

INFORME ESPECIAL “CORONAVIRUS Y PLANTAS MEDICINALES” PARTE 1

escrito por Ricardo Campuzano | 26 de marzo de 2021



A lo largo de la pandemia he estado recopilando y estudiando información acerca del uso de plantas medicinales en COVID 19, lo cual ha arrojado como resultado varios informes y escritos sobre el tema.

En este primer artículo comparto con ustedes un informe que realice al principio de la pandemia ante una convocatoria que realizó FUNIBA entre los herbólogos, con el afán de encontrar soluciones reales, accesibles y sostenibles para todos, en medio de tal desasosiego.

Ante tal hectombe y ante tal necesidad, me di en la tarea de hacer una revisión sobre plantas medicinales y Coronavirus, siempre apoyado en estudios clínicos o pruebas de uso tradicional certificado, lo cual garantiza desde el método medico o antropológico, la real eficacia e inocuidad de dichas opciones paliativas o terapéuticas.



ACLARACIONES PREVIAS ACERCA DE LA MEDICINA HERBAL

Con el fin de aportar dentro la presente crisis que afronta Colombia y el mundo, se propone un enfoque basado en la Herbología para contrarrestar los nefastos efectos sobre la salud pública que tiene el Coronavirus SARS Cov-2.

Para esta tarea es prudente primero que nada hacer una introducción de las implicaciones antropológicas que tiene la medicina herbaria en las comunidades, y como esta representa un pilar fundamental para lograr la sustentabilidad en salud de las comunidades, que persigue la OMS en su actual agenda.

Con el fin mencionado se cita a continuación un texto extraído del artículo "La medicina tradicional herbolaria en los sistemas de salud convencionales" publicado en la revista "Humanidades medicas" de enero-abril de 2019 (Lima López Y, Guzmán Guzmán V,

2019):

“La medicina herbaria es la forma más antigua de la asistencia sanitaria a través de la utilización de plantas y extractos de hierbas por su valor terapéutico.

Este tipo de medicina se ha definido por tres escuelas de pensamiento: herboristería ayurvédica, herboristería tradicional China y medicina herbaria occidental. Esta última sigue siendo parte de los tratamientos tradicionales, que en América Latina se expresa en zonas rurales e indígenas a través de curadores especializados, chamanes, parteras empíricas, espiritualistas, yerberos, en las urbanas se manifiesta en las mujeres, que realizan los remedios caseros y su integración en algunos sistemas de salud convencionales donde la practican los profesionales de la salud.

Analizado desde la perspectiva de la dialéctica cómo método, ocurrió un proceso de negación metafísica cuando los sistemas médicos dominantes del siglo XX intentan negar con el desarrollo de la ciencia aplicada a la industria farmacéutica los recursos medicamentosos herbarios que la precedieron desde sus orígenes, lo que favoreció que “el conocimiento en el uso y manejo de los recursos naturales” se relegara.

Actualmente el reconsiderar la sabiduría popular, razonar y justificar el uso de las plantas medicinales sobre la base del conocimiento científico derivado del estudio farmacológico y de la experimentación clínica en la ciencia denominada Fitoterapia ha ocurrido físicamente un proceso de negación dialéctica en que se retoma los recursos herbarios asimilándose en nuevas y mejores condiciones para la obtención de resultados superiores.

Se revela en los estudios antropológicos una amplia gama de posiciones respecto a las concepciones e interpretación de los resultados de la medicina tradicional herbolaria. Los que

abarcen los trabajos en conjunto de botánicos, médicos y farmacólogos en el campo de la herbolaria; el interés en el ámbito mundial por estudiar los efectos que tienen las plantas sobre la salud; la utilidad y vigencia de la herbolaria; y su integración a los sistemas de salud oficiales con la denominación de medicina alternativa o complementaria.”

Luego las autoras agregan: *“...se entenderá a la medicina tradicional herbolaria como la práctica y conocimiento sobre la utilización de medicamentos herbarios incluyendo animales y/o minerales que por su valor terapéutico son usados por una comunidad o grupo, tanto urbanos, rurales, indígenas y profesionales de la salud, determinado para la atención, promoción, prevención y/o tratamiento de problemas de salud. En él se visualizan los referentes teóricos que asumen los autores consultados para representar la medicina herbolaria en un contexto, elementos que no difieren con las tres modalidades de uso de las plantas medicinales definidas por la Organización Mundial de la Salud.”* (Lima López Y, Guzmán Guzmán V, 2019)

Para dar mas sentido a a explicación acerca de la medicina herbal y sus implicaciones culturales y de pertenencia a las comunidades, se cita a continuación, parte del texto introductorio del artículo en mención:

“Las Investigaciones sobre medicina tradicional herbolaria adquieren cada día mayor interés, aun cuando todavía no existe una uniformidad de criterios acerca de su conceptualización.

En la literatura consultada, autores como Martens consideran que este conocimiento: “[...] es el resultado de experiencias acumulativas para tratar problemas concretos de salud.”¹⁾ En este sentido, las diversas formas de atención y cuidado de la salud se configuran no solo como estrategias de supervivencia desarrolladas por colectivos, sino que también se debe a la

pervivencia de modos culturales tradicionales, la validación de mecanismos de identidad, integración cultural y la generación de alternativas de autogestión en materia de salud por los grupos.

Lo anterior se refuerza con el criterio de Bejerano que propone: “[...] amplificar el proceso de aprehensión de la realidad cultural de las diferentes prácticas tradicionales es sin duda necesario para que el saber científico pueda abrirse a la aplicación de algunos conocimientos que el saber popular encierra”. Lo que acentúa que instituciones como la Organización Mundial de la Salud (OMS) perfilen canales de colaboración de la cultura médica en torno a la integración de ambas prácticas al modelo médico hegemónico.” (Lima López Y, Guzmán Guzmán V, 2019)

Luego de hacer estas aclaraciones en el marco epistemológico, pasamos al tema en cuestión.

INTRODUCCIÓN

Isidro Cardozo, fundador de Funiba, relata dentro de su obra “Curso avanzado de herbología” (Cardozo, I. 2007), como durante la época de la peste, se observó como los monjes (los cuales hacían el papel de médico en esa época) se infectaban y morían a millares en Reino Unido, mientras que al mismo tiempo, los monjes Franceses caminaban entre los enfermos sin que nada les afectase. La única atribución lógica que se encontró en la época, fue que en Reino Unido como parte de su dogma, los monjes consideraban al ajo como una “hierba demoníaca” y la tenían prohibida dentro de su dieta (debido a sus propiedades potenciadoras sexuales), mientras que en Francia, los monjes hacían uso amplio de el ajo y todas las hierbas medicinales dentro de su dieta sin ningún tabú. Mas adelante se demostrarían las propiedades antibacterianas y antivirales del ajo por parte de la comunidad científica.

Otra anécdota que relata el autor, es como durante la peste en Europa, fueron apresados 4 ladrones los cuales estaban desvalijando casas y cadáveres de sus pertenencias, sin ninguna señal de contagio. El juez al entrevistarlos, ofreció intercambiar su libertad por el secreto de “como hacían para no enfermarse”. Su secreto resultó ser una maceración en vinagre de Ajo, clavo de olor, romero, artemisia, camomila, entre otras plantas que podían variar según la zona geográfica. (Cardozo, I. 2007) La habían tomado de unos papiros de Plinio el viejo (Italia). Esta fórmula fue llamada “Vinagre de los 4 ladrones” y fue consignada en el código de la farmacopea francesa desde 1748 y aun en la actualidad se puede adquirir en herbolarios de toda Europa, además de haber sido usada posteriormente durante “la gripe española”.

Con estas anécdotas, se busca ilustrar como las plantas medicinales pueden ofrecer alternativas viables a los problemas de agentes infecciosos que aquejan en nuestros días a la humanidad.

Lo que se busca, por medio de este trabajo, es demostrar como las plantas medicinales pueden aportar a la salud de los Colombianos, con opciones viables, sustentables y de fácil acceso a toda la población, lo que ayuda a descongestionar el sistema sanitario y aporta en gran escala al bienestar de cada ciudadano.

METODOLOGÍA

Partiendo de las historias de antiguas pestes, se identificó el ajo como posible agente antiviral para esta pandemia y se procedió a realizar una pesquisa bibliográfica acerca de sus componentes para encontrar un sustento científico.

Además de encontrar la Aliina y la Alicina como principales componentes del ajo con actividad antiviral demostrada, llamó la atención una molécula no tan reconocida, la Quercetina. Luego, se halló que no solo la quercetina, sino muchos flavonoides tienen actividad antiviral reconocida, e incluso con mecanismos de acción demostrados en laboratorio.

Una vez hallados los diferentes estudios, se procedió a relacionar los conceptos y moléculas con el fin de construir opciones basadas en plantas para combatir las infecciones virales, en específico, el Coronavirus SARS Cov-2.

Luego de revisar los flavonoides a partir de las hipótesis sobre el ajo y sus actividades ya comprobadas por estudios académicos, se definió como segundo objetivo de investigación una hierba medicinal ampliamente utilizada en Norteamérica y Europa, la mundialmente conocida "Echinacea Purpúrea", la cual cuenta en la actualidad con amplios estudios clínicos.

1. FLAVONOIDES: Quercetina, Kaempferol y Amentoflavona.

"Los flavonoides son un tipo importante de productos naturales. En particular, pertenecen a un tipo de metabolitos secundarios de plantas con una estructura polifenólica ampliamente encontrada en frutas y verduras. Tienen diversos efectos bioquímicos y antioxidantes recíprocos asociados con diversas enfermedades como el cáncer, la enfermedad de Alzheimer y la aterosclerosis. Se debe a las propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, antimutágenos y anticancerígenas combinadas con la capacidad de controlar las principales funciones de las enzimas celulares. Curiosamente, algunos flavonoides también tienen actividad antiviral. Específicamente, se informó que la apigenina, luteolina, quercetina, amentoflavona,, daidzeína, puerarina, epigallocatequina, galato de epigallocatequina, galato

de gallocatequina y kaempferol inhibieron la actividad proteolítica del SARS-CoV 3CLpro.” (Seri Jo, Suwon Kim, 2019).

“Las quercetinas son flavonoides naturales que funcionan como antioxidantes dietéticos activos. Estos

flavonoides son ubicuos en los alimentos, incluidos vegetales como cebollas, ajo y jengibre; frutas

como las manzanas; y en el té y vino.” (Jaffe, R. Mani, J. 2018)

La Quercetina en la actualidad, está siendo estudiada por sus capacidades inhibitorias contra virus de tipo ARN incluyendo a la familia Coronavirus. Fue una sorpresa encontrar que de hecho, la Quercetina representa una opción de reemplazo para la hidroxiclороquina, ya que resulta ser un ionóforo del zinc, mecanismo de acción por el cual ésta afecta a la familia Coronavirus. (Dabbagh-Bazarbachi H, Clergeaud G. 2014.) (Chen L, Li J, Luo C. 2006.)

Podemos mencionar dos mecanismos de acción principales de la quercetina. El primero consiste en que, cuando los iones de zinc alcanzan grandes concentraciones intracelulares (gracias a la acción de algún ionóforo que le ayuda a ingresar, como la hidroxiclороquina o la quercetina), bloquean la replicación del ARN viral por inhibición de la ARN polimerasa. El segundo mecanismo es la inhibición por parte de la quercitina (la cual es un flavonol) de la enzima 3CL Proteasa, la cual usa el coronavirus para infectar la célula. (Seri Jo, Suwon Kim, 2019). (Nguyen TT, Woo HJ, 2012).

La hidroxiclороquina ha sido elegida como medicamento de elección en el tratamiento del Covid 19 por muchos países en el mundo. Lo que no se difunde ampliamente, es el mecanismo de acción de este fármaco contra el Coronavirus. La

hidroxicloroquina, actúa como un ionóforo que permite el ingreso de zinc a la célula, cuando este alcanza niveles elevados, tiene efecto inhibitorio en la replicación del virus. De hecho un estudio realizado en 2010 reporta este hallazgo. (Velthuis AJ, van den Worm SH, 2010)

Al profundizar en esta pesquisa se encontró que no solo la Quercetina, sino casi todos los Flavonoides (grupo químico al que pertenece la quercetina) tienen algún tipo de actividad inhibitoria sobre la actividad viral, sea como ionoforos, o por inhibición de proteasas y mecanismos enzimáticos del virus.* (Seri Jo, Suwon Kim, 2019) (Zakaryan H, Arabyan E, 2017) (Nijveldt RJ, van Nood E, 2001). Al hacer este hallazgo se identificaron otros dos flavonoides de importancia para este contexto, el Kaempferol y la amentoflavona, reportados dentro del primer estudio citado.

Ademas de la Quercetina, se eligió el Kaempferol, ya que tiene buena actividad antiviral (especifica contra coronavirus, pues inhibe los canales 3a de esta familia viral) y está presente en cebollas y ajos (al igual que la quercetina), vegetales que hacen parte de la dieta Colombiana y son de fácil acceso a la población. (Schwarz S, Sauter D, Wang K, 2014.)

La amentoflavona, por otro lado, es catalogada como el mejor flavonoide con respecto a su capacidad antiviral. (Seri Jo, Suwon Kim, 2019) Lastimosamente, solo se encuentra presente en gran cantidad en el Ginko Biloba y el Hipericum Perforatum (Hierba de San Juan) (Birt, D, Widrlechner, 2009.), plantas poco conocidas y de baja disponibilidad dentro del área colombiana (solo en ciudades y poblados grandes), pero que en caso de necesidad, pueden ser adquiridas.

Ademas de los mecanismos de acción mencionados, también encontramos otros dos flavonoides con acción sobre la helicasa

del SARS con una inhibición de la replicación viral bastante pronunciada. Se trata de la miricetina y la scutellareina, dos flavonoides presentes en gran variedad de vegetales disponibles dentro de la dieta (Mi-Sun Yu,a,† June Lee,b,† Jin Moo Lee. 2012). La miricetina se encuentra en grandes cantidades en el te verde, los arandanos, el apio, las uvas y el vino tinto. Igualmente encontramos grandes cantidades de scutellareina en los arandanos, el apio, y el romero. (Scalbert y Williamson. 2000) (Trichopoulou A, Vasilopoulou E. 2000) Aunque en realidad las fuentes de estos flavonoides son mucho mas extensas, solo se mencionan las mas renombradas.

2. ECHINACEA PURPÚREA

La Echinacea, es una hierba medicinal de la cual son utilizadas principalmente su flor y partes aéreas, aunque también existen fórmulas herbarias que usan su raiz o incluso la planta entera. Fue usada ampliamente en la medicina tradicional de los Cheyenne, Choctaw, Dakota, Ponca, Sioux, Winnebago (entre otras comunidades...) en Norteamérica, y rápidamente con la llegada de los ingleses, fue importada a Europa, donde se popularizó su uso. (Cardozo, I. 2007) (Serrano, A. 2006)

La echinacea es una hierba con propiedades adaptógenas, la cual se caracteriza por su gran capacidad de elevar la capacidad inmune del organismo y combatir infecciones bacterianas y virales. Es comúnmente usada en Alemania y Canadá como un tratamiento para los resfríos y las “gripes estacionales”. (Cardozo, I. 2007)

Por todo lo anterior, la echinacea fue elegida como segundo objetivo de estudio.

“Actualmente, la Echinacea se utiliza para reducir los síntomas

y duración del resfriado común y de la gripe. Éste es el uso más estudiado por medio de ensayos clínicos, de ahí que sea la indicación aprobada por la German E Comisión (organismo regulador del consumo de plantas medicinales en Alemania).

La Organización Mundial de la Salud, basándose en una revisión de los estudios publicados hasta 1999, respalda también su uso tanto para infecciones respiratorias como urinarias. Además de estos usos, los estudios in vitro con Echinacea apuntan a un posible efecto sobre el sistema inmunológico, lo que se traduciría en un incremento de la respuesta ante infecciones.”
(Serrano, A. 2006)

Por increíble que pueda parecer, la echinacea ha mostrado ya actividad contra virus respiratorios susceptibles de causar pandemias, como el virus de la gripe a aviar H5N1, H7N7 o el mas reciente H1N1 porcino. (Pleschka S., Stein M., Schoop R., Hudson J.B. 2009) Se citan a continuación dos extractos del estudio para ampliar el tema:

“La equinácea, una planta medicinal que aumenta las defensas del organismo, inhibe en más de un 99% la capacidad infectiva de todas las cepas del virus de la gripe A, incluso frente a altas cargas víricas. Aunque la actividad antiviral y antibacteriana de la equinácea es muy conocida, es la primera vez que se demuestra una eficacia directa sobre el virus de la gripe A”.
(Pleschka S., Stein M., Schoop R., Hudson J.B. 2009)

Luego agregan: *“El H1N1 humano tipo IV, el virus de gripe aviar altamente patógeno (HPAIV) de los tipos H5 y H7, así como el origen porcino IV (S-OIV, H1N1), fueron inactivados en los ensayos de cultivo celular mediante la preparación de EchinaFORCE a concentraciones que varían desde la dosis recomendada para consumo oral hasta varios órdenes de magnitud menor. Los estudios detallados con la cepa H5N1 HPAIV indicaron*

que era necesario el contacto directo entre EchinaF y el virus, antes de la infección, para obtener la máxima inhibición en la replicación del virus. Los ensayos de hemaglutinación mostraron que el extracto inhibía la actividad de unión al receptor del virus, lo que sugiere que el extracto interfiere con la entrada viral en las células. En los estudios de pasajes secuenciales bajo tratamiento en cultivo celular con el virus H5N1, no surgieron variantes resistentes a EchinaF, en contraste con Tamiflu, que produjo virus resistentes al pasar. Además, el virus resistente a Tamiflu era tan susceptible a la Echinacea como el virus de tipo salvaje. **CONCLUSIÓN:** Como resultado de estas investigaciones, creemos que esta preparación estándar de equinácea, utilizada a la dosis recomendada para el consumo oral, podría ser una adición útil, fácilmente disponible y asequible a las opciones de control existentes para la replicación y diseminación de infecciones virales.” (Pleschka S., Stein M., Schoop R., Hudson J.B. 2009)

Otro estudio responde a la pregunta: “¿Cómo ayuda la equinácea a los resfriados? Publicado en la revista Lancet Infectious Diseases, la Universidad de Connecticut realizó un estudio de metanálisis que evaluó 14 estudios y determinó que: “La equinácea reduce las posibilidades de contraer un resfriado común en un 58 por ciento. La equinácea reduce la duración del resfriado común en casi un día y medio.” (Shah SA, Sander S, White CM, Rinaldi M, Coleman CI. 2007)

Ya teniendo claro que la echinacea en efecto posee actividad antiviral, y mas específicamente, contra los virus respiratorios, surge la pregunta: Pero, sirve para el Coronavirus? Esta respuesta se halla consignada en otros estudios de metaanálisis donde se exhiben los mecanismos de acción antivirales de la echinacea contra una serie de virus respiratorios, entre los cuales se incluyen los Coronavirus, MERS y SARS de épocas recientes.

Mohammadhassan y colaboradores en su artículo: "Antiviral activity of Echinacea (Echinacea Purpúrea) citan a Hudson, que en 2012 realizó un metaanálisis de los usos fitomedicinales de la echinacea donde reporta:

"El síndrome respiratorio agudo severo (SARS) es una enfermedad respiratoria viral de origen zoonótico causada por el coronavirus del SARS (SARS-CoV). Entre noviembre de 2002 y julio de 2003, un brote de SARS en el sur de China causó un eventual 8.096 casos y 774 muertes reportadas en múltiples países con la mayoría de los casos en Hong Kong. La equinácea evita el regreso del SARS debido a propiedades verídicas efectivamente comprobadas. (Hudson, 2012). La equinácea tiene actividad antiviral contra Coronavirus. También el Calicivirus es sensible a Echinacea si es administrada en alta concentración recomendada para consumo oral." (Hudson, J. 2012). (Mohammadhassan, R. Akhavan, S. 2016).

Al buscar al autor James Hudson del estudio anteriormente citado, se encuentra un estudio previo de 2011, en el cual detalla las propiedades antivirales de la echinacea y sus mecanismos de acción según las características virales. (Hudson, J. Vimalanathan, S. 2011) Tanto en este estudio, como el anterior detallan como la echinacea es efectiva contra los Coronavirus entre otros virus respiratorios. Se menciona que al ser un virus tipo RNA y poseer membrana, sus principales objetivos son los lipopolisacáridos de ésta, por los cuales invade las células e inicia su replicación.

Al final del estudio Hudson concluye: *"Los estudios sobre extractos de equinácea han demostrado que algunos de ellos, pero no todos, poseen múltiples acciones beneficiosas en el tratamiento de infecciones respiratorias virales: (1) una actividad virucida directa contra varios virus respiratorios; (2) inversión de la respuesta proinflamatoria de células y*

tejidos epiteliales a diferentes virus; (3) reducción en la secreción excesiva de mucina por las células y tejidos de las vías respiratorias; (4) falta de efectos citotóxicos o alteración de la integridad del tejido por equinácea en cultivos de células de las vías respiratorias o tejidos, a concentraciones antivirales prácticas; (5) efectos potencialmente positivos adicionales sobre la expresión celular de genes. Una combinación de estas actividades beneficiosas podría reducir la cantidad de virus que prevalecen viables, y su transmisión, además que conducen a la mejoría de los síntomas inducidos por el virus.” (Hudson, J. Vimalanathan, S. 2011)

CONCLUSIONES

Luego de la revisión bibliográfica realizada, es posible vislumbrar, como las plantas medicinales representan una opción viable, sostenible y efectiva para afrontar la grave situación de pandemia que vive el mundo.

Al haber identificado los flavonoides, con algunos en específico, y sus principales fuentes vegetales, se considera un plan de acción para encontrar soluciones basadas en el conocimiento herbario.

Una de las premisas más reconocidas de la herbología, es que la salud comienza y termina con la alimentación. Esto no es de extrañar, pues, luego de revisar un pequeño ejemplo de la cantidad de moléculas y acciones que estas tienen dentro del organismo, y como efectivamente, pueden sanar, es innegable que la dieta cumple un rol fundamental en el origen y fin de las enfermedades. Para ello, se procede a dar recomendaciones generales para la alimentación que impactan directamente en la salud de la persona.

En el caso específico que estamos tratando, para evitar y/o afrontar una infección por coronavirus, se aduce que una dieta alta rica en flavonoides, en especial “flavonoles”, brinda una protección específica contra éste y en general, contra los virus de tipo respiratorio.

Se identificaron como fuentes abundantes de los flavonoides mencionados dentro de las plantas comestibles en la dieta: la cebolla, el ajo, el jengibre, el té verde, las manzanas rojas (cáscara), los arándanos, el apio, el romero, las uvas y el vino tinto. Todas deben consumirse, crudas, frescas o en infusión para ser efectivas.

Por otro lado, dentro de las plantas medicinales identificadas como fuentes de flavonoides útiles en este caso, se encontraron el ginkgo biloba y el *Hypericum perforatum*.

Por último se confirmó que la *Echinacea purpurea* también, a través de mecanismos moleculares diferentes y algunos no muy claros, es útil indiscutiblemente contra la infección por Coronavirus, y como otros investigadores plantearon incluso, luego de la epidemia de SARS del 2002, que esta planta pudo ser útil en retrospectiva para enfrentar esa amenaza.

Ya no es necesario ir en retrospectiva, tenemos un virus similar al cual hay que erradicar, y para el cual, según las pruebas arrojadas por estos estudios moleculares, tenemos las armas necesarias en nuestros herbolarios, sembrados y mercados de verduras para enfrentarlo de manera exitosa.

BIBLIOGRAFÍA

Lima López Y, Guzmán Guzmán V, Yahimara López Linares, Ruth Satchwell Robinson. Artículo: “La medicina tradicional herbolaria en los sistemas de salud convencionales” publicado

en: Rev Hum Med vol.19 no.1 Ciudad de Camaguey ene.-abr. 2019.
Recuperado de:
https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-81202019000100201 en: 27/04/2020.

Seri Jo, Suwon Kim, Dong Hae Shin, and Mi-Sun Kim. Artículo: "Inhibition of SARS-CoV 3CL protease by flavonoids" publicado en: J. Enzyme Inhib Med Chem. 2020; 35(1): 145–151. Publicado online en: 2019 Nov 14 Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6882434/> en: 29/04/2020.

Cardozo, I. "Curso avanzado de Herbología" Edición 2007 – FUNIBA Fundación. www.funiba.com

Velthuis AJ, van den Worm SH, Sims AC, Baric RS, Snijder EJ, van Hemert MJ. Artículo: "Zn(2+) inhibits coronavirus and arterivirus RNA polymerase activity in vitro and zinc ionophores block the replication of these viruses in cell culture." publicado en: 2010 PLoS Pathog. 2010 Nov 4;6(11):e1001176. doi: 10.1371/journal.ppat.1001176. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2973827/> en: 28/04/2020.

Zakaryan H, Arabyan E, Oo A, Zandi K. Artículo: "Flavonoids: promising natural compounds against viral infections." Publicado en: Arch Virol. 2017 Sep;162(9):2539-2551. doi: 10.1007/s00705-017-3417-y. Epub 2017 May 25. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28547385/> en: 27/04/2020.

Nguyen TT, Woo HJ, Kang HK, Nguyen VD, Kim YM, Kim DW, Ahn SA, Xia Y, Kim D. Artículo: "Flavonoid-mediated inhibition of SARS coronavirus 3C-like protease expressed in Pichia pastoris." Biotechnol Lett. 2012 May;34(5):831-8. doi: 10.1007/s10529-011-0845-8. Epub 2012 Feb 15. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7087583/> en:

27/04/2020.

Jaffe, R. Mani, J Capitulo de libro: "Chapter 29 – Polyphenolics Evoke Healing Responses: Clinical Evidence and Role of Predictive Biomarkers" en: Libro "Polyphenols: Mechanisms of Action in Human Health and Disease" 2nd Edition 2018. Vol 1. Capitulo 29 Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/book/9780128130063/polyphenols-mechanisms-of-action-in-human-health-and-disease> Recuperado de: <https://www.drrusselljaffe.com/wp-content/uploads/2017/07/Polyphenols-in-Human-Health-and-Disease-Vol-I.pdf> en: 29/04/2020.

Dabbagh-Bazarbachi H1, Clergeaud G, Quesada IM, Ortiz M, O'Sullivan CK, Fernández-Larrea JB. Artículo: "Zinc ionophore activity of quercetin and epigallocatechin-gallate: from Hepa 1-6 cells to a liposome model." publicado en: J Agric Food Chem. 2014 Aug 13;62(32):8085-93. doi: 10.1021/jf5014633. Epub 2014 Jul 31. Recuperado de: <https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/jf5014633> o <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25050823> en: 27/04/2020.

Chen L, Li J, Luo C, Liu H, Xu W, Chen G, Liew OW, Zhu W, Puah CM, Shen X, Jiang H. Artículo: "Binding interaction of quercetin-3-beta-galactoside and its synthetic derivatives with SARS-CoV 3CL(pro): structure-activity relationship studies reveal salient pharmacophore features." publicado en: Bioorg Med Chem. 2006 Dec 15;14(24):8295-306. Epub 2006 Oct 12. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17046271> o <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7125754/> en: 27/04/2020.

Birt, D, Widrlechner, m. Hammer, K. Artículo: "Hypericum in infection: Identification of anti-viral and anti-inflammatory constituents" publicado en: Pharm Biol. 2009; 47(8): 774–782. Recuperado de:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2774925/> en:
27/04/2020.

Schwarz S, Sauter D, Wang K, Zhang R, Sun B, Karioti A, Bilia AR, Efferth T, Schwarz W. Artículo: "Kaempferol derivatives as antiviral drugs against the 3a channel protein of coronavirus." publicado en: *Planta Med.* 2014 Feb; 80(02-03): 177–182. Publicado online 2014 Jan 23. doi: 10.1055/s-0033-1360277
Recuperado de:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7171712/> en:
26/04/2020

Nijveldt RJ, van Nood E, van Hoorn DE, Boelens PG, van Norren K, van Leeuwen PA. Artículo: "Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications." publicado en: *Am J Clin Nutr.* 2001 Oct;74(4):418-25. Recuperado de:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11566638/> o
<https://academic.oup.com/ajcn/article/74/4/418/4737352#> en:
28/04/2020)

Scalbert y Williamson (2000). Artículo: "Dietary intake and bioavailability of polyphenols." Publicado en: *J Nutr.* 2000 Aug;130(8S Suppl):2073S-85S. doi: 10.1093/jn/130.8.2073S
Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10917926> o
https://www.researchgate.net/publication/322611041_Dietary_Intake_and_Bioavailability_of_Polyphenols en 28/ 04/2020.

Trichopoulou A, Vasilopoulou E, Hollman P, Chamalides Ch, Foufa E, Kaloudis Tr, Kromhout D, Miskaki Ph, Petrochilou I, Poulima E, Stafilakis K, Theophilou D (2000). Artículo: "Nutritional composition and flavonoid content of edible wild greens and green peas: a potential rich source of antioxidant nutrients in the Mediterranean diet." Publicado en: *Food Chemistry.* 70: 319-323. Recuperado de:

https://www.academia.edu/20746030/Nutritional_composition_and_fl

[avonoid_content_of_edible_wild_greens_and_green_pies_a_potential_rich_source_of_antioxidant_nutrients_in_the_Mediterranean_diet](#)

o

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0308814600000911> en 28/04/2020)

Mi-Sun Yu,^{a,†} June Lee,^{b,†} Jin Moo Lee,^a Younggyu Kim,^c Young-Won Chin,^d Jun-Goo Jee,^e Young-Sam Keum,^d and Yong-Joo Jeonga. (2012) Artículo: "Identification of myricetin and scutellarein as novel chemical inhibitors of the SARS coronavirus helicase, nsP13" Publicado en: Bioorg Med Chem Lett. 2012 Jun 15; 22(12): 4049–4054. Published online 2012 Apr 25. doi: 10.1016/j.bmcl.2012.04.081 Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7127438/> en: 29/04/2020)

Serrano, A. (2006) Artículo: "Echinacea" Publicado en: Metas de enfermería, ISSN 1138-7262, Vol. 9, Nº. 6, 2006, págs. 50-52. Recuperado de: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2080850> en: 29/04/2020.

Shah SA, Sander S, White CM, Rinaldi M, Coleman CI. (2007) Artículo: "Evaluation of echinacea for the prevention and treatment of the common cold: a meta-analysis." Publicado en: Lancet Infect Dis. 2007 Jul;7(7):473-80. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17597571> en: 28/04/2020.

Pleschka S, Stein M, Schoop R, Hudson JB. Artículo: "Anti-viral properties and mode of action of standardized Echinacea purpurea extract against highly pathogenic avian influenza virus (H5N1, H7N7) and swine-origin H1N1 (S-OIV)." Publicado en: Virol J. 2009 Nov 13;6:197. doi: 10.1186/1743-422X-6-197. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19912623> o <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2785784/> en:

28/04/2020)

Hudson JB. (2012) Artículo: "Applications of the phytomedicine Echinacea purpurea (Purple Coneflower) in infectious diseases." Publicado en: J Biomed Biotechnol. 2012;2012:769896. doi: 10.1155/2012/769896. Epub 2011 Oct 26. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22131823> o <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3205674/> en: 29/04/2020.

Mohammadhassan, R. Akhavan, S. Mahmoudi, A. Khalkhali, A. Barzin, R. (2016) Artículo: "Antiviral activity of echinacea (Echinacea purpúrea)" Publicado en: IJBPAS, May, 2016, 5(5): 999-1005. Recuperado de: https://www.academia.edu/29028251/ANTIVIRAL_ACTIVITY_OF_ECHINACEA_ECHINACEA_PURPUREA en: 28/04/2020.

Hudson, J. Vimalanathan, S. (2011) Artículo: "Echinacea—A Source of Potent Antivirals for Respiratory Virus Infections" Publicado en: Pharmaceuticals (Basel). 2011 Jul; 4(7): 1019–1031. Published online 2011 Jul 13. doi: 10.3390/ph4071019 PMID: PMC4058675 Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4058675/> en: 27/04/2020.