatorio BUCHI R3000 hasta sequedad. El extracto hidroalcohólico, fue conservado en refrigeración hasta su posterior uso.

Ensavo fitoquímico del extracto

Los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico se identificaron según la técnica descrita por Lock⁷.

Determinación de fenoles totales

50 μL del extracto metanólico (10 mg/mL) se diluyó a 1 mL con agua destilada y se adicionó 0,5 mL del reactivo de Folin-Ciocalteu 0,2 N y 2,5 mL de carbonato de sodio al 5%, seguidamente se dejó reaccionar en la oscuridad por 40 minutos. La lectura de las absorbancias se realizó a 725 nm en espectrofotómetro UV-Vis Genesys 150 Thermoscientific. La curva patrón se preparó con solución de ácido gálico (50 μg/mL) a las concentraciones de 10, 20,

30, 40 y 50 μg/mL. El contenido de fenoles totales se expresa en miligramos equivalente a ácido gálico por gramo de extracto (mg EAG/g)⁸.

Determinación del contenido de flavonoides

Se realizó según el método de cloruro de aluminio, en la cual a 0,50 mL del extracto (10 mg/mL) se llevó a 1 mL con agua destilada, luego se agregaron 0,15 mL de nitrito de sodio al 5%, 5 minutos después 0,15 mL de cloruro de aluminio al 10%, a los 6 minutos, 2 mL de hidróxido de sodio al 4% y se completó a 5 mL con agua destilada, se mezcló y se dejó reaccionar en la oscuridad por 15 minutos a temperatura ambiente. La lectura de las absorbancias se realizó a 510 nm contra un blanco utilizando el espectrofotómetro UV-Vis Genesys 150 Thermoscientific. Se preparó una curva patrón con quercetina (200 μg/mL) a las concentraciones de 40, 80, 120, 160 y 200 μg/mL. El contenido de flavonoides se presentan como miligramos equivalente a quercetina por gramo de extracto (mg EQ/g)⁸.

Determinación de la actividad antioxidante

Método de secuestramiento del radical libre 1,1 – difenil – picril – hidrazilo (DPPH)

150 μL de extracto (10 mg/mL) se mezcló con 2850 μL del radical libre DPPH (20 mg/L) en metanol con una absorbancia de 1,1 \pm 0,02 nm. Después de mezclar fue incubada en la oscuridad por 30 minutos. La absorbancia se midió a 515 nm en espectrofotómetro UV-Vis Genesys 150 Thermoscientific. La curva patrón se preparó con Trolox a las concentraciones de 0 a 800 μ mol/mL. La actividad antioxidante equivalente a trolox se expresa como micromol equivalente a trolox por gramo de extracto (μ mol ET/g)9.

Método de secuestramiento del catión radical del ácido 2,2'- azinobis- (3-etilbenzotiazolina)-6-sulfónico (ABTS.+)

Se preparó una solución patrón (SP) mezclando 10 mL de ABTS 4,06 mg/mL con 10 mL de persulfato de potasio 0,7 mg/mL, al cual se dejó reaccionar por 12 horas. La solución de trabajo (ST) se preparó con 1 mL de SP y 60 mL de metanol, ajustándose la absorbancia a 1,1 \pm 0,02 con metanol a 734 nm en espectrofotómetro UV-Vis Genesys 150 Thermoscientific. 150 μ L del extracto (5 mg/mL) fue mezclada con 2850 μ L de ST e incubada en la oscuridad por 2 horas, midiéndose la absorbancia a 734 nm. La curva patrón se preparó con trolox de 0 - 400 μ mol/mL. La actividad antioxidante se expresa como micromol equivale a trolox por gramo de extracto (μ mol ET/g)9.

Método del potencial antioxidante reductor del hierro (FRAP)

Se mezcló 150 µL de muestra con 2850 µL del reactivo TPTZ previamente preparado al cual se dejó por 30 minutos a 37 °C. La absorbancia se midió a 593 nm en espectrofotómetro UV-Vis Genesys 150 Thermoscientific. La curva patrón se realizó con Trolox de 50 a 800 µmol/mL. El resultado se expresa como micromol equivalente a Trolox por gramo de extracto (µmol ET/g)⁹.

Determinación de la actividad antiinflamatoria

La actividad antinflamatoria *in vitro* se realizó usando la técnica de estabilización de membrana de glóbulos rojos¹⁰. Se obtuvo 2 mL de sangre por punción venosa y se mezcló

con 2 mL de solución de Alsever (Sigma-Aldrich), se mezcló en un vórtex, se centrifugó a 3000 rpm x 10 minutos y se eliminó el sobrenadante. Al sedimento se agregó solución salina fisiológica (SSF) para lavar los glóbulos rojos, se centrifugó a 3000 rpm x 5 minutos y se eliminó el sobrenadante. Se repitió el lavado de 2 a 3 veces hasta que el sobrenadante sea translucido. Luego se preparó una suspensión de glóbulos rojos al 10% con SSF.

Se prepararon las muestras a concentraciones de 25 mg/mL de los extractos de tuna anaranjada, morada y blanca, luego se procedió de la siguiente manera: en tubos de ensayo marcados se colocaron 1 mL de agua destilada, 1 mL de muestra 25 mg/mL, 1 mL de tampón salino, 1 mL de suero fisiológico y 0,5 mL de suspensión de glóbulos rojos (1 g/mL). Seguidamente se llevaron a 37 °C por 30 minutos y después fueron centrifugados por 5 minutos a 3000 rpm. El sobrenadante se leyó a 560 nm en un espectrofotómetro UV-Vis Genesys 150 Thermoscientific. Como blanco se usó agua destilada y como estándares se utilizaron diclofenaco (0,5 mg/mL) y dexametasona (4 mg/mL). Se determinó el porcentaje de protección de la membrana de glóbulos rojos utilizando la siguiente fórmula:

% Protección=100-[(ABS Muestra/ABS Control)x 100]

Análisis estadístico

Los resultados fueron reportados como el promedio de tres determinaciones \pm desviación estándar. Los datos del contenido de fenoles totales y flavonoides entre las variedades fueron sometidos al análisis de varianza de un factor (ANOVA) y las diferencias entre las muestras fueron determinadas por la prueba de comparaciones múltiples de Tukey. Valores de p < 0.05 fueron considerados como significativos.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la tabla 1, se observa los metabolitos secundarios presentes en el pulpa de la tuna de las variedades anaranjada, morada y blanca. Los metabolitos secundarios encontrados fueron lactonas y/o cumarinas, azúcares reductores, taninos y fenoles catequinas y flavonoides.

En la Tabla 2, se muestra que el contenido de fenoles totales es mayor en la variedad anaranjada $(4,08\pm0,13~{\rm EAG/g})$ y menor en la variedad morada $(3,69\pm0,42~{\rm EAG/g})$, sin embargo, estas diferencias no son significativas (p > 0,05). Asimismo, en el caso del contenido de flavonoides también la variedad anaranjada $(2,36\pm0,04~{\rm EQ/g})$ tuvo mayor contenido y la variedad blanca $(2,00\pm0,08~{\rm EQ/g})$ menor contenido, siendo las diferencias significativas (p < 0,05) y al realizar la prueba de comparaciones múltiples de Tukey, se observó respuestas similares para las variedades anaranjada y morada. Por otro lado, se determinó la relación entre el contenido de flavonoides y fenoles totales, resultando que la variedad morada tiene un mayor contenido de flavonoides y la variedad blanca un menor contenido en relación al contenido de fenoles totales.

N. 1. 11.		Resultados			
Metabolito Secundario	Ensayos	Tuna anaranjada	Tuna morada	Tuna blanca	Observaciones
Lactonas y/o cumarinas	Baljet	+	+	+	Coloración roja
Azucares	Benedict	+	+	+	Precipitado rojo
Reductores	Feling	+	+	+	ladrillo
Aminoácidos	Ninhidrina	+	+	+	Coloración violeta
					Coloración verde
Catequinas	Catequinas	+	+	+	carmelita a la luz
					UV
Taninos y	Cloruro	+			Color azul
Fenoles	férrico	+	+	+	negruzco
Flavonoides	Shinoda	+	+	+	Coloración roja

Tabla 1. Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico del fruto de tres variedades de *Opuntia ficus-indica* (L.) Miller "tuna".

En la Tabla 3, se observa que en el ensayo del DPPH la variedad anaranjada mostró mayor actividad antioxidante $(6,20 \pm 0,45 \mu mol ET/g)$, mientras que, la variedad blanca mostró menor actividad $(3,39 \pm 0,76 \mu mol ET/g)$ (p<0,05). En el caso del ensayo del ABTS la variedad morada tuvo mayor actividad antioxidante $(25,35 \pm 0,37 \mu mol ET/g)$ y la variedad blanca tuvo menor actividad $(24,27 \pm 0,15 \mu mol ET/g)$ (p<0,05). Finalmente, en el ensayo FRAP las tres variedades tuvieron actividad antioxidante similar (p>0,05).

Tabla 2. Contenido de fenoles totales y flavonoides presentes en el extracto hidroalcohólico del fruto de tres variedades de *Opuntia ficus-indica* (L.) Miller "tuna".

Variedad	Fenoles totales (mg EAG/g)	Flavonoides (mg EQ/g)	Relación entre flavonoides/fenoles totales
Anaranjada	$4,08 \pm 0,13$	$2,36 \pm 0,04$	0,58
Morada	$3,\!69 \pm 0,\!42$	$2,\!29 \pm 0,\!04$	0,62
Blanca	$3,\!87\pm0,\!07$	$2,\!00\pm0,\!08$	0,52
Valor p	> 0,05	< 0,05	

Los resultados se expresan en promedio \pm D.E.

Variedad	DPPH	ABTS	FRAP
variedad	(µmol ET/g)	(µmol ET/g)	(µmol ET/g)
Anaranjada	$6,\!20\pm0,\!45$	$24{,}71\pm0{,}17$	$32,26\pm4,55$ a
Morada	$4,\!40\pm0,\!81$	$25,\!35\pm0,\!37$	$35{,}40\pm3{,}54$ $^{\mathrm{a}}$
Blanca	$3,\!39 \pm 0,\!76$	$24,27 \pm 0,15$	$32,\!80\pm1,\!97$ $^{\rm a}$
Valor p	< 0,05	< 0,05	>0,05

Tabla 3. Actividad antioxidante del extracto hidroalcohólico del fruto de tres variedades de *Opuntia ficus-indica* (L.) Miller "tuna".

Los resultados se expresan en promedio \pm D.E.

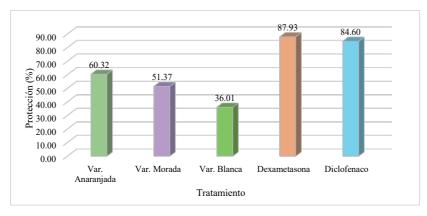


Figura 1. Actividad antiinflamatoria in vitro del fruto de tres variedades de *Opuntia ficus-indica* "tuna" (p<0,05)

En la figura 1, se presenta la actividad antiinflamatoria in vitro de los extractos del fruto de tres variedades expresada como porcentaje de protección de la membrana de glóbulos rojos, mostrando diferencias significativas. La protección para la variedad anaranjada fue de 60,32%, morada 51,37% y blanca de 36,01% siendo menor a la dexametasona (87,93%) y al diclofenaco (84,60%) que mostraron mejor protección (p < 0,05).

Se ha reportado el contenido de fenoles totales en extractos etanólicos de pulpa liofilizada $(14,83 \pm 0,10 \text{ mg EAG/g})$ y pulpa secada en estufa $(17,59 \pm 0,10 \text{ mg EAG/g})$ de frutos de *Opuntia ficus-indica* de Sudáfrica, sin precisar la variedad¹¹. También, se ha reportado el contenido de fenoles totales en la pulpa del fruto de ocho variedades de *Opuntia ficus-indica*, en las cuales la variedad anaranjada (22,08 mg EAG/kg) obtuvo mayor contenido, seguida de la variedad morada (18,47 mg EAG/kg) y la variedad rosa (1,68 mg EAG/kg) menor contenido. Estos resultados coinciden con lo reportado. Estas diferencias en el contenido

pueden deberse al tratamiento de la muestra, donde el extracto se obtuvo a partir de pulpa fresca. Otros factores podrían ser la madurez del fruto y el clima. Por otro lado, se ha determinado el contenido de fenoles totales en el jugo de la pulpa del fruto de *Opuntia ficusindica* de cuatro cultivares provenientes de Tunez, Argelia, Maruecos e Italia, en las cuales el extracto metanólico de los cultivares Marruecos $(2,53 \pm 0,06 \text{ mg EAG/100 g})$ y Argelia $(2,45 \pm 0,06 \text{ mg EAG/100 g})$ tuvieron mayor contenido y el de menor contenido el cultivar Italia $(0,80 \pm 0,35 \text{ mg EAG/100 g})$, siendo las diferencias estadísticamente significativas $(p<0,05)^{12}$.

Al determinar la actividad secuestradora del radical libre y antioxidante, hallaron que la variedad naranja tuvo la mayor actividad en los ensayos del DPPH ($400,92 \pm 8,376 \mu mol$ ET/100 g de extracto seco), ABTS ($316,63 \pm 12,468 \mu mol$ ET/100 g de extracto seco y FRAP ($346,95 \pm 7,48 \mu mol$ ET/100 g de extracto seco), en relación con las variedades roja y amarilla¹³. Los resultados encontrados coinciden, debido a que la variedad anaranjada tuvo el mejor comportamiento frente a los ensayos del DPPH y ABTS. La actividad antioxidante según el método DPPH del fruto de tres variedades expresada como μmol ET/g de muestra, mostraron diferencias significativas entre las variedades. Las variedades blanca y morada mostraron menor capacidad secuestradora, mientras que, la variedad anaranjada mostró la mayor actividad.

En investigación realizada sobre las propiedades antioxidantes y antiinflamatorias de las cáscaras de *Opuntia ficus-indica*, se encontró la actividad antioxidante y antiinflamatoria en menor grado al mango (*Mangifera indica*)⁴. Al evaluar la composición fenólica, actividad antioxidante y antiinflamatoria de extractos de flores marroquíes de *Opuntia ficus-indica* se encontró un alto potencial antioxidante y antiinflamatorio de los extractos de flor de tuna¹⁴. En investigación efectuadas con dieta de *Opuntia ficus-indica* "tuna" encontraron disminución (p<0,05) de los marcadores proinflamatorios como el factor de necrosis tumoral- α (TNF- α), interleucina (IL) -1 β , interferón- γ (INF) - γ , IL-8, proteína C reactiva (PCR) y velocidad de sedimentación globular (VSG), mientras que aumentó (p<0,05) el marcador antiinflamatorio IL-10¹⁵.

CONCLUSIONES

La pulpa del fruto de las variedades anaranjada, morada y blanca de *Opuntia ficus-indica* "tuna", tienen actividad antioxidante y actividad antiinflamatoria *in vitro* y que esto se relaciona con su contenido de fenoles totales y flavonoides.

AGRADECIMIENTOS

A la Unidad de Investigación e Innovación de Ciencias de la Salud, por permitirnos desarrollar el presente trabajo de investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Kaur M, Kaur A, Sharma R. Pharmacological actions of *Opuntia ficus-indica*: A review. J Appl Pharm Sci. 2012;2(7):15–8.
- 2. Amaya J. Cultivo de tuna (*Opuntia ficus-indica*). [Internet]. Gerencia Regional Agraria La Libertad. 2009. 8 p. [Citado 10 jul 2021]. Disponible en: http://www.agrolalibertad.gob.pe/sites/default/files/MANUAL TECNICO DE TUNA.pdf
- 3. Salehi E, Emam-Djomeh Z, Askari G, Fathi M. *Opuntia ficus-indica* fruit gum: Extraction, characterization, antioxidant activity and functional properties. Carbohydr Polym. 2019;206: 565–72.
- 4. Lozoya Castillo DL, Castillo-Hernández SL, Hernández-Marín DA, Rivas-Morales C, Sánchez-García E. Evaluación de la actividad antimicrobiana, antiinflamatoria y antioxidante de subproductos de *Opuntia ficus-indica* y *Mangifera indica*. Investig Desarro Cienc Tecnol Aliment. 2018; 3:139-44.
- 5. Burin VM, Ferreira-Lima NE, Panceri CP, Bordignon-Luiz MT. Bioactive compounds and antioxidant activity of *Vitis vinifera* and *Vitis labrusca* grapes: Evaluation of different extraction methods. Microchem J. 2014; 114:155–63.
- 6. Belhadj Slimen I, Najar T, Abderrabba M. Bioactive compounds of prickly pear [*Opuntia ficus-indica* (L.) Mill.]. En: Murthy HN, K. Y. Paek KY (eds.). Bioactive Compounds in Underutilized Vegetables and Legumes. Chapter 9. Springer International Publishing. 2021;1–40. doi: 10.1007/978-3-030-57415-4 12.
- 7. Lock O. Investigación Fitoquímica. Métodos en el estudio de productos naturales. Tercera Ed. Lima: Fondo Editorial PUCP; 2016.
- 8. Thangaraj P. Pharmacological assays of plant-based natural products. [Internet]. Springer International Publishing; Switzerland; 2016. [Citado 13 jul 2021]. Disponible en: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-26811-8.
- Enciso EC, Aguilar EJ, Común PW, Condorhuamán YM. Efecto hepatoprotector y actividad antioxidante del extracto hidroalcohólico del fruto de dos variedades de Opuntia megacantha "Tuna". Cienc Invest. 2020;23(1):51–8.
- 10. Arroyo JL, Cisneros CB. Modelos experimentales de investigación farmacológica. Lima: Publicaciones ASDIMOR S.A.C; 2012. 40 p.
- 11. Aruwa CE, Amoo S, Kudanga T. Phenolic compound profile and biological activities of Southern African *Opuntia ficus-indica* fruit pulp and peels. LWT. 2019; 11:337–44.
- 12. Bargougui A, Tag HM, Bouaziz M, Triki S. Antimicrobial, antioxidant, total phenols and flavonoids content of four cactus (*Opuntia ficus-indica*) cultivars. Biomed Pharmacol J. 2019;12(3):1353–68.

- 13. Smeriglio A, Bonasera S, Germanò MP, D'Angelo V, Barreca D, Denaro M, et al. *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill. fruit as source of betalains with antioxidant, cytoprotective, and anti-angiogenic properties. Phytother Res. 2019;33(5):1526–37.
- Benayad Z, Martinez-Villaluenga C, Frias J, Gomez-Cordoves C, Es-Safi NE. Phenolic composition, antioxidant and anti-inflammatory activities of extracts from Moroccan *Opuntia ficus-indica* flowers obtained by different extraction methods. Ind Crops Prod. 2014; 62:412–20.
- 15. Attanzio A, Tesoriere L, Vasto S, Pintaudi AM, Livrea MA, Allegra M. 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. doi: 10.29219/fnr.v62.1262.