




Uso de plantas medicinales por parte de indígenas como posible fuente de fármacos para Covid-19

Use of medicinal plants by indigenous people as a possible source of drugs for Covid-19

Brice Dewis¹, Ana Marquez², Maide Mendoza³, Mario Garzón⁴, Byron Ponce⁵, Erika Ordoñez⁶

¹ Instituto Tecnológico Universitario Rumiñahui, dewis.brice@ister.edu.ec

² Universidad Metropolitana del Ecuador, amarquez@umet.edu.ec

³ Instituto Tecnológico Universitario Rumiñahui, maide.mendoza@ister.edu.ec

⁴ Instituto Tecnológico Universitario Rumiñahui, mario.garzon@ister.edu.ec

⁵ Instituto Tecnológico Universitario Rumiñahui, byron.ponce@ister.edu.ec

⁶ Instituto Tecnológico Universitario Rumiñahui, erika.ordonez@ister.edu.ec

Autor para correspondencia: dewis.brice@ister.edu.ec

Fecha de recepción: 2022.05.23

Fecha de aceptación: 2022.06.18

Fecha de publicación: 2022.07.12

RESUMEN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) el 11 de marzo de 2020 declara la pandemia por la enfermedad COVID-19, esta era ocasionada por un coronavirus, el SAR-CoV-2. Para finales del 2021 muchos pueblos indígenas reportaron un descenso en los números de personas contaminadas y decesos por COVID-19, señalando la aplicación de plantas medicinales como principal causa de esta mejora. El objetivo fue validar el uso de plantas medicinales de pueblos indígenas, para combatir el COVID-19. La Metodología que se utilizó fue investigación documental. Resultó que las plantas medicinales han sido fuente de fármacos para diferentes enfermedades; se estima que el 85% de la población del planeta emplea plantas medicinales como principal fuente de atención médica, y más del 40% de las drogas sintéticas en los mercados farmacéuticos derivan de plantas y productos naturales. Se concluyó que la ciencia se apoya en estos conocimientos ancestrales y que asimismo los extractos de los distintos productos herbales y las moléculas que ejercen una acción anti-SARS-COV-1, inhiben el virus directamente desde su entrada bloqueando los receptores ACE-2, proteínas que son usadas también por SARS-COV- 2. Estudios empleando estas moléculas pueden ser tratamiento terapéutico prometedor contra el COVID-19.

Palabras clave COVID-19, Plantas Medicinales, Indígenas

ABSTRACT

The World Health Organization (WHO) on March 11, 2020 declares the pandemic for the disease COVID-19, this was caused by a coronavirus, the SAR-CoV-2. By the end of 2021, many indigenous peoples reported a decrease in the number of people contaminated and deaths from COVID-19, pointing to the application of medicinal plants as the main cause of this improvement. The objective was to validate the use of medicinal plants of indigenous peoples, to combat COVID-19. The methodology used was documentary research. It turned out that medicinal plants have been a source of drugs for different diseases; It is estimated that 85% of the planet's population uses medicinal plants as the main source of medical care, and more than 40% of synthetic drugs in pharmaceutical markets are derived from plants and natural products. It was concluded that science is based on this ancestral knowledge and that also the extracts of the different herbal products and the molecules that exert an anti-SARS-COV-1 action, inhibit the virus directly from its entry by blocking the ACE-2 receptors, proteins that are also used by SARS-COV-2. Studies using these molecules may be promising therapeutic treatment against COVID-19.

Keywords: COVID-19, Medicinal Plants, indigenous

INTRODUCCIÓN

El 11 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declara la pandemia por la enfermedad COVID-19, misma que tuvo sus inicios en la ciudad de Wuhan. Era ocasionada mediante un coronavirus, el SAR-CoV-2. El problema de investigación es que para finales del 2021 muchos pueblos indígenas reportaron una disminución en las cantidades de personas con contaminaciones y decesos por la enfermedad de COVID-19. Señalando a la aplicación de sus técnicas médicas tradicionales (plantas medicinales) como la principal causa de esta mejora. Se escoge estudiar este tema por lo novedoso del mismo, y la trascendencia que posee. El objetivo fue validar la utilización de plantas medicinales de los pueblos indígenas, para combatir la enfermedad COVID-19. Se manejó la Metodología de la Investigación documental. El uso de plantas medicinales como posible origen de fármacos hacia diferentes enfermedades ha sido validado a través de la historia.

En Latinoamérica se manejan cifras de unos 58 millones de individuos pertenecientes a 800 pueblos y nacionalidades indígenas, que simbolizan el 9,8% de la población de la región, la epidemia de COVID-19 agravó el escenario de las poblaciones indígenas de la región (al igual que la de muchas otras alrededor del mundo) para acceder a los sistemas sanitarios, por lo que muchos habitantes, sobre todo de la Amazonía de Ecuador, comenzaron a aplicar en los procesos de la enfermedad su sabiduría ancestral en cuanto a medicina tradicional proveniente de plantas. (Sunkel oswaldo, Bárcena Alicia, Cimoli mario, 2020).

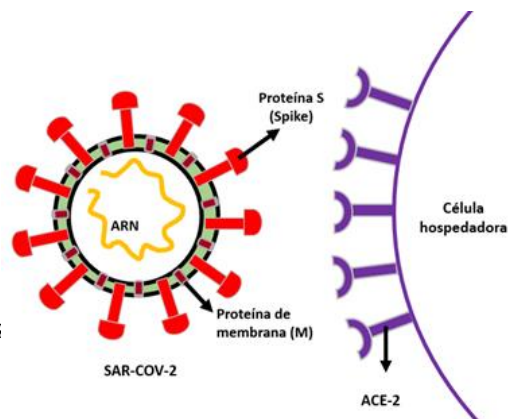
En este orden de ideas refieren los autores que un número importante de la población acudió a la utilización de plantas medicinales como posibles opciones por ser accesibles tanto en cantidades como en costos para tratar y prevenir contagios del coronavirus, en un estudio se encontró que más del 90% de encuestados calificó de efectiva la opción herbal específicamente el uso del eucalipto y el jengibre (Minchala Rosa Ramirez Andres, Aguayza Maya, torres Larry, Romero Lilia, pogyo Gloria, 2020). De tal forma y desde hace muchos años refiere la OMS en sus proyecciones que aproximadamente 85% de la población mundial emplea plantas medicinales como principal fuente de atención médica, y más del 40% de las drogas sintéticas disponibles en los mercados farmacéuticos se derivan de plantas y productos naturales.(OMS, 2009).

Con el arribo del desconocido virus, las comunidades comenzaron a escoger medidas alternativas de índole herboreo. Es así que se realiza una encuesta y se obtiene que 96,2% de los participantes de la encuesta refieren recurrir al uso de plantas medicinales como elección para impedir los contagios. Debido a la progresiva intranquilidad que surgió en la población ante el desacostumbrado aumento de casos afines con el virus(Minchala Rosa Ramirez Andres, Aguayza Maya, torres Larry, Romero Lilia, pogyo Gloria, 2020). De igual manera, en estudios realizados con la Cúrcuma se observó que la supresión de variadas citocinas por la curcumina apunta a que la misma puede ser ventajosa en el tratamiento de pacientes con Ébola y contra la tormenta de citocinas. Los curcuminoídes también inhiben la aminopeptidasa N (APN), que es un receptor celular para alfa coronavirus. (Deguchi A, 2015)

En otro estudio se hace énfasis específicamente en el eucalipto y se concluye que el mismo demuestra propiedades, desinfectantes, astringentes, y se pueden inhalar sus vapores, además aumenta el flujo sanguíneo en la piel y contribuye con el descanso (sedantes), por lo que es estimada como una planta que brinda amplios beneficios frente al tratamiento de enfermedades de índole respiratoria. Dichas propiedades flexibilizan para que sus compuestos puedan ser manejado, tanto en formas medicinales químicas como en tratamientos naturales (Yun B, Lee I, Kim J, Chung S, Shim G, 2000).

La ciencia se apoya en esos conocimientos ancestrales para ubicar en qué parte de la planta se encuentra el principio activo (la raíz, el tallo, la hoja, el fruto y la corteza), en qué época del año aumenta su concentración y cómo son los preparados para obtener mayor presencia de los mismos. Al examinar las bibliografías podemos observar que por el momento no existe una sola terapia o fármaco para combatir el COVID-19, pero sí se tienen los blancos farmacológicos para la ARN polimerasa del virus: Los receptores de membrana celular del hospedador, como la ACE-2 los cuales podemos observar en la Fig.1. Esta proteína tiene actividad proteolítica, capaz de modular la actividad de proteínas de membrana o péptidos reguladores circulantes. La ACE-2 está implicada en la biología cardiovascular y renal, la diabetes y la obesidad y, lo que es más notable, estos receptores ACE-2 del hospedador se unen a la proteína spike (S) del virus SAR-COV-2, es decir, el virus usa este receptor para invadir la célula. La S es una proteína que sufre una rotura y/o la reunión de un segmento y logra así aglutinar la membrana viral con la membrana de la célula hospedadora, es por eso que las se dirigen las pesquisas en la caracterización de respuesta inmune antiviral conducentes a la proteína S y en su inmunogenicidad (Lozada-Requena et al., 2020).

Fig. 1: Modelo de la estructura del virus SAR-COV-2.

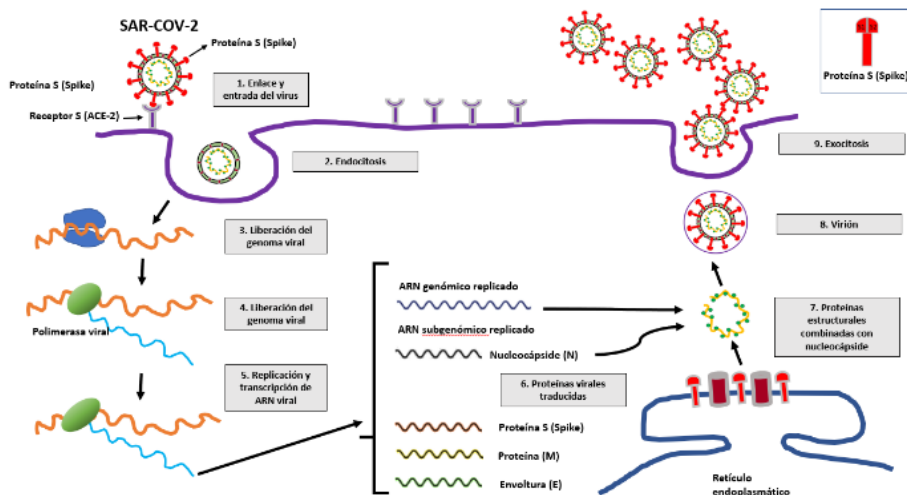


Consta de dos proteínas virales de superficie: (S) Glicoproteína espícula que media la interacción con el receptor de superficie celular del hospedador de la enzima convertidora de angiotensina y la proteína de membrana (M). Posee una cubierta la cual está formada por la membrana lipídica del hospedero y adentro está el ARN viral.

Así mismo se ha demostrado que el bloqueo temprano de ACE-2 con medicamentos inhibe la entrada de SARS-COV-1 a la célula huésped, pero estudios recientes reportan que no son tan eficientes en pacientes con hipertensión y COVID-19 (Benarba Bachir, 2020). ACE-2 es una proteína de membrana presente en las células alveolares tipo I y II, células epiteliales, fibroblastos, células endoteliales y macrófagos. El tratamiento con inhibidores de la enzima ACE-2 acrecienta notablemente la expresión de esta proteína. Por lo tanto, en pacientes con patologías respiratorias y que además reciban tratamiento con estos medicamentos, se podría acrecentar el riesgo de desarrollar la COVID-19 en forma grave o de riesgo vital (Montaño et al., 2020) Por eso, moléculas aisladas de extractos de plantas medicinales capaces de bloquear selectivamente el receptor ACE-2, sin inhibir la actividad enzimática de la serina proteasa MPRSS2, consiguen ser útiles para la prevención y/o tratamiento de la propagación del SAR-COV-2 en humanos, sin aumentar la expresión de ACE-2 en los pacientes, reduciendo de esta forma el riesgo de presentar complicaciones con el COVID-19. Para el momento de esta publicación se están buscando estos compuestos. Sin embargo, con respecto a los polifenoles que son moléculas antioxidantes, que se localizan en la generalidad de las plantas que tienen efectos antivirales y que, específicamente actúan como bloqueadores de la entrada y replicación del virus. Para el año 2009 Nassiri-Asl y Hosseinzadeh, (Nassiri-Asl M, 2020) señalan que la uva *Vitis vinífera*, conocida como vid, proveniente del sur de Europa y Asia occidental contienen varios componentes activos que incluyen flavonoides, polifenoles, antocianinas, proantocianidinas, procianidinas y resveratrol (que es un estilbenoide), mismos que poseen un amplio espectro de efectos farmacológicos y

terapéuticos tales como antioxidantes, antiinflamatorios, y actividades antimicrobianas, además de tener efectos cardioprotectores, hepatoprotectores y neuroprotectores.

Fig. 2. Modelo del ciclo del virus SAR-COV-2.



La cubierta viral está compuesta por glicoproteína pico (S), proteínas de la envoltura (E) y de la membrana (M), Fig.1. el principio y el final de la célula hospedadora está mediada por la proteína S (virus) y la ACE- 2 (huésped). En el SARS-CoV-2, la subunidad S2 se considera como blanco farmacológico antiviral.

La organización estructural del virus y su ciclo de replicación se describen en la Fig. 2. Para estos blancos se tienen posibles candidatos de moléculas provenientes de extractos de plantas, que poseen diferentes mecanismos de actividad biológica para inhibir la entrada del virus o aumentar la inmunidad humana. Cuando se modela un fármaco a partir de un metabolito secundario puede ser menos tóxico que uno sintetizado *in silico*, es por eso que los extractos de plantas, en especial los extraídos con agua o alcohol, son fuentes valiosas de conocimiento para la formulación de fármacos antivirales con actividad inhibitoria del ciclo de replicación de algunos virus en ensayos clínicos, por ejemplo, antocianinas. (Adhikari B, Marasini BP, 2021)

Para el año 2017, Lin y colaboradores estudiaron la supervivencia celular luego de ser infectadas del virus MER-COV, realizando estudios *in vitro* con células vero en presencia y

ausencia de resveratrol. Observaron que, cuando está presente, el resveratrol inhabilita de forma significativa la infección por MERS-CoV y alargó la supervivencia celular posterior a la infección por el virus. Asimismo, hallaron que la expresión de la proteína nucleocápsida esencial para la replicación de MERS-CoV se redujo luego del tratamiento con este resveratrol. Señalan que la molécula en cuestión reguló de forma negativa el proceso de muerte celular programada provocada por MERS-COV *in vitro*, demostrando así que es un potente agente anti-MERS *in vitro*. Podríamos extrapolar entonces que el resveratrol puede ser un potencial agente antiviral contra la infección por SAR-COV-2 en un futuro próximo. (Lin SC, Ho CT, Chuo WH, Li S, Wang TT, 2017).

En países como China se consume una mezcla llamada Lianhuaqingwen o Lianhua Qingwen, que se utiliza generalmente para el tratamiento de la fatiga, la tos, la gripe, la neumonía e incluso las primeras etapas del sarampión. Este ha reportado que contiene mentol, 11 hierbas (que no se detallan por razones comerciales) y un mineral: yeso. Este producto natural tiene efectos antiinflamatorios e inhibidores contra el COVID-19. (Ahmad SR, 2021)

Existen reportes de que extractos de *Rheum officinale*, comúnmente conocida como Ruibarbo y *Polygonum multiflorum* (nombre común: Solimancillo o Soliman) puede inhibir la unión de ACE-2 con la proteína S en el SAR-COV-1, con valores de IC50 entre 1-10 µg/mL. La emodina, con estructura de antraquinona, es un ingrediente activo en este género y se ha mostrado que bloquea significativamente la proteína S, es por eso que los autores la sugieren como un tratamiento potencial para el COVID-19 (TY, Ho, Wu SL, Chen JC, Li CC, 2007) El bloqueo de entrada del ARN del SAR-COV-2 a la célula hospedadora ha hecho que los estudios se enfoquen a la proteína ACE-2. La MPRSS2 es una serina proteasa transmembrana de tipo II (TTSP), que escinde tanto la ACE2 como la proteína S y que ha demostrado ser crucial para la entrada viral a la célula hospedadora y para la propagación del SARS-CoV-2. Estudios empleando inhibidores MPRSS2 indican que puede ser un tratamiento terapéutico prometedor contra el SARS-CoV-2 (Benarba Bachir, 2020) (Mahoney et al., 2021).

Hierbas medicinales que reportan los pueblos indígenas pueden mejorar la respuesta inmune antiviral de la persona contagiada y aumentar la tasa de supervivencia en COVID-19. Entre ellas están la *Allium sativum* (ajo), *Camellia sinensis* (té verde), *Zingiber officinale*

(jengibre), *Nigella sativa* (ajo negro ecuatoriano, Ajenuz, Neguilla, Niguela), *Echinacea spp* (Equinácea), *Hypericum perforatum* (hipérico, hipericón, corazoncillo o hierba de San Juan), y *Glycyrrhiza glabra* (regaliz, regalicia, orozuz u orosú). Datos históricos del SAR-COV 1 enseñaron que la medicina natural tiene un rol determinante en la prevención de infección, especialmente en pacientes de alto riesgo. Entonces, la medicina natural tiene beneficios potenciales en la prevención de COVID-19 y se puede aconsejar en pacientes de alto riesgo con respecto a las condiciones médicas subyacentes (Boozari M, 2021).

Los coronavirus (CoVs) corresponden a la familia: *Coronaviridae*. Han sido descritos desde hace mucho tiempo, ya al terminar el siglo XX se consideraban virus muy estables. En el año 2003 apareció el que produjo el ahora conocido síndrome respiratorio agudo; el SAR-CoV. Los coronavirus son virus de ARN envueltos distribuidos ampliamente entre los mamíferos y algunas aves, poseen una redondeada y discretamente pleomórficos. Tiene diferentes formas los viriones, en líneas generales alcanzan de entre 50 y 120 nm de diámetro, y en situaciones particulares pueden llegar a aproximadamente 200 nm. Causan primordialmente enfermedades del tracto respiratorio y de vías digestivas y en unos casos enfermedades del sistema nervioso o inflamaciones de hígado. Contaminan al hospedero de maneras bien definidas, conservándose adentro de su especie. Para el momento se sabía que estas enfermedades tenían origen animal pero ya se tenía reportes que estaban apareciendo en humanos.(PS, 2006).

Ya se sabía por los reportes de China que el contagio entre humanos ocurría por relación estrecha con una persona infectada que al hablar, toser o estornudar producía gotitas respiratorias. Los pacientes al contagiarse sufren síndrome respiratorio agudo, reportando comúnmente sintomatologías clínicas al comienzo de la patología como hipertermia, tos seca, dolores musculares, dificultad respiratoria, así como leucopenia. En menos proporción se presentan cefaleas, desvanecimientos, debilidad generalizada, dolor abdominal, heces acuosas, y, en los casos más graves, la afectación causa problemas en el tracto bronquial, distrés respiratorio agudo (SDRA), fallas renales y consecuentemente la muerte. (Shailendra K. Saxena, 2019)(Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, 2020) Otros se contagian, pero sin síntomas visibles llegando en ocasiones a pasar desapercibidas. La

generalidad de las personas que se contagian (aproximadamente el 80%) hace su recuperación sin requerir tratamiento de internación hospitalaria. En contraposición se observa que aproximadamente 1% de los que contraen la COVID-19 tiende a evolucionar hacia la gravedad presentando disnea y requiriendo ventilación mecánica. Las personas de la tercera edad y los individuos que presentan enfermedades pre-existentes como problemas cardiovasculares, hipertensión arterial, enfermedad bronco pulmonar obstructiva crónica (EPOC), diabetes, enfermedades autoinmunes o diferentes tipos de cáncer presentan mayores probabilidades de desarrollar una enfermedad grave. Para diagnosticar se debe localizar el ácido nucleico viral mediante pruebas de PCR además de , pruebas de anticuerpos IgG / IgM y estudios complementarios tales como Rx de tórax (Shailendra K. Saxena, 2019).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se efectuó una indagación profunda en base de datos en línea de amplia transcendencia como Pubmed, Scopus, Medline y Elsevier, mediante un estudio que aplicó el método cualitativo, de revisión bibliográfica y documental y así obtener los informes sobre resultados de investigaciones previas, de artículos científicos. Se colocó como criterio de búsqueda uso de plantas medicinales por parte de poblaciones indígenas como posible fuente de fármacos, SARS-CoV-2, COVID-19. Se circunscribió la exploración por años de publicación. En cuanto al lenguaje se optó por el inglés y el español. Con relación a los Criterios de Inclusión y exclusión respecto a los artículos se aplicó que trataran el tema del uso de plantas medicinales para ser usadas como fármacos específicamente su acción en el SARS-CoV-1. El único criterio de exclusión era que los artículos no trataran el tema del uso de plantas medicinales para combatir los coronavirus. En la extracción de datos se encontraron 20 artículos, entre los que se escogieron 17 por ser los más relevantes, y de ellos se hizo un análisis de sus resultados.

En la producción de la revisión bibliográfica se pasó por tres etapas o momentos: los cuales fueron aplicados al estudio en primera instancia en esta investigación documental, se efectuó la lectura y reconocimiento de la información, y con esos datos se elaboró el texto escrito (artículo). Luego de seleccionadas las fuentes de información, se procedió a identificar los

artículos relacionados con el tema y que cumplieran los criterios de inclusión, se hizo la recopilación y producción de registros escritos, con el fin de extraer las ideas principales de los artículos examinados. Luego se hizo comparación buscando las semejanzas y diferencia encontradas y en base a ello se elaboran los resultados y su discusión

RESULTADOS

En los resultados emanados en la investigación preliminar utilizando la investigación documental, se determinó que existen suficientes desarrollos terapéuticos basados en investigaciones in-vitro e in-vivo que dan fe de los valiosos efectos antivirales que poseen algunas plantas. Existe gran variedad de investigaciones científicas relativas a la actividad antiviral de un gran número de plantas medicinales fundamentalmente contra el virus H1N1, SARS CoV-1. Las pesquisas realizadas describen el potencial que poseen ciertas plantas medicinales frente al virus de la influenza y otros tantos que podrían extrapolarse para combatir el COVID-19. Específicamente con el eucalipto se concluye que el mismo demuestra propiedades, desinfectantes, astringentes, y se pueden inhalar sus vapores, la piel aumenta su vascularidad capilar y además ayudan a descansar, en tal sentido es estimada como una planta muy benéfica para la salud frente al tratamiento de enfermedades de índole respiratoria. Es necesario dar la visibilidad que se merece a los conocimientos sobre los componentes fitoquímicos presentes en las plantas, resaltando su valiosa utilidad e importancia al momento de plantear medidas para prevenir la enfermedad por coronavirus (COVID-19) y su avance.

DISCUSIÓN

En el estudio realizado se puede comprobar que el uso de plantas medicinales por parte de indígenas como posible fuente de fármacos para covid-19, tiene fundamentación científica, ya que efectivamente su uso tiene implicaciones en cuanto a los blancos farmacológicos para la ARN polimerasa del virus: Los receptores de membrana celular del hospedador, como la ACE- 2. Esta proteína tiene actividad proteolítica, capaz de modular la actividad de proteínas de membrana o péptidos reguladores circulantes. La ACE-2 está implicada en la biología

cardiovascular y renal, la diabetes y la obesidad y, lo que es más notable, estos receptores ACE-2 del hospedador se unen a la proteína spike (S) del virus SAR-COV-2 (30),(Lozada-Requena et al., 2020). De igual manera, en estudios realizados con la Cúrcuma se observó que la supresión de múltiples citocinas por la curcumina propone que la misma consigue ser ventajosa en el tratamiento de pacientes con Ébola y frente a la tormenta de citocinas. Los curcuminoides además inhiben la aminopeptidasa N (APN), el cual es un receptor celular para alfa coronavirus (Deguchi A, 2015). Al compararlo con los resultados obtenidos da fundamento para identificar que efectivamente las plantas medicinales si son efectivas en la lucha contra el Covid-19. En otro estudio se hace énfasis específicamente en el eucalipto y se concluye que el mismo demuestra propiedades, desinfectantes, astringentes, y se pueden inhalar sus vapores la piel aumenta su vascularidad capilar y además ayudan a descansar, en tal sentido es estimada como una planta muy benéfica para la salud frente al tratamiento de enfermedades de índole respiratoria. Es necesario dar la visibilidad que se merece a los conocimientos sobre los componentes fitoquímicos presentes en las plantas, resaltando su valiosa utilidad e importancia al momento de plantear medidas para prevenir la enfermedad por coronavirus (COVID-19) y su avance. (Yun B, Lee I, Kim J, Chung S, Shim G, 2000). Todos estos estudios dan sustento a la investigación realizada ya que queda demostrado que las plantas medicinales si poseen compuestos fitoquímicos que tiene acción antivírica y que pudiera ser aquello lo que los indígenas sin saberlo han estado haciendo con la utilización de plantas medicinales para combatir el COVID-19.

CONCLUSIONES

Las principales conclusiones que podemos deducir de esta investigación documental son las siguientes:

1. Existen suficientes desarrollos terapéuticos que demuestran los efectos antivirales que poseen algunas plantas,
2. Es de relevancia que estos saberes ancestrales de los pueblos indígenas sobre plantas medicinales sigan siendo documentados, y se consideren al momento de

tratar a personas contagiadas con el SARS-CoV-2 al menos en aquellas con síntomas leves o asintomáticos.

3. Es necesario dar a conocer las plantas que podrían suponer enfoques terapéuticos frente al COVID-19.

REFERENCIAS

- Adhikari B, Marasini BP, R. B. (2021). Potential roles of medicinal plants for the treatment of viral diseases focusing on COVID-19. *Phytother Res.*, 1298–1312.
- Ahmad SR. (2021). Medicinal Plants--Derived Natural Products and Phytochemical Extract as Potential Therapies for Coronavirus: Future Perspective. *Biomedical and Pharmacology Journal.*, 771–792.
- Benarba Bachir, P. A. (2020). Plantas Medicinales como Fuentes de Moléculas Activas Contra el COVID-19. *Frontiers En Farmacología*, 1189.
- Boozari M, H. H. (2021). Natural products for COVID-19 prevention and treatment regarding to previous coronavirus infections and novel studies. *Phytotherapy Research*, 864–876.
- Deguchi A. (2015). Curcumin targets in inflammation and cancer. *Endocr. Metab. Immune Disord. Drug Targets*, 96.
- Lin SC, Ho CT, Chuo WH, Li S, Wang TT, L. C. (2017). Effective inhibition of MERS-CoV infection by resveratrol. *BMC Infect Dis*, 144. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2253-8>.
- Lozada-Requena, I., Núñez Ponce, C., Lozada-Requena, I., & Núñez Ponce, C. (2020). COVID-19: respuesta inmune y perspectivas terapéuticas. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 37(2), 312–319. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.372.5490>
- Mahoney, M., Damalanka, V. C., Tartell, M. A., Chung, D. hee, Lourenço, A. L., Pwee, D., Mayer Bridwell, A. E., Hoffmann, M., Voss, J., Karmakar, P., Azouz, N. P., Klingler, A. M., Rothlauf, P. W., Thompson, C. E., Lee, M., Klampfer, L., Stallings, C. L., Rothenberg, M. E., Pohlmann, S., ... Janetka, J. W. (2021). A novel class of TMPRSS2

- inhibitors potently block SARS-CoV-2 and MERS-CoV viral entry and protect human epithelial lung cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 118(43). <https://doi.org/10.1073/pnas.2108728118>
- Minchala Rosa Ramirez Andres, Aguayza Maya, torres Larry, Romero Lilia, pogyo Gloria, S. mercedes. (2020). La medicina Herbaria como prevención y tratamiento frente al COVID-19 No Title. *AVFT Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, 949–952.
- Montaño, L. M., Flores-Soto, E., Montaño, L. M., & Flores-Soto, E. (2020). COVID-19 y su asociación con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores para angiotensina II. *Revista de La Facultad de Medicina*, 63(4), 30–34. <https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2020.63.4.05>
- Nassiri-Asl M, H. H. (2020). Revisión de los efectos farmacológicos de Vitis vinifera (Uva) y sus compuestos bioactivos No Title. *Phytother Re*, 1197.
- OMS. (2009). Promoción y desarrollo de la medicina tradicional. *Consejo Ejecutivo de Medicina Tradicional 124^a Reunión. Ginebra/Alma Ata URSS*:
- PS, M. (2006). The molecular biology of coronaviruses. *Adv Virus Res*, 66, 193–292.
- Shailendra K. Saxena. (2019). *Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) Epidemiología, Patogénesis, Diagnóstico y Terapéutica*.
- Sunkel oswaldo, Bárcena Alicia, Cimoli mario, G. R. (2020). El COVID-19 y la crisis socioeconómica en América Latina y el Caribe. *Revista Cepal*, 132(edición especial), 141.
- TY, Ho, Wu SL, Chen JC, Li CC, H. C. (2007). Emodin blocks the SARS coronavirus spike protein and angiotensin-converting enzyme 2 interaction. *Antiviral Res*, 92–101.
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, X. Y. (2020). Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 1061–1069.
- Yun B, Lee I, Kim J, Chung S, Shim G, Y. I. (2000). Lipid peroxidation inhibitory activity of some constituents isolated from the stem bark of Eucalyptus globulus. *Archives of Pharmacal Research*, 147.