Revista Internacional de Investigación e Innovación Tecnológica

Página principal: www.riiit.com.mx

Efectos terapéuticos de *Opuntia ficus-indica* (Nopal) y *Opuntia joconostle* (Xoconostle): Revisión Sistemática-Narrativa

Therapeutic effects of Opuntia *ficus-indica* (Nopal) and *Opuntia joconostle* (Xoconostle): Systematic-Narrative Review

Lemus-Velázquez, J.L., Gómez-Martínez, L.A.G., Díaz-Vázquez, M., Martínez-Vargas, J.A., Ponce-Barrios, J., García-Contreras, R.*

Licenciatura en Odontología, Laboratorio de Investigación Interdisciplinaria (LII), Área de Nanoestructuras Biomateriales, Escuela Nacional de Estudios Superiores Unidad León; Universidad Nacional Autónoma de México, Blv. UNAM #2011, Predio El Saucillo y, Comunidad de los Tepetates, El Potrero, 37684, León, Gto. León, Guanajuato, México. Teléfono: 4771940800 Ext. 43463. http://orcid.org/0000-0003-3504-5519. jessylemus64@gmail.com; adrimtz031@gmail.com; xaamjaay9916@gmail.com; supertortas47@gmail.com; barrios.jocelyn.109@gmail.com; rgarciac@enes.unam.mx*

Innovación tecnológica: Uso de técnología verde con metabolitos bioactivos.

Área de aplicación industrial: Farmacéutica y cosmética.

Recibido: 15 febrero 2023
Aceptado: 15 agosto 2023

Abstract

Introduction: *Opuntia ficus-indica (L.)* and *Opuntia joconostle*, commonly known as nopal and xoconostle are two plants species belonging to the cactus family (Cactaceae), in which they have been found to provide multiple benefits that intervene in the control and prevention of diseases. Such benefits have been justified, showing utility effects derived from the properties of said plants through studies *in vitro* and *in vivo* models in biomedical sciences and especially in dentistry.

Objective: To investigate the therapeutic effects (cytotoxic, antimicrobial, and anti-inflammatory) of nopal and xoconostle extracts in *in vitro* and *in vivo* models of oral pro-inflammatory diseases through a systematic and narrative review of scientific literature following PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) guidelines, and highlight their potential for innovation and industrial applications.

Methods: A search was made of the scientific literature available until January 2023 in the ScienceDirect, Web of Science, Medline databases following the PRISMA recommendations. A total of 11 eligible articles were included and their quality was analyzed according to the

criteria of the PEDro scale (Physiotherapy Evidence Database Scale). The review was complemented with a narrative review of the literature.
Results: Only 11 articles with moderate quality were found; its use for oral pro-inflammatory diseases is not extensively studied. However, nopal exhibited cytostability with hormetic effect at doses of 0.02-0.05 mg/mL. It showed antimicrobial effects on *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* at doses between 1.25-250 mg/mL and anti-inflammatory effects, though no studies were found in the dental field.
Conclusion: The use of *Opuntia ficus-indica* (Nopal) and *Opuntia joconostle* (Xoconostle) holds potential therapeutic application as natural alternatives in dentistry, due to their cytocompatibility, antimicrobial, and anti-inflammatory effects in chronic pro-inflammatory diseases. However, the current evidence is limited, necessitating further research to support their utilization.

Key words: Cytotoxicity, Antimicrobial, Anti-inflammatory, Antifungal, Oral diseases, Pro-inflammatory diseases, Dentistry.

Resumen

Introducción: La *Opuntia ficus-indica (L.)* y la *Opuntia joconostle*, especies conocidas popularmente como nopal y xoconostle son dos plantas pertenecientes a la familia de las cactáceas, de las cuales se ha encontrado que proveen múltiples beneficios que intervienen en el control y prevención de enfermedades. Tales beneficios se han puesto en justificación, manifestándose efectos de utilidad provenientes de las propiedades de dichas plantas a través de estudios en modelos *in vitro* e *in vivo* en las ciencias biomédicas y especialmente en odontología.
Objetivo: Conocer los efectos terapeúticos (efecto citotóxico, antimicrobiano y anti-inflamatorio) de los extractos del nopal y xoconostle en modelos *in vitro* e *in vivo* de enfermedades pro-inflamatorias bucales mediante una revisión sistemática y narrativa de la literatura científica siguiendo los lineamientos PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) y destacar su potencial de innovación y aplicación industrial.
Métodos: Se realizó una búsqueda de la literatura científica disponible hasta enero del año 2023 en las bases de datos *ScienceDirect*, *Web of Science*, *Medline-Pubmed* siguiendo las recomendaciones PRISMA. Se incluyeron un total de 11 artículos elegibles y analizada su calidad según los criterios de PEDro scale (*Physiotherapy Evidence Database Scale).* La revisión se complementó con una revisión narrativa de la literatura.
Resultados: Únicamente se encontraron 11 artículos con una calidad media, no se ha estudiado ampliamente para enfermedades pro-inflamatorias bucales. Sin embargo, el uso del nopal demostró una citoestabilidad con un efecto de hormesis a dosis de 0.02-0.05 mg/mL. Tiene efecto antimicrobiano en *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* a dosis entre 1.25-250 mg/mL y efecto anti-inflamatorios pero no se encontraron estudios área de la odontología.
Conclusión: El uso de *Opuntia ficus-indica* (Nopal) y la *Opuntia joconostle* (Xoconostle) tienen potencial aplicación terapéutica como alternativas naturistas en odontología, gracias a sus efectos de citocompatibilidad, actividad antimicrobiana y anti-inflamatoria en enfermedades

pro-inflamatorias crónicas. No obstante, la evidencia actual es limitada, por lo que se requieren más investigaciones para respaldar su utilización.

Palabras clave: Citotoxicidad, Antimicrobiano, Antiinflamatorio, Antifúngico, Enfermedades orales, Enfermedades pro-inflamatorias, Odontología.

1. Introducción

La diversidad de zonas climáticas y ecosistemas en México se encuentra representada principalmente en zonas áridas que equivale a un poco más de la mitad del territorio nacional y dentro de estas existe una extensa variedad de flora característica de estos sitios. En México hay una gran variedad de plantas de las cuales se tienen muy poco conocimiento en cuanto a propiedades se trata y que pueden ser de gran ayuda para la solución de patologías. Las especies pertenecientes a la familia de las cactáceas: *Opuntia ficus-indica (L.)* y la *Opuntia joconostle* que se distribuyen en tierras mexicanas. Estas tienen un gran valor cultural y tradicional desde tiempos prehispánicos. No obstante, se encuentran infrautilizados y poco explotados para su análisis en aplicaciones biomédicas [1].

Opuntia ficus-indica, conocida comúnmente como nopal o nopalera, es endémica de México. Aunque se ha distribuido ampliamente en regiones áridas y semiáridas de varios países, su origen se remonta a México. Con el tiempo, el nopal ha sido introducido en otras partes del mundo y se ha naturalizado en varios países, pero su origen se encuentra en México [2]. Es considerado símbolo nacional ya que forma parte de la cultura azteca y se le atribuye el nombre de "*planta de vida*", esto porque una vez que se encuentra en un estado seco senescente aún logra dar lugar nuevas plantas [3]. El nopal produce tallos espatulados o cladodios de forma ovalada y aplanada de los que salen flores, espinas y frutos dulces, estos últimos evitan la depredación y brindan protección a la planta contra la exposición prolongada a la luz solar [1,3]. En su totalidad, esta cactácea se emplea tradicionalmente para el tratamiento de patologías como la hipertensión, el asma, el edema, cáncer, la diabetes, las quemaduras, la indigestión y otros trastornos de salud, por sus propiedades antioxidantes, anticancerígenas, anti-inflamatorias y antialérgicas [2]. El nopal excreta una sustancia viscosa llamada mucílago, que ha sido objeto de estudio por su composición química (azúcares, principalmente monosacáridos, como: arabinosa, galactosa, ácido galacturónico, ramnosa y xilosa) se encuentra abundantemente en los cladodios; así como en la cubierta y la pulpa de la fruta. Se considera un polímero fibroso de polisacáridos altamente ramificado, con un peso molecular que ronda los $13x10^6$ g/mol. Contiene aproximadamente de 35 a 40 % de arabinosa, de 20 a 25 % de galactosa-xilosa, y de 7 a 8 % de ramnosa y ácido galacturónico. El mucílago de nopal ha llamado la atención considerablemente en la industria de alimentos y cosméticos debido a sus propiedades reológicas; ya que posee la capacidad de formar redes moleculares y retener grandes cantidades de agua de manera efectiva, también puede modificar propiedades fisicoquímicas tales como la viscosidad, elasticidad, textura y retención de agua. Es valorado por sus propiedades como gelificante, espesante y emulsificante [1,2].

Los frutos de las cactáceas tienen diferentes formas, colores y texturas. Estos alimentos poseen igualmente características y propiedades nutritivas y se pueden utilizar para aplicaciones medicinales y farmacéuticas. Entre estos frutos destaca el xoconostle, también conocido como *Opuntia joconostle*, que proviene del cactus y que se caracteriza por su apariencia similar a la tuna. El xoconostle es un fruto

ácido de cáscara gruesa y pulpa comestible que ofrece importantes compuestos bioactivos que resultan beneficiosos para la salud humana [1,2,3]. Estudios de los extractos del nopal y xoconostle no se ha explorado ampliamente en el ramo odontológico.

En otro contexto, las enfermedades inflamatorias que son más comunes en el ramo de la odontología incluyen a la mucositis, glosodinia, gingivitis y la periodontitis. La mucositis es una patogenia que es el resultado de quimioterapia o radioterapia, debido al daño de las células epiteliales [4,5]. La glosodinia es una enfermedad en la que su etiología no está clara y se caracteriza por una sensación constante de ardor en boca o lengua [6,7]. La gingivitis es una enfermedad que involucra la inflamación y el sangrado de los tejidos gingivales. Es principalmente inducida por la formación de biopelícula pero puede ser modificada por diferentes factores. Esta afección solo se da en las encías y es reversible [8]. La periodontitis es una enfermedad multifactorial que afecta a los tejidos de soporte de los dientes. Tiene muchas manifestaciones clínicas como son la inflamación, bolsas periodontales, enrojecimiento y la pérdida de hueso [9]. La disbiosis microbiana que ocurre en la enfermedad periodontal es el resultado de un estado hiperinflamatorio en el huésped [10], lo que provoca la destrucción del tejido conectivo del ligamento periodontal, la reabsorción del hueso alveolar, provocando la movilidad dental. El objetivo de la presente revisión sistemática-narrativa de la literatura fue el de conocer los efectos terapeúticos (efecto citotóxico, antimicrobiano y anti-inflamatorio) de los extractos de la *Opuntia ficus-indica (L.)* (Nopal) y la *Opuntia joconostle* (Xoconostle) en modelos celulares *in vitro* e *in vivo* de enfermedades pro-inflamatorias bucales siguiendo los lineamientos PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) y destacar su potencial de innovación y aplicación industrial.

2. Métodos

2.1.Pregunta de investigación

¿Cuáles son los efectos terapéuticos (citotóxico, anti-inflamatorio y antimicrobiano) *Opuntia ficus-indica* (Nopal) y *Opuntia joconostle* (Xoconostle) en modelos celulares *in vitro* e *in vivo*?

Simultáneamente la revisión de la literatura se realizó siguiendo la metodología PICO (*Patient – Intervention –Comparison - Outcome*) para la construcción de la pregunta, dónde: modelos celulares *in vitro* e *in vivo* (P), *Opuntia ficus-indica* (Nopal) y *Opuntia joconostle* (Xoconostle (I), grupos de referencia o control (C), efectos terapéuticos (citotóxico, antimicrobiano y anti-inflamatorio) (O).

Se desarrolló un protocolo según las recomendaciones PRISMA para revisiones sistemáticas y meta-análisis. Se realizó una búsqueda electrónica hasta enero del año 2023 en las bases de datos (Figura 1) *ScienceDirect*, *Web of Science* y *Pubmed-Medline*. La estrategia de búsqueda elegida fue a través de distintas combinaciones de palabras: “Anti-inflammatory and *Opuntia ficus indica*”, “*Antimicrobial and Opuntia ficus indica*”, “*Cytotoxicity and Opuntia ficus indica*”, “*Oral diseases* and *Opuntia ficus indica*”, “*Antifungal and Opuntia ficus indica*”, “*Anti-inflammatory* and *Opuntia joconostle*”, “*Antimicrobial and Opuntia joconostle*”, “*Cytotoxicity and Opuntia joconostle*”, “*Oral diseases and Opuntia joconostle*”, “*Antifungal and Opuntia joconostle*” y “*Pro-inflammatory diseases and* dentistry”.

Los criterios de inclusión considerados fueron: 1) Artículos de texto completo, 2) Pruebas donde se comparen los efectos resultantes del nopal y/o xoconostle en cuanto a citotoxicidad, antifúngico, anti-inflamación y/o antimicrobiano, 3) No limitada a una base de datos. *Criterios de*

exclusión: 1) Artículos de textos incompletos, 2) Textos que no incluyan alguno de los parámetros de anti-inflamación, citotoxicidad y/o antimicrobiano, no se consideró el factor de impacto de la revista y/o el quartil.

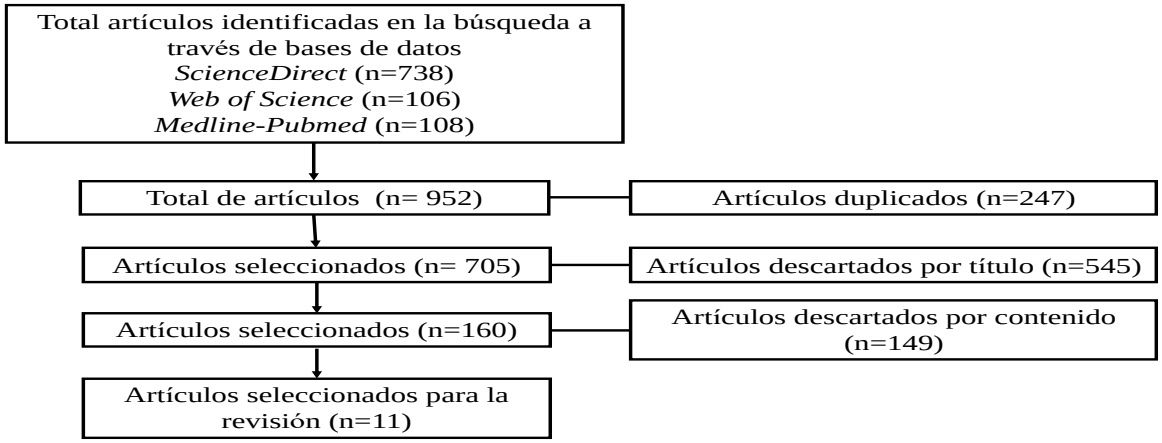


Figura 1. Diagrama PRISMA.

3. Resultados

La búsqueda arrojó la cantidad de 952 artículos que se relacionaban con las palabras clave, posteriormente se examinaron por 5 observadores para elegir los que cumplieron con los criterios de elegibilidad a partir del título y resumen, dándonos un total de 11 artículos finales, los cuales fueron analizados para su calidad según los criterios de *PEDro scale* (*Physiotherapy Evidence Database Scale*) (Tabla 1). La Figura 2 muestra la actividad citotóxica de *Opuntia ficus-indica* en cultivo con fibroblastos gingivales humanos (HGFs). La Tabla 2 exhibe las propiedades antimicrobianas de *Opuntia ficus-indica* en los ensayos de difusión en agar. No se encontraron artículos en relación al efecto anti-inflamatorio en células de orden buco-dental; sin embargo, existen estudios que reportan que el consumo como suplemento alimenticio reduce significativamente los biomarcadores proinflamatorios. No se encontró evidencia científica confiable del uso de *Opuntia joconostle* en la búsqueda sistemática y manual en la literatura gris.

Tabla 1. Escala PEDro: Resultados del análisis de la calidad de los artículos seleccionados.

Autor-Año/Criterios	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Total	Calidad
Blando, et al (2019)	1	1	0	1	0	1	1	0	0	5	Regular
Mesa, *et al* (2019)	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	Mala
Khosy, *et al* (2019)	1	0	1	0	0	1	1	0	0	4	Regular
Ventura, *et al* (2021)	1	0	0	1	0	1	1	1	0	5	Regular
Ramírez, *et al* (2020)	1	1	0	1	1	1	0	1	0	6	Buena
E. Aruwa, *et al* (2019)	1	1	0	1	0	1	1	1	0	6	Buena
S. El-Hawary, *et al* (2020)	1	1	0	1	0	1	1	1	0	6	Buena
Van Dyke, *et al* (2020)	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	Mala
Attanzio, *et al (2018)*	1	1	0	0	0	1	1	1	0	5	Regular
Georgiou, *et al* (2021)	1	0	1	0	0	1	0	0	0	3	Mala
Hossam S, et al (2019)	1	0	0	1	0	1	0	0	0	3	Mala

Criterios= 1) Los criterios fueron especificados, 2) Menciona el efecto antimicrobiano, anti-inflamatorio, citotóxico y/o antifúngico, 3) Se describen diferentes enfermedades proinflamatorias en odontología, 4) Se describe la especie *Opuntia ficus-indica*, 5) Se describe la especie *Opuntia joconostle*, 6) Los resultados de la investigación fueron especificados, 7) El estudio proporciona medidas puntuales y de variabilidad para al menos un resultado clave, 8) Menciona la biocompatibilidad del nopal y xoconostle, 9) Menciona la relación entre el nopal y/o xoconostle en enfermedades, donde 0= Ausente, 1= Presente. Máximo puntaje= 18.

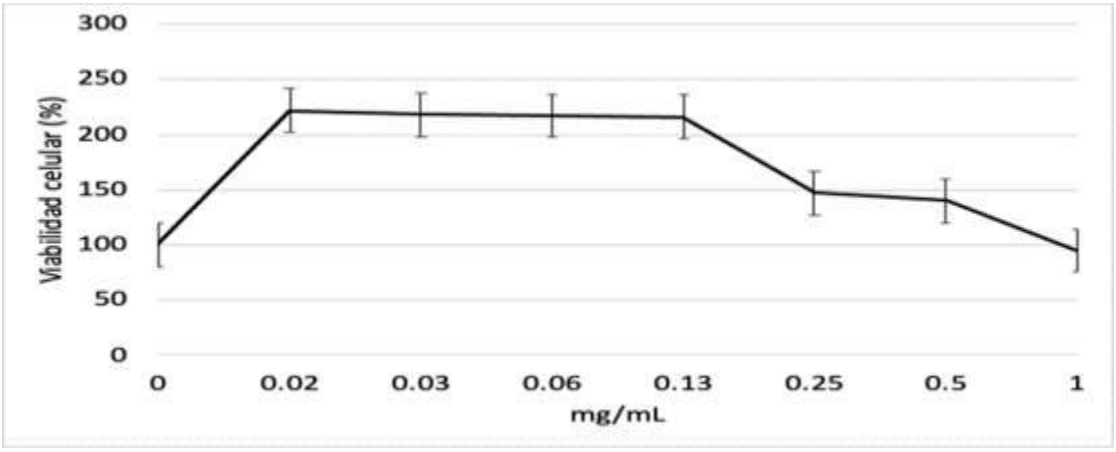


Figura 2. Evaluación de la actividad citotóxica del mucílago de *Opuntia ficus-indica* obtenido por escaldado en cultivo con fibroblastos gingivales humanos (HGFs) a diferentes concentraciones, $p<0.05$, t-student pareada, n=9.

Tabla 2. Parámetros extraídos de los artículos seleccionados de estudios *in vitro* para evaluar el efecto antimicrobiano de Opuntia ficus-indica.

Autor y año	Técnica de extracción del cladodio	Técnica Antimicrobiana	Dosis utilizada	Microorganismos	MIC* (mg/mL)
Blando, *et al* (2019)	Extracción mucílago macerados en metanol acuoso.	Difusión en agar	0-2 mg/mL	*Escherichia coli* (ATCC 25922) *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213) *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212)	Extractos maduros (1.5-2 mg/mL) Extractos inmaduros (1-1.5 mg/mL)
E. Aruwa, *et al* (2019)	Extracción por disolventes etanolicos.	Difusión en agar	0-250 mg/mL.	*Escherichia coli* (ATCC 25922) *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213)	Extractos hidrolizados (1.25-250 mg/mL)
El-Beltagi, *et al* (2019)	Cladodios descecados, triturados y tamizados.	Difusión en agar	0-1 mg/mL	*Escherichia coli* (ATCC 8739) *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923)	0.01-0.8 mg/mL
Benramdane *et al* (2022)	Tres extractos lipofílicos de *Opuntia ficus-indica*: naranja, verde, rojo de diferentes regiones	Difusión en agar	0-10 mg/mL	*Escherichia coli* (ATCC 8739) *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213) *Pseudomona aeruginosa* (ATCC 27853) *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA)	Rojo: 1-9.4 mg/mL Verde: 0.7-7.7 mg/mL Naranja: 0.8-8.2 mg/mL

**MIC= Concentración mínima inhibitoria.*

4. Discusión

4.1.Citotoxicidad

Se ha reportado que en el tronco y los tallos de *Opuntia ficus-indica* se concentra una gran cantidad de agua dentro y la especie presenta una mínima pérdida por transpiración; a esta parte de la planta se le han atribuido grandes propiedades farmacéuticas y nutricionales. Por su contenido de fibra dietética, la vitamina A, vitamina C, β-caroteno, 18 aminoácidos, minerales y oligoelementos; así como de compuestos fitoquímicos [3].

La especie *Opuntia joconostle*, conocida coumúnmente como "cuaresmeño" o "xoconostle" son presenta frutos ácidos semejantes a la tuna. Posee una cubierta gruesa y pulpa comestible, el interior del xoconostle varia de color de acuerdo a la etapa de desarrollo y que puede ser blanco, verde, amarillo, naranja, rojo y morado. A esta especie de catácea se le han asociado excelentes beneficios para la salud, por su contenido de múltiples compuestos bioactivos como: vitamina C, caroteno, betalaína, compuestos fenólicos totales, α, β, γ y δ, tocoferol y clorofila. Se caracteriza también por presenter 16 compuestos dentro de los que se incluyen: betacianina (betanidina), el ácido fenólico (protocatechico, 4-hidroxibenzoico, clorogénico, cafeico, vainíllico, ácido siríngico y ácido ferúlico) y 14 flavonoides: isorhamnetina, quercetina, kaempferol, catequina, rutina, entre otros [1].

No obstante que no se tienen reportes relacionados con la citotoxicidad de *Opuntia ficus-indica* y *Opuntia joconostle*, un estudio piloto realizado en el laboratorio de investigación interdisciplinaria (LII), Área de nanoestructuras y biomateriales de la Escuela Nacional de Estudios Superiores (ENES) Unidad León de la UNAM, se enfocó en conocer la citotoxicidad (Viabilidad celular) por ensayo de MTT a diferentes concentraciones (0-1 mg/mL) de *Opuntia ficus-indica* obtenido por escaldado en cultivo con fibroblastos gingivales humanos (HGFs, Figura 2) mostraron una adecuada citoestabilidad, incluso a concentraciones bajas con una estimulación estadísticamente significativa ($p<0.05$) de la proliferación celular, denotando un efecto de hormesis. La hormesis, o efecto hormético, es un fenómeno bien reconocido en la toxicología que ocurre en todos los seres vivos como parte de su adaptación al entorno. Este concepto postula que exposiciones a dosis bajas de un factor estresante pueden resultar en efectos beneficiosos, como la estimulación, mientras que dosis altas del mismo factor estresante pueden conducir a efectos perjudiciales o inhibición. La hormesis describe una relación dosis-respuesta bifásica donde los efectos varían dependiendo de la concentración del agente estresante [11].

Investigaciones anteriores han revelado que tanto los bioestimulantes del crecimiento vegetal de origen microbiano como no microbiano provocan respuestas horméticas en las plantas. Esto se traduce en un aumento en su rendimiento y resistencia, especialmente cuando se enfrentan a condiciones de estrés [12]. Los metabolitos bioactivos presentes en el mucílago de *Opuntia ficus-indica* mostraron un efecto de hórmesis a dosis de 0.02-0.05 mg/mL, siendo este el único reporte que se ha encontrado en la literatura y destaca su potencial aplicación terapéutica.

4.2.Efecto antimicrobiano

Durante los últimos años se ha buscado obtener un provecho de los extractos naturales de diversas especies de plantas con propiedades antimicrobianas las cuales, en cierta medida, prevengan el crecimiento de los organismos patógenos capaces de formar biopelículas en la cavidad bucal. Donde las bacterias con una estructura constituida principalmente por polisacáridos y otros compuestos orgánicos establecen comunidades organizadas que son resistentes a antibióticos y otros compuestos químicos [13].

En la Tabla 2 se resumen los resultados cuantitativos de efecto antimicrobiano de los cladodios de la *Opuntia ficus-indica* sobre diversos patógenos, donde el intervalo de dosis antimicrobinana reportado en varios estudios es de 0.01-250 mg/mL y dentro de las principales cepas inhibidas (Gram positivas y negativas) están: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomona aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina y *Enterococcus faecalis*, entre otras [13,14,15,16].

Por otro lado, no existen reportes que evalúen el efecto antimicrobiano de *Opuntia joconostle*. Y a la fecha, no se han encontraron reportes sobre el efecto antifúngico de *Opuntia ficus-indica* y *Opuntia joconostle*, lo que abre un campo potencial de investigación para futuras aplicaciones terapéuticas en odontología.

4.3.Efecto anti-inflamatorio

La inflamación es uno de los signos más comunes de las patologías orales, ya que es causada cuando algún factor traumático o infeccioso ataca a los tejidos blandos de la cavidad oral. Se ha comprobado que los extractos del *Opuntia ficus-indica* poseen efecto anti-inflamatorio al ser ingerido como suplemento alimenticio en adultos sanos; reduciendo la inflamación de manera significativa. La magnitud de los biomarcadores inflamatorios como el factor de necrosis tumoral (TNFα), y nivel de factor nuclear kappa B (NF-κβ), interferon-γ (INF)-γ, IL-8, proteína C-reactiva protein (CRP) y sedimentación eritrocitica se reducen en comparación con el grupo control [17]. Se probó también una dosis oral tóxica y segura hasta de 2000 mg/kg de peso corporal por 14 días donde se empleó la vigésima parte de la dosis tolerada, lo que indicó que existe una biotolerancia adecuada en el cuerpo humano.

Actualmente, en la literatura no se encuentran estudios que evaluen el efecto anti-inflamatorio de *Opuntia ficus-indica* y *Opuntia joconostle* en el área de la odontología, pero podrían ser considerados como un auxiliar coadyuvante en el tratamiento de enfermedades pro-inflamatorias presentes en la cavidad bucal.

4.4. Uso potencial del nopal y xoconostle en enfermedades

Se tiene conocimiento de que el cladodio de la *Opuntia ficus-indica* contiene una diversidad de compuestos funcionales para la salud, entre ellas propiedades antioxidantes, anticancerígenas, anti-inflamatorias, analgésicas, antiulcerogénicas, antidiabéticas, antihiperlipidémicas y/o antihipercolesterolémicas; así como también posee efectos antivirales y antiespermatogénicos. Se ha reportado que los brotes de cactus en una etapa de desarrollo de entre 40-135 días presentan propiedades medicinales y nutricionales con beneficios para la salud. Esta etapa específica de se crecimiento contiene altas concentraciones de calcio y hierro, así como también 17 aminoácidos diferentes, incluyendo la fenilalanina que está asociada con el pardeamiento enzimático, la treonina y la isoleucina relacionadas con la oxidación de los ácidos grasos. Así también, se sugiere que los tallos del cactus se deben recolectar preferiblemente al amanecer; ya que los azúcares, la provitamina A y la vitamina C están en mayor cantidad en este momento [3]. La fibra dietética obtenida de esta especie ha demostrado que mejora la fisiología intestinal al contener un polisacárido que reduce el colesterol y mejora el control de la glucosa. Otros estudios han reportado que su capacidad antioxidante puede ayudar a la prevención de enfermedades como el cáncer, la diabetes, hipercolesterolemia, ateroesclerosis, y otras enfermedades cardiovasculares [3].

Se ha reportado que los metabolitos bioactivos de *Opuntia joconostle* pueden tener beneficios en la salud humana. Estos

compuestos incluyen fenoles, flavonoides, betalaínas, ácidos grasos, β-caroteno y γ-tocoferol. Estos compuestos tienen propiedades antimicrobianas, antifúngicas, anti-inflamatorias, antiexógenas, antioxidantes, antiproliferativas, cardioprotectoras, hipoglucemiantes, hipolipemiantes, prebióticas, probióticas y nefroprotectoras. El efecto antioxidante y anti-inflamatorio está asociado principalmente con los fenoles, flavonoides y betalaínas presentes en los frutos de esta especie. Además, los compuestos fenólicos, ácidos grasos, β-caroteno y γ-tocoferol presentes en el aceite de las semillas de la fruta han demostrado también tener una actividad antioxidante, hipoglucemiante, antineoplásica, antibacteriana y antifúngica [1].

4.5.Uso potencial del nopal y xoconostle en enfermedades orales pro-inflamatorias

Mucositis: La mucositis es una patogenia compleja en la que se dañan las células epiteliales como resultado de la quimioterapia, radioterapia o el trasplante de células hematopoyéticas. Implica la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) dañinas, la activación de factores de transcripción como el factor nuclear-kB y vías inflamatorias como la vía de la ciclooxigenasa y la regulación positiva de citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral (TNF-α) y la interleucina-1β (IL-1β) [4,5].

El modelo patológico de la mucositis grave consta de cinco etapas. La primera etapa de iniciación comienza con lesiones iniciales en el ADN causadas por la exposición a la radiación. Esto lleva a la muerte de las células epiteliales, lo que provoca la segunda etapa de respuesta al daño primario que conduce a la generación de mensajes; ya que las citocinas proinflamatorias generadas en la etapa anterior aumentan la expresión de genes reguladores y proteínas. El daño tisular generado conduce a la cuarta etapa de ulceración y la última etapa es la curación. Los síntomas clínicos de la mucositis grave incluyen dolores intensos, pérdida de peso, hemorragias, infecciones y, en casos graves la pérdida de la función oral [4,5].

Existen reportes de aplicaciones del mucílago del nopal con fines protectores, curativos y regenerativos principalmente para mucosa gástrica y mucosa bucal; se han estudiado sus propiedades como agente re-epitelizante, antiséptico y anti-inflamatorio; además de sus propiedades nutricionales y antioxidantes. Pero hasta ahora no se ha reportado antecedente alguno que indique el uso del mucílago de *Opuntia ficus-indica* en la cavidad oral. Abriendo esta posibilidad para una terapia potencial en pacientes con mucositis causada por irritación, quimioterapia y radioterapia.

Glosodinia: La glosodinia es una enfermedad inflamatoria crónica, caracterizada por ardor constante o recurrente en la boca o lengua. Estos síntomas pueden durar más de 2 horas al día durante más de 3 meses. Esta enfermedad también se conoce como glosopirosis o síndrome de boca ardiente. Además de ardor, los pacientes suelen experimentar síntomas como alteración del sabor, sensación punzante, xerostomía e intolerancia a las prótesis dentales. La glosodinia es más común entre mujeres de edad media-alta, especialmente en el grupo de edad de 60 a 69 años [6, 7].

El empleo del mucílago del nopal y/o xoconostle para tratar esta afección ayuda a disminuir los síntomas de ardor y a estimular la secreción salival en pacientes sometidos a quimioterapia o radioterapia para tratar cáncer; ya que estas terapias suelen afectar el flujo salival [6].

Gingivitis y periodontitis: La gingivitis es una enfermedad inflamatoria de las encías causada por la presencia de una biopelícula y por factores sistémicos. Es reversible si se elimina la causa, mientras que la

periodontitis afecta los tejidos de soporte dental y es irreversible. Esta enfermedad causa la destrucción del tejido conectivo del ligamento periodontal, la reabsorción del hueso alveolar y la pérdida del diente, y tiene múltiples manifestaciones clínicas, microbiológicas e inmunológicas. La tasa de pérdida ósea promedio es de 0.05-0.1 mm/año [8,9]. Los mediadores de inflamación son parte de una respuesta biológica normal de los tejidos, están presentes en personas sanas y enfermas. Estos incluyen citocinas, quimiocinas y proteínas de adhesión solubles, y son necesarios para mantener la homeostasis. Sin embargo, un aumento excesivo de estos mediadores puede llevar a fisiopatologías si el sistema no puede controlarse adecuadamente [10,18].

El control de la enfermedad periodontal y sus patógenos es clave para controlar enfermedades de diversos orígenes, debido a relaciones bidireccionales entre la enfermedad periodontal y condiciones sistémicas. La periodontitis provoca un incremento en los niveles de factores inflamatorios en todo el cuerpo, lo que, a su vez, puede intensificar la inflamación en las lesiones ateroscleróticas y aumentar la probabilidad de padecer eventos cardíacos o cerebrovasculares [19]. Las bacterias de la periodontitis también están asociadas con el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer y demencias [20], endocarditis bacteriana [21], enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) [22] y la artritis reumatoide [23]. Hay una asociación significativa entre el parto prematuro o el bajo peso al nacer [24], y la asociación significativa de desarrollar cánceres de pulmón, riñón, páncreas y hematológicos [25]. Finalmente, la evidencia actual sugiere que el aumento de la producción de citocinas pro-inflamatorias es la causa principal de los eventos adversos relacionados con COVID-19 debido a que la enfermedad periodontal podría exacerbar aún más la liberación de citocinas y desarrollo de sintomatología grave en pacientes positivos [26, 27].

El uso potencial del *Opuntia ficus-indica* puede contribuir de forma importante en el tratamiento de las citoquinas pro-inflamatorias en la enfermedad gingival y periodontal por su actividad anti-inflamatoria y antimicrobiana de amplio espectro.

4.6.Perspectivas a futuro

Los extractos de *Opuntia ficus-indica* y *Opuntia joconostle* están siendo cada vez más utilizados como una alternativa natural en el tratamiento de problemas de la cavidad oral. Aunque hay pocos estudios sobre el uso directo de estos extractos para tratar enfermedades orales; varios artículos han verificado sus propiedades curativas. Estas plantas pueden proporcionar una alternativa natural y menos invasiva para tratar afecciones bucales en pacientes con o sin enfermedades graves, especialmente para aquellos que ya están tomando medicamentos y no pueden agregar más. Los metabolitos bioactivos de estas plantas pueden proporcionar una recuperación comparable a los medicamentos de patente. Aunque el uso de estrategias naturales sigue siendo un enigma para la práctica clínica y la ciencia de la salud, se considera cada vez más como una opción viable. En odontología, esto representa la innovación de auxiliares orgánicos como alternativa para la industria farmacéutica; evitando múltiples efectos colaterales o de hipersensibilidad durante su uso. En el futuro, es imprescindible investigar el análisis fitoquímico de los compuestos para elucidar el metabolito que actúa directamente en el tratamiento de afecciones de la cavidad bucal. Se requieren estudios antimicrobianos y antifúngicos de especies de la cavidad bucal, modelos *in vitro* de enfermedades como gingivitis, pulpitis y periodontitis, estudios en animales y, finalmente, estudios clínicos controlados aleatorizados para poder introducir nuevos tratamientos basados en metabolitos bioactivos de los mucílagos del nopal y xoconostle.

4.7.Innovación y aplicación industrial

La innovación tecnológica en el campo odontológico se centra en la aplicación de extractos del mucílago del nopal y xoconostle, que no ha sido reportado anteriormente en ninguna forma farmacéutica convencional, como pasta dentífrica, colutorio dental o bucal, spray o gel. Se ha demostrado que el mucílago tiene propiedades que inducen la proliferación celular, actividad antimicrobiana, y que puede ser utilizado en la cicatrización y la regeneración de tejidos orales. Su actividad anti-inflamatoria sugiere un efecto protector ante la presencia de lesiones ulcerativas, lo que hace que su inclusión en diferentes productos para el cuidado de la salud e higiene bucal brinde grandes beneficios para la prevención y en el tratamiento de enfermedades inflamatorias agudas y crónicas de la mucosa oral.

La aplicación está relacionada con los principios y técnicas utilizadas en la industria farmacéutica y terapéutica, para el desarrollo y manufactura de productos antes mencionados para el tratamiento de padecimientos bucales y dentales en el campo del conocimiento odontológico basados en el uso de *Opuntia ficus-indica* y la *Opuntia joconostle* como coadyuvante para térapias odontológicas. El grupo de estudio del Área de Nanoestructuras y Biomateriales, Laboratorio de Investigación Interdisciplinaria (LII), de la Escuela Nacional de Estudios Superiores Unidad León; de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) previamente han solicitado una patente con relación al método de extracción de mucílago de nopal y uso del mismo como coadyuvante con actividad proliferativa y anti-inflamatoria en células gingivales y pulpares con expediente MX/a/2020/012020.

5. Conclusión

El uso de *Opuntia ficus-indica* (Nopal) y la *Opuntia joconostle* (Xoconostle) tienen potencial aplicación terapéutica como alternativas naturistas en odontología, gracias a sus efectos de citocompatibilidad, actividad antimicrobiana y anti-inflamatoria en enfermedades pro-inflamatorias crónicas. No obstante, la evidencia actual es limitada, por lo que se requieren más investigaciones para respaldar su utilización.

6. Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

7. Agradecimientos

Se agradece a los proyectos DGAPA-UNAM PAPIIT: IT200922 y PAPIME: PE203622.

8. Referencias

1. Ramírez-Rodríguez, Y., Martínez-Huélamo, M., Pedraza-Chaverri, J., Ramírez, V., Martínez-Tagüeña, N., & 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
2. El-Hawary, S. S., Sobeh, M., Badr, W. K., Abdelfattah, M. A. O., Ali, Z. Y., El-Tantawy, M. E., Rabeh, M. A., & Wink, M. (2020). HPLC-PDA-MS/MS profiling of secondary metabolites from Opuntia ficus-indica cladode, peel and fruit pulp extracts and their antioxidant, neuroprotective effect in rats with aluminum chloride induced neurotoxicity. *Saudi Journal of Biological Sciences*, *27*(10), 2829–2838. https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2020.07.003

3. Ventura-Aguilar, R. I., Bosquez-Molina, E., Bautista-Baños, S., & Rivera-Cabrera, F. (2017). Cactus stem (Opuntia ficus-indica Mill): anatomy, physiology and chemical composition with emphasis on its biofunctional properties. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, *97*(15), 5065–5073. https://doi.org/10.1002/jsfa.8493
4. Lai, C. C., Chen, S. Y., Tu, Y. K., Ding, Y. W., & Lin, J. J. (2021). Effectiveness of low level laser therapy versus cryotherapy in cancer patients with oral mucositis: Systematic review and network meta-analysis. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, *160*, 103276. https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2021.103276
5. Hata, H., Takada, S., Sato, J., Yoshikawa, K., Imamachi, K., Edo, M., Sagawa, T., Fujikawa, K., Ueda, M., Matsuzaka, M., & Kitagawa, Y. (2021). Analgesic effects of indomethacin spray on drug-induced oral mucositis pain in patients with cancer: A single-arm cross-sectional study. *Special care in dentistry: official publication of the American Association of Hospital Dentists, the Academy of Dentistry for the Handicapped, and the American Society for Geriatric Dentistry*, *41*(4), 498–504. https://doi.org/10.1111/scd.12587
6. Vieira, I., Loureiro, M. D. C., Cardoso, C., Vico, M., & Assunção, J. P. (2021). Sphenopalatine ganglion block - a new treatment for burning mouth syndrome?: a case report. *Brazilian Journal of Anesthesiology*, S0104-0014(21)00098-1. Advance online publication. https://doi.org/10.1016/j.bjane.2021.01.010
7. Currie, C. C., Ohrbach, R., De Leeuw, R., Forssell, H., Imamura, Y., Jääskeläinen, S. K., Koutris, M., Nasri-Heir, C., Huann, T., Renton, T., Svensson, P., & Durham, J. (2021). Developing a research diagnostic criteria for burning mouth syndrome: Results from an international Delphi process. *Journal of Oral Rehabilitation*, *48*(3), 308–331. https://doi.org/10.1111/joor.13123
8. Koshy, B., Rees, J. S., Farnell, D. D. J. J., Wei, X. Q., & Waddington, R. J. (2019). Array analysis for T-cell associated cytokines in gingival crevicular fluid: Identifying altered profiles associated with periodontal disease status. *Journal of Dentistry*, *85*, 39–46. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2019.04.009
9. Mesa, F., Magan-Fernandez, A., Castellino, G., Chianetta, R., Nibali, L., & Rizzo, M. (2019). Periodontitis and mechanisms of cardiometabolic risk: Novel insights and future perspectives. *Biochimica et Biophysica Acta. Molecular Basis of Disease*, *1865*(2), 476–484. https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2018.12.001
10. Van Dyke T. E. (2020). Shifting the paradigm from inhibitors of inflammation to resolvers of inflammation in periodontitis. *Journal of Periodontology*, 91 Suppl 1(Suppl 1), S19–S25. https://doi.org/10.1002/JPER.20-0088

11. Mendoza-Morales, L.T., Mendoza-González, A.C, Mateo-Cid, L.E., Rodríguez-Dorantes, A. (2019). Analysis of the effect as biostimulants of Sargassum vulgare and Ulva fasciata extracts on Lens esculenta growth. *Mexican Journal of Biotechnology*, 4(4): 15-28; https://doi.org/10.29267/mxjb.2019.4.4.15
12. Vargas-Hernandez, M., Macias-Bobadilla, I., Guevara-Gonzalez, R. G., Romero-Gomez, S. J., Rico-Garcia, E., Ocampo-Velazquez, R. V., Alvarez-Arquieta, L. L., & Torres-Pacheco, I. (2017). Plant Hormesis Management with Biostimulants of Biotic Origin in Agriculture. *Frontiers in Plant Science*, *8*, 1762. https://doi.org/10.3389/fpls.2017.01762
13. Blando, F., Russo, R., Negro, C., De Bellis, L., & Frassinetti, S. (2019). Antimicrobial and Antibiofilm Activity against *Staphylococcus aureus* of *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill. Cladode Polyphenolic Extracts. *Antioxidants*, *8*(5), 117. https://doi.org/10.3390/antiox8050117
14. Aruwa, C.E., Amoo, S.O., & Kudanga, T. (2019). Extractable and macromolecular antioxidants of Opuntia ficus-indica cladodes: Phytochemical profiling, antioxidant and antibacterial activities. *South African Journal of Botany*, 125: 402–410. https://doi.org/10.1016/j.sajb.2019.08.007
15. El-Beltagi, H.S., Mohamed, H.I., Elmelegy, A.A., Eldesoky, S.E., & Safwat, G. (2019). Phytochemical screening, antimicrobial, antioxidant, anticancer activities and nutritional values of cactus (Opuntia ficus indica) pulp and peel. *Fresenius Environmental Bulletin*, 28(2): 1545-1562. https://t.ly/ZK179
16. Benramdane, E., Chougui, N., Ramos, P. A. B., Makhloufi, N., Tamendjari, A., Silvestre, A. J. D., & Santos, S. A. O. (2022). Lipophilic Compounds and Antibacterial Activity of Opuntia ficus-indica Root Extracts from Algeria. *International Journal of Molecular Sciences*, *23*(19), 11161. https://doi.org/10.3390/ijms231911161
17. Attanzio, A., Tesoriere, L., Vasto, S., Pintaudi, A. M., Livrea, M. A., & 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*, 10.29219/fnr.v62.1262. https://doi.org/10.29219/fnr.v62.1262
18. Georgiou, A. C., Crielaard, W., Ouwerling, P., McLean, W., Lappin, D. F., & van der Waal, S. V. (2020). The influence of apical periodontitis on the concentration of inflammatory mediators in peripheral blood plasma and the metagenomic profiling of endodontic infections: Study design and protocol. *Contemporary Clinical Trials Communications*, *21*, 100686.

https://doi.org/10.1016/j.conctc.2020.100686

19. Dietrich, T., Jimenez, M., Krall Kaye, E. A., Vokonas, P. S., & Garcia, R. I. (2008). Age-dependent associations between chronic periodontitis/edentulism and risk of coronary heart disease. *Circulation*, *117*(13), 1668–1674. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.711507
20. Beydoun, M. A., Beydoun, H. A., Hossain, S., El-Hajj, Z. W., Weiss, J., & Zonderman, A. B. (2020). Clinical and Bacterial Markers of Periodontitis and Their Association with Incident All-Cause and Alzheimer's Disease Dementia in a Large National Survey. *Journal of Alzheimer's Disease*, *75*(1), 157–172. https://doi.org/10.3233/JAD-200064
21. Mansur, A. J., Dal Bó, C. M., Fukushima, J. T., Issa, V. S., Grinberg, M., & Pomerantzeff, P. M. (2001). Relapses, recurrences, valve replacements, and mortality during the long-term follow-up after infective endocarditis. *American Heart Journal*, *141*(1), 78–86. https://doi.org/10.1067/mhj.2001.111952
22. Azarpazhooh, A., & Leake, J. L. (2006). Systematic review of the association between respiratory diseases and oral health. *Journal of Periodontology*, *77*(9), 1465–1482. https://doi.org/10.1902/jop.2006.060010
23. Koziel, J., Mydel, P., & Potempa, J. (2014). The link between periodontal disease and rheumatoid arthritis: an updated review. *Current Rheumatology Reports*, *16*(3), 408. https://doi.org/10.1007/s11926-014-0408-9
24. Ren, H., & Du, M. (2017). Role of Maternal Periodontitis in Preterm Birth. *Frontiers in Immunology*, *8*, 139. https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00139
25. Michaud, D. S., Liu, Y., Meyer, M., Giovannucci, E., & Joshipura, K. (2008). Periodontal disease, tooth loss, and cancer risk in male health professionals: a prospective cohort study. *The Lancet Oncology*, *9*(6), 550–558. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(08)70106-2
26. Siu, K. L., Yuen, K. S., Castaño-Rodriguez, C., Ye, Z. W., Yeung, M. L., Fung, S. Y., Yuan, S., Chan, C. P., Yuen, K. Y., Enjuanes, L., & Jin, D. Y. (2019). Severe acute respiratory syndrome coronavirus ORF3a protein activates the NLRP3 inflammasome by promoting TRAF3-dependent ubiquitination of ASC. *The FASEB Journal*, *33*(8), 8865–8877. https://doi.org/10.1096/fj.201802418R
27. Herold, T., Jurinovic, V., Arnreich, C., Lipworth, B. J., Hellmuth, J. C., von Bergwelt-Baildon, M., Klein, M., & Weinberger, T. (2020). Elevated levels of IL-6 and CRP predict the need for mechanical ventilation in COVID-19. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *146*(1), 128–136.e4. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.05.008