

# Principales plantas medicinales disponibles en Guatemala con actividad contra virus respiratorios que infectan al ser humano – Revisión narrativa

*Main medicinal plants available in Guatemala with activity against respiratory virus that infects the human being – Narrative review*

Armando Cáceres<sup>1,2\*</sup>, Sebastián Cáceres<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorios de Productos Naturales Farmaya, y <sup>2</sup>Dirección General de Investigación, Universidad de San Carlos de Guatemala

\*Autor al que se dirige la correspondencia: [acaceres@farmaya.net](mailto:acaceres@farmaya.net)

Recibido: 28 de julio 2020 / Revisión: 16 de agosto 2020 / Aceptado: 31 de octubre 2020

## Resumen

Las infecciones respiratorias constituyen una importante causa de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, incrementándose su relevancia ante la reciente infección por SARS-CoV-2, causante de la pandemia de COVID-19. Las opciones terapéuticas para esta infección respiratoria son escasas y sin eficacia comprobada. El objetivo de esta revisión fue buscar la información sobre plantas con actividad antiviral o viricida publicada en los últimos 10 años, en las bases de datos de Google Scholar, Scopus y PubMed. La búsqueda priorizó aquellas especies disponibles en Guatemala, la cual se complementó con la búsqueda de moléculas con actividad antiviral para finalmente postular aquellas que puedan prevenir la infección o aminorar la patogénesis del SARS-CoV-2. Se detectaron más de 170 especies con actividad antiviral y se organizó la información por país o región y tipo de actividad antiviral contra virus específicos. De las especies de mayor disponibilidad en Guatemala se seleccionaron 20. La revisión culmina con 15 artículos que proponen plantas o moléculas con potencial actividad específica en el manejo de la pandemia por SARS-CoV-2. Se concluye que existen especies vegetales (*Curcuma longa*, *Echinacea purpurea*, *Psidium guajava*, *Allium sativum*, *Salvia officinalis* y *Eucalyptus globulus*) y fitocompuestos vegetales (hesperidina, rutina, diosmina, apiina, aloe-emodina, piperina, capsaicina, curcumina, oleuropeina, rhamnetina y gallato de epicatequina) que podrían contribuir al manejo de la enfermedad. Se insta a académicos y autoridades a poner más atención a estas opciones terapéuticas que nos ofrece la naturaleza y que podrían contribuir a aliviar el colapso de los sistemas de salud prevalentes.

Palabras claves: *Curcuma longa*, *Echinacea purpurea*, *Psidium guajava*, hesperidina, curcumina

## Abstract

Respiratory infections are an important cause of morbidity and mortality worldwide, increasing their relevance by the recent SARS-CoV-2 infection causing the COVID-19 pandemic. Therapeutic options for this respiratory infection are scarce and without proven effectiveness. The objective of this review was the search for information on plants with antiviral or viricidal activity published in the last 10 years in the Google Scholar, Scopus, and PubMed databases. The search prioritized those species available in Guatemala, was completed with the search of molecules with potential to prevent infection or reduce the activity of SARS-CoV-2 infection. More than 170 species with antiviral activity were detected and the information organized in surveys by country or region, activity against specific viruses and antiviral information on the 20 most commonly available species in the country. It is complemented with a summary of 15 articles that proposed plants or molecules with potential specific activity in the management of the SARS-CoV-2 pandemic. It is concluded there are plant species (*Curcuma longa*, *Echinacea purpurea*, *Psidium guajava*, *Allium sativum*, *Salvia officinalis* and *Eucalyptus globulus*) and phytochemicals isolated from these species (hesperidin, rutin, diosmin, apiine, aloe-emodin, piperine, capsaicin, curcumin, oleuropein and epicatechin gallate) that could contribute to the management of the disease. Academics and authorities are urged to pay more attention to these therapeutic options that nature offer to us and could contribute to alleviate the collapse of the prevailing health systems in the country.

Keywords: *Curcuma longa*, *Echinacea purpurea*, *Psidium guajava*, hesperidin, curcumin



## Introducción

Las infecciones respiratorias virales constituyen la principal causa de muerte a nivel mundial dentro de las enfermedades transmisibles (World Health Organization [WHO], 2018), tanto por su rápida e indiscriminada propagación, como porque, al no contarse con vacunas eficientes, su tratamiento es generalmente inespecífico ya que es dirigido a los síntomas. Además, en el campo de la terapéutica antiviral, varias de las moléculas sintéticas, que han desplazado los tratamientos tradicionales, han causado efectos dañinos en el ser humano. El reciente desarrollo de modelos *in vitro* basados en cultivo de virus en medios celulares o programas computacionales de “*docking* molecular”, ayudan hoy día a comprobar la actividad antiviral en etapas tempranas de la innovación o desarrollo farmacéutico, e incluso a identificar el mecanismo de acción, según la etapa de inhibición en el ciclo viral del agente antiviral. Debido a estos desarrollos tecnológicos, de nuevo se ha despertado particular interés en el estudio de las plantas medicinales como una opción terapéutica para el tratamiento de las infecciones virales (Akram et al., 2018; Al-Snafi, 2019), basados en la sabiduría etnomédica tradicional (Das Mahapatra et al., 2019) y aprovechando sus moléculas para desarrollar drogas antivirales (Denaro et al., 2019).

En todo el mundo las plantas medicinales han sido consideradas uno de los principales recursos terapéuticos, particularmente aquellas asociadas a sistemas médicos tradicionales como Ayurveda y medicina tradicional china (MTC), lo cual ha sido enfatizado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y promovido la investigación de las plantas nativas como alternativas terapéuticas. Las plantas medicinales ocupan un lugar importante tanto para la atención primaria de salud, como en la búsqueda de nuevos medicamentos (Ben-Shabat et al., 2020), a pesar de la poca validación científica y la poca valoración por los sectores que atienden la salud pública. Varias revisiones de literatura han demostrado el potencial de los productos naturales en la búsqueda de nuevos medicamentos antivirales (Kaushik et al., 2018; Pushpa et al., 2013), a pesar de que en general se prefieren medicamentos sintetizados aún a partir de productos naturales de uso tradicional.

La reciente pandemia del COVID-19, ha despertado gran interés en la búsqueda de alternativas terapéuticas basadas en la MTC (Yang, Islam et al., 2020) o nuevas moléculas con actividad antiviral que contribuyan a tratar la enfermedad o a servir de base

para la síntesis de moléculas bioactivas (Vellingiri et al., 2020).

El objetivo de esta revisión es buscar información científica sobre plantas con actividad antiviral o viricida publicada en los últimos 10 años en las bases de datos Google Scholar, Scopus y PubMed, buscando la información general por país y por especie vegetal, dando preferencia a aquellas especies que estuvieran disponibles en Guatemala y que son de uso tradicional en el tratamiento de infecciones respiratorias, para contribuir a la validación a este conocimiento popular. Complementariamente, se revisó la información más reciente sobre plantas medicinales o moléculas fitoquímicas extraídas o derivadas que tuvieran alguna potencialidad para prevenir o combatir la infección por el SARS-CoV-2.

## Contenido

### Características generales de los virus y su ciclo replicativo

Las características biológicas de un virus lo definen como un agente parasitario acelular, organismo primitivo en la historia de la vida, que se origina de plásmidos de vida libre. Solo se reproduce en células de hospederos específicos, unos son desnudos y otros tienen envoltura, y pueden contener genoma de ADN o ARN que codifican diversas proteínas (Louten, 2017). La estructura y composición viral es fundamental para caracterizar, diagnosticar e implementar políticas de salud pública para disminuir la diseminación de estos agentes virales. Para un tratamiento terapéutico adecuado, es importante entender las interacciones proteína-proteína en la relación virus-hospedero en el sistema *in vitro*; que han sido recientemente validadas a través de estudios computacionales *in silico*, lo que ha permitido proponer mediadores que modulan la replicación viral, como es el caso reciente de la epidemia del virus Zika, o discriminar, si es el caso, entre papilomavirus de bajo y alto potencial oncogénico, que hace la diferencia en el tratamiento terapéutico (Lasso et al., 2019).

Retomando la biología de los virus y su evolución, existen diversas percepciones y concepciones sobre los virus y su surgimiento. Una de ellas considera que el origen de células y virus es posiblemente interdependiente, lo que se ha llamado *last universal common ancestor* (Luca) (Weiss et al., 2016). En ese orden de ideas, es legítimo decir que el árbol de la

vida se compone de la “unidad celular”, organismos codificado por genomas ADN, que, con ayuda, entre otras organelas de los ribosomas, inició su multiplicación por fisión binaria en forma de vida libre; mientras que los virus son excluidos de ese árbol ya que se propagan, requiriendo los procesos de replicación intracelulares a través de sus polimerasas virales que son bastante involutivas en sus mecanismo de corrección trascripcional. Es decir, que los virus son parásitos moleculares, considerados la principal fuente de biodiversidad genética por participación de sus polimerasas en mutaciones y funciones, sirviendo como vehículos que transfieren genes horizontalmente entre células de diferentes especies. Esta información acuñó el concepto desarrollado por Forterre que los linajes virales pueden considerarse lianas que se envuelven alrededor de tallos, ramas y hojas del árbol de la vida (Durzyńska & Goździcka-Józefiak, 2015).

En el caso particular del SARS-CoV-2, este es un virus ARN con envoltura, busca a sus células blanco mediante la proteína estructural en espiga (S), que se une al receptor de enzima convertidora de angiotensina-2 (ACE2). Seguidamente se interna mediante endosomas celulares a través de la proteasa transmembrana serina 2 (TMPRSS2). Ya dentro de la célula humana empieza la síntesis de la poliproteína vía el complejo replicasa-transcriptasa y termina sintetizando el ARN viral vía ARN dependiente ARN-polimerasa, similar a los otros coronavirus (Sanders et al., 2020). Se han identificado otros objetivos importantes susceptibles de ser atacados con drogas además de la proteína S, tales como: proteínas de envoltura, de membrana y de la nucleocápside, proteasa, hemaglutinina estearasa y helicasa, además de otras 16 proteínas no estructurales que también se pueden usar para diseñar nuevas drogas (Prajapat et al., 2020).

### **Especies vegetales y compuestos fitoquímicos con actividad antiviral**

#### **Plantas con actividad antiviral detectadas por país o región**

Las plantas se han usado medicinalmente desde tiempos muy antiguos, aun antes de conocerse los agentes virales y los mecanismos de acción para com-

batirlos. Un interesante libro fue publicado a finales del siglo pasado por Hudson (1990) sobre los compuestos antivirales de plantas, incluyendo la actividad de preparaciones vegetales, moléculas aisladas y productos sintéticos con estas propiedades.

Una de las primeras revisiones de este siglo sobre los antivirales de origen vegetal indica su importancia y potencial, particularmente porque tienen mecanismos complementarios o que se traslapan en la prevención e inhibición de la replicación viral, encontrándose una centena de plantas medicinales o compuestos fitoquímicos que participan en 14 mecanismos de acción descritos (Jassim & Najjo, 2003). Revisiones posteriores refuerzan la importancia de las plantas medicinales, sus metabolitos secundarios y moléculas sintetizadas a partir de estructuras vegetales para prevenir y combatir las infecciones virales (Ebenezer et al., 2019; Herman et al., 2011; Kapoor et al., 2017; Pushpa et al., 2013).

Una revisión reciente de las plantas con importantes propiedades antivirales indica que por lo menos 55 plantas y 11 metabolitos secundarios vegetales han demostrado potencial aplicación contra los principales virus que afectan severamente a la salud humana o que tienden a diseminarse epidémicamente (Ben-Shabat et al., 2020).

En este trabajo se encontraron por lo menos 20 estudios experimentales y de revisión sobre plantas de uso etnofarmacológico con actividad antiviral demostrada por modelos *in vitro* e *in vivo* contra diversos virus humanos, publicados entre 2011 y 2020; detectándose cuando menos un centenar de especies pertenecientes a 53 familias botánicas, nativas de diversos países y regiones del mundo (Tabla 1). En esa tabla se aprecian estudios de validación experimental *in vitro* en 13 países o regiones contra virus como citomegalovirus (CMV), virus herpes simplex (VHS), virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y otros virus, así como siete estudios que revisan la literatura sobre especies vegetales de regiones específicas o globales.

Con la información de un análisis preliminar de estas especies, se preparó un listado de aquellas que se encuentran disponibles en Guatemala, ya sea por ser nativas, cultivadas o aun importadas como materia prima para productos fitoterápicos, o bien como productos naturales terminados, para finalizar haciendo una revisión más profunda en búsqueda de su acción antiviral.

Tabla 1  
Principales estudios etnofarmacológicos de actividad antiviral en humanos realizados por país o región periodo 2011-2020

Pais/Región	Especies	Ámbito de estudio	Principales plantas antivirales	Referencias
Iraq	54	Revisión de literatura de plantas medicinales y los mecanismos de acción que explican su actividad	<i>Allium sativum</i> L., <i>Betula alba</i> L., <i>Calendula officinalis</i> L., <i>Cicer arietinum</i> L., <i>Citrus aurantifolia</i> Swingle, <i>Cynodon dactylon</i> (L.) Pers., <i>Eucalyptus globulus</i> , <i>Hedera helix</i> L., <i>Hibiscus sabdariffa</i> L.	Al-Snafi, 2019
Himalaya	55	Revisión etnomédica de plantas usadas contra infecciones respiratorias, solo seis tienen estudios antivirales	<i>Hyoscyamus niger</i> L., <i>Justicia adhatoda</i> L., <i>Ocimum basilicum</i> L., <i>Plantago major</i> L., <i>Verbascum thapsus</i> L., <i>Zingiber officinale</i> Rosc.	Amber et al., 2016
Uganda	71	Encuesta etnobotánica entre 90 hierberos de especies usadas para el manejo de VIH/SIDA (inmunomoduladores y viricidas)	<i>Bridelia micrantha</i> (Hochst.) Baill., <i>Centella asiatica</i> (L.) Urb., <i>Jatropha curcas</i> L., <i>Psidium guajava</i> L., <i>Punica granatum</i> L., <i>Rubia cordifolia</i> L., <i>Searsia pyroides</i> (Burch.) Moffett, <i>Zanthoxylum chalybeum</i> Engl.	Anywar et al., 2020
Brasil	14	Actividad anti-rotavirus <i>in vitro</i> de plantas usadas para el tratamiento de diarrea en Minas Gerais	<i>Byrsonima verbascifolia</i> (L.) DC., <i>Curatella americana</i> L., <i>Eugenia dysenterica</i> DC., <i>Hymenaea courbaril</i> L., <i>Myrcodrodon urundeuva</i> (Allemão) Engl.	Cecilio et al., 2012
China (MTC), India (Ayurveda, Unani)	44	Revisión global de sabiduría etnomédica en actividad antiviral por inhibición (ADV, CMV, CVB3, dengue, ECV, HSV, RSV, VIA) e inmunomodulación	<i>A. sativum</i> , <i>Andrographis paniculata</i> (Burm.f.) Wall. Ex Nees, <i>Angelica archangelica</i> L., <i>Caesalpinia ferrea</i> C. Mart., <i>Ophiorrhiza nicobarica</i> Balakr., <i>Terminalia chebula</i> Retz., <i>Uncaria tomentosa</i> (Willd. Ex Schult.) DC.	Das Mahapatra et al., 2019
Global	91	Revisión global de especies con actividad antiviral (HVS-1 y 2, VHC, VIH) y compuestos vegetales	<i>Aloe vera</i> L., <i>Epimedium koreanum</i> Nakai, <i>Strychnos pseudoquina</i> A. St. Hil., <i>Terminalia bellerica</i> (Gaertn) Roeb., <i>Toona sureni</i> (Blume) Merr.	Denaro et al., 2019
China y Europa	82	Tamizaje antiviral (VHB, VHC) de extracto de plantas de uso en la medicina tradicional china y en la fitomedicina europea	<i>Alpinia galanga</i> (L.) Willd., <i>Alpinia oxyphylla</i> Miq., <i>Celosia cristata</i> L., <i>Eyodia leptota</i> Merr., <i>Hedyotis diffusa</i> Willd., <i>Ophioglossum vulgatum</i> L., <i>Selaginella tamariscina</i> (P. Beauv.) Spring, <i>Taraxacum officinale</i> (L.) Weber ex F.H. Wigg	Herrmann et al., 2011
Nepal	18	Actividad antiviral (chikungunya, enterovirus, fiebre amarilla) de extractos etanolicos de plantas usadas por evidencia etnobotánica	<i>Ampelocissus tomentosa</i> (B. Heyne & Roth) Planch., <i>Clerodendrum serratum</i> (L.) Moon, <i>Kalanchoe pinnata</i> (Lam.) Pers., <i>Paris polyphylla</i> Sm., <i>T. chebula</i>	Joshi et al., 2020

Tabla 1 (Continuación)

Pais/Región	Especies	Ámbito de estudio	Principales plantas antivirales	Referencias
Global	41	Revisión global de plantas medicinales usadas en el tratamiento de VIH/SIDA	<i>Hypericum perforatum</i> L., <i>Hypoxis hemerocallidea</i> Fisch., C.A.Mey. & Avé-Lall., <i>Rheum palmatum</i> L., <i>Sutherlandia frutescens</i> (L.) R.Br., <i>Trigonostemon xiphophylloides</i> (Croizat) L.K.Dai & T.L.Wu, <i>Vernonia amygdalina</i> Delile	Laila et al., 2019
Sud África	5	Actividad antiviral de extractos vegetales acuosos y orgánicos contra VIA	<i>Cussonia spicata</i> Thunb., <i>Pittosporum viridiflorum</i> Sims, <i>Rapanea melanophloeos</i> (L.) Mez. in Engler	Mehrbod et al., 2018
Perú	4 (antiviral e inmunomoduladora)	Nota al editor sobre las plantas peruanas con mayor potencial ante la pandemia	<i>Cinchona officinalis</i> , <i>Lepidiummeyenii</i> , <i>Maytenus macrocarpa</i> , <i>Uncaria tomentosa</i>	Moncada-Mapelli & Salazar-Granara, 2020
África	19 (antiviral)	Revisión de literatura sobre la actividad antibacteriana, antifúngica y antiviral (chikungunya, HSV, VIA, VIH) de extractos vegetales	<i>Adansonia digitata</i> L., <i>Carissa edulis</i> (Forssk.) Vahl., <i>C. asiatica</i> , <i>Combretum micranthum</i> D. Donn., <i>Euphorbia hirta</i> L., <i>Moringa oleifera</i> Lam., <i>Toddalia asiatica</i> (L.) Lam., <i>Voacanga africana</i> Stapf.	Ndhala et al., 2013.
Brasil	8	Actividad de extractos acuosos de especies del Cerrado contra herpesvirus animales y humanos por dos modelos <i>in vitro</i>	<i>Banisteriopsis variabilis</i> B. Gates, <i>Byrsonima intermedia</i> A. Juss., <i>Stryphnodendron adstringens</i> (Mart.) Coville, <i>Xylopia aromatica</i> (Lam.) Mart.	Padilla et al., 2018
India	10	Actividad <i>in vitro</i> anti-VIH de extractos metanólicos botánicos	<i>Achyranthes aspera</i> L., <i>Annona squamosa</i> L., <i>Rosa centifolia</i> (L.) Regel,	Palshetkar et al., 2020
India	100	Revisión del potencial antiviral de plantas medicinales	<i>Agastache rugosa</i> (Fisch. & C. A. Mey.) Kuntze, <i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze, <i>Echinacea purpurea</i> (L.) Moench, <i>Guazuma ulmifolia</i> Lam., <i>Sambucus nigra</i> L.	Pushpa et al., 2013
Indonesia	3	Actividad anti-dengue de extractos metanólicos en modelos <i>in vitro</i> e <i>in silico</i>	<i>Acorus calamus</i> L., <i>Cymbopogon citratus</i> (DC.) Stapf., <i>Myrsine fatua</i> Houtt.	Rosmalena et al., 2019
México	8	Tamizaje de extractos de especies del sureste mexicano contra VHS y células cancerígenas humanas	<i>Juglans mollims</i> Engelm., <i>Salvia ballotaeflora</i> Benth.	Silva-Mares et al., 2018
Filipinas	10	Actividad <i>in vitro</i> de especies vegetales y compuestos fitoquímicos con el virus Zika	<i>Blumea balsamifera</i> (L.) DC., <i>Momordica charantia</i> L., <i>P. guajava</i> , <i>Vitex negundo</i> L.	Vista et al., 2020



Tabla 1 (Continuación)

País/Región	Especies	Ámbito de estudio	Principales plantas antivirales	Referencias
Indonesia	17	Actividad contra nueve cepas de hepatitis C de extractos etanólicos de especies de uso tradicional en el este de Java	<i>Ficus fistulosa</i> Reinw. & Blume, <i>Melanolepis multiglandulosa</i> (Reinw. ex Blume) Rechb. & Zoll., <i>Melicope latifolia</i> DC., <i>Toona sureni</i> (Blume) Merr.	Wahyuni et al., 2013
China	60	Tratamientos con hierbas de la MTC de pacientes con COVID-19 (6 preparados, 16 extractos, 14 ensayos clínicos y 11 plantas en formulaciones)	<i>A. rugosa</i> , <i>Astragalus membranaceus</i> Schischkin, <i>Dendrobium nobile</i> Lindl., <i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fisch., <i>Lonicera japonica</i> Thunb., <i>Scutellaria baicalensis</i> Georgi	Yang, Islam et al., 2020
España/Irán	44	Plantas y compuestos antivirales por diversos mecanismos y como fuente de vacunas orales contra COVID-19	<i>Allium porrum</i> L., <i>Curcuma longa</i> L., <i>Glycyrrhiza glabra</i> L., <i>Nicotiana tabacum</i> L., <i>Rheum officinale</i> Baill., <i>S. baicalensis</i> , <i>Urtica dioica</i> L.	Yonesi & Rezadeh, 2020

**Nota. Abreviaturas:** ADV (adenovirus), CMV (citomegalovirus), CVB3 (Coxsackievirus B3), ECV (echovirus), HSV (Herpes simplex virus), MTC (medicina tradicional china), RSV (virus sincicial respiratorio), SIDA (síndrome de inmunodeficiencia adquirida), VHB (virus de hepatitis B), VHC (virus de hepatitis C), VIA (virus de la influenza A), VIH (virus de inmunodeficiencia humana)

## Plantas que muestran actividad antiviral específica

Se buscó en la literatura estudios etnofarmacológicos enfocados en la evaluación de la actividad contra agentes virales en particular, encontrándose 12 estudios acerca de la actividad contra virus patógenos al hombre, como chikungunya, coxackievirus (CXV), dengue, hepatitis A (VHA), B (VHB) y C (VHC), influenza A (VIA), rotavirus, VIH y VHS (Tabla 2).

De los 12 artículos analizados, ocho eran de revisión y cuatro de tamizaje *in vitro* contra alguno de los virus indicados provenientes de una región definida. Se detectaron al menos 70 especies vegetales pertenecientes a 44 familias, entre las que sobresalen Fabaceae y Asteraceae (12 especies cada una), Lamiaceae (8 especies) y Rutaceae (6 especies). La información etnobotánica de estos estudios provino de países específicos como Brasil (Cecílio et al., 2012; Ghandi et al., 2016), Corea (Seo et al., 2017), Paraguay (Gabaglio et al., 2019) y Sudán (Arbab et al., 2017); las demás provinieron de estudios de revisión regionales o globales.

El listado de especies vegetales del primer estudio, sumado al listado del segundo estudio indicó que al menos 150 especies tienen una actividad antiviral interesante demostrada por procedimientos *in vitro* o *in vivo*, inclusive algunos clínicos.

## Moléculas fitoquímicas responsables de la actividad antiviral

Una revisión de Kapoor y colaboradores (2017) sobre las moléculas fitoquímicas que han demostrado actividad antiviral muestran que por lo menos siete familias químicas son bioactivas contra virus y de las cuales se conocen mecanismos de acción, tales como:

**Alcaloides.** Actúan por bloqueo de unión, inhiben el crecimiento viral y reducen las cargas virales en los casos de infección por VIH y VHS.

**Flavonoides.** Efecto inhibitorio sobre la transcriptasa inversa y bloqueo de la síntesis de ARN en los casos de VIA, VIH y VHS.

**Lectinas.** Inhiben la entrada del virus (como VIH), transcriptasa inversa y n-glicohidrolasas.

**Polifenoles.** Inhiben la internalización del virus en las células por modulación de la estructura de la su-

perficie viral y por efecto en la expresión de la proteína viral en la superficie celular.

**Polisacáridos.** Inhiben la replicación viral y la unión a la célula.

**Proteínas.** Inhiben la integración del ADN viral y su replicación; inhiben la transcriptasa inversa y la síntesis de proteína viral en el caso de VIH.

**Terpenos (saponinas).** Inhiben la replicación de virus como VIA y VHS.

Los aceites esenciales son importantes componentes de múltiples especies vegetales que les confieren una potente actividad antiviral, tanto el aceite como sus compuestos derivados, particularmente la actividad anti-VHS 1 y 2 de los hidrocarburos monoterpénicos, fenilpropanoides y sesquiterpenos como  $\alpha$ -pineno,  $\alpha$ -terpineol, 1,8-cineol, citral y  $\beta$ -cariofileno, eugenol y trans-anetol, que actúan por mecanismos diferentes a los tratamientos convencionales (Astani et al., 2011; Richling et al., 2009; Schnitzler, 2019), así como mezclas de monoterpénicos que pueden ser 10 veces más efectivas (Astani et al., 2009, 2011), además de presentar actividades terapéuticamente complementarias como antimicrobiana, antioxidante y antiinflamatoria (Sharif-Rad et al., 2019).

Ebenezer y colaboradores (2019) realizaron una revisión de las especies vegetales y sus metabolitos secundarios de Asia y Europa que podrían ser utilizados en el descubrimiento de nuevos medicamentos antivirales, con la ventaja de ser menos citotóxicas y mostrar tasas de inhibición más altas que las medicinas alopáticas comúnmente usadas.

Das Mahapatra y colaboradores (2019) postulan que existen cuando menos doce modos de acción que explican cómo actúan los antivirales de origen vegetal: (1) Dirigidos a la glicoproteína viral; (2) Inhibición de absorción, penetración y propagación célula-célula; (3) Cambio de expresión del gen viral; (4) Inhibición de las etapas postadsorción; (5) Interferencia con la liberación viral; (6) Interferencia con la pérdida de la envoltura del virus; (7) Activación de las células NK y macrófago; (8) Alteración del metabolismo de nucleótidos virales; (9) Inhibición de la reactivación después de la latencia; (10) Inhibición de la replicación viral; (11) Inhibición del virus por generación de sustancias reactiva de oxígeno; y, (12) Regulación de la autofagia.

Los principales mecanismos antivirales se basan en inhibir o activar cualquiera de los pasos en el ciclo

Tabla 2  
Evidencia etnofarmacológica de actividad antiviral específica con preferencia en plantas disponibles en Mesoamérica (2010-2020)

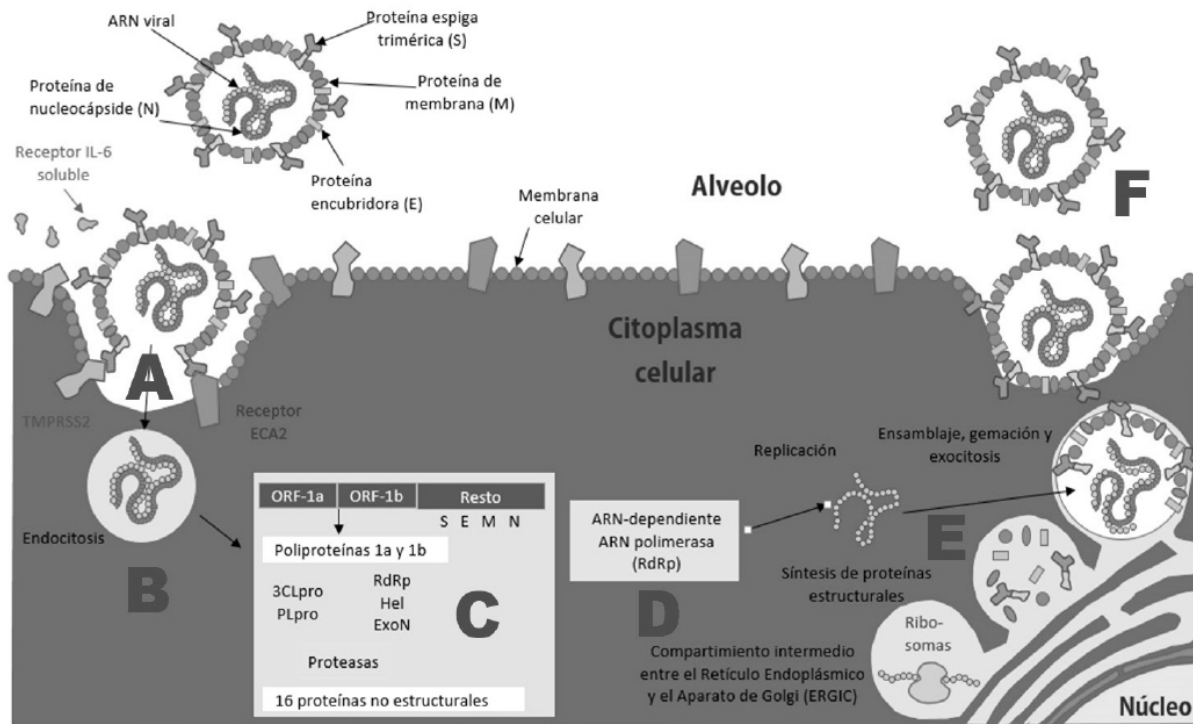
Tipo de estudio	Resultados	Principales plantas detectadas con actividad antiviral	Referencia
Revisión de literatura sobre actividad anti-dengue en especies de todo el mundo	69 estudios identificaron 31 especies y 10 compuestos fitoquímicos bioactivos	<i>Azadirachta indica</i> A. Juss., <i>Carica papaya</i> L., <i>Euphorbia hirta</i> L., <i>Hippophae rhamnoides</i> L., <i>Leucaena leucocephala</i> (Lam.) de Wit, <i>Lippia alba</i> (Mill.) N.E.Br. ex Britt & Wils., <i>Momordica charantia</i> L., <i>Psidium guajava</i> L., <i>Uncaria tomentosa</i> (Willd. ex Schult.) DC.	Abdul Kadir et al., 2013
Revisión sistemática de plantas con actividad contra CXV, VHS, VHB, VIA, VIH	Se identificaron 54 especies con actividad <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>	<i>Caesalpinia pulcherrima</i> (L.) Sw., <i>Hypericum comnatum</i> Lam., <i>Punica granatum</i> L., <i>Rheum palmatum</i> L., <i>Sambucus nigra</i> L., <i>Taraxacum officinale</i> (L.) Weber ex F.H.Wigg	Akram et al., 2018
Evaluación <i>in vitro</i> de plantas medicinales colectadas en Sudán con VHB	60 especies detectadas de las cuales 10 tuvieron actividad antiviral	<i>Abutilon figarianum</i> Webb., <i>Acacia oerfota</i> (Forsk.) Schweinf., <i>Capparis decidua</i> (Forsk.) Edgew., <i>Coccinia grandis</i> (L.) Voigt, <i>Fumaria parviflora</i> Lam., <i>Indigofera caerulea</i> Roxb., <i>Pulicaria crispa</i> (Forsk.) Benth. & Hook	Arbab et al., 2017
Evaluación de especies colectadas en Brasil usadas para tratar diarrea	14 especies del Cerrado se evaluaron <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> contra rotavirus	<i>Byrsonima verbascifolia</i> (KL.) DC., <i>Eugenia dysenterica</i> DC., <i>Hymenaea courbaril</i> L., <i>Myracrodruon urundeuva</i> (Allemão) Engl.	Cecilio et al., 2012
Revisión de productos naturales contra VHC	33 especies y productos fitoquímicos con actividad <i>in vivo</i> o <i>in vitro</i>	<i>Phyllanthus amarus</i> Schumacher. & Thonn., <i>Valeriana wallichii</i> DC.	El-Tantawy & Temraz, 2018
Evaluación <i>in vitro</i> de especies colectadas en Paraguay contra VHS-1	28 especies evaluadas por actividad con VHS-1 y cuantificación por PCR	<b>Moléculas:</b> Apigenina, delfidina, plumbagina, polifenoles, quercetina, silimarina <i>Annona emarginata</i> (Schltdl.) H.Rainer, <i>Baccharis gaudichaudiana</i> (DC.) Baker, <i>B. anomala</i> DC., <i>B. spicata</i> (Lam.) Baill., <i>L. alba</i> , <i>Solanum americanum</i> Mill.	Gabaglio et al., 2019
Revisión sistemática de literatura sobre actividad de plantas y fitoquímicos contra rotavirus	41 artículos pasaron los criterios de inclusión y exclusión <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>	<i>Achyrocline bogotensis</i> (Kunth) DC., <i>Cymbopogon citratus</i> (DC.) Stapf., <i>Eucalyptus camaldulensis</i> Dehnh., <i>Myristica fragans</i> Houtt., <i>Stevia rebaudiana</i> Bertoni, <i>Theobroma cacao</i> L., <i>Vaccinium macrocarpon</i> Aiton.	Gandhi et al., 2016
Revisión de literatura sobre nutraceuticos anti-VIA y antiinflamatorios	8 especies fueron seleccionadas por su potencial terapéutico	<i>Echinacea purpurea</i> (L.) Moench, <i>Eleutherococcus senticosus</i> (Rupr. & Maxim.) Maxim., <i>Hydrastis canadensis</i> L., <i>Hibiscus sabdariffa</i> L., <i>Ribes nigrum</i> L. <b>Otros:</b> Berberina, kaempferol, miel, propolis y polen	Humphreys & Busath, 2019



Tabla 2 (Continuación)

Tipo de estudio	Resultados	Principales plantas detectadas con actividad antiviral	Referencia
Revisión de literatura sobre plantas medicinales con actividad contra dengue	35 especies vegetales y 16 compuestos bioactivos fueron detectados	<i>C. citratus</i> , <i>C. papaya</i> , <i>Curcuma longa</i> L., <i>E. hirta</i> , <i>Gymnogongrus griffithsiae</i> (Turner) C.Martius, <i>Ocimum sanctum</i> L., <i>Phyllanthus urinaria</i> L., <i>P. guajava</i> , <i>Quercus lusitanica</i> Lam., <i>U. tomentosa</i>	Kaushik et al., 2018
Revisión de literatura sobre plantas medicinales con actividad contra VIH	49 especies detectadas por demostrar evidencia de efectividad con el VIH	<i>Artemisia annua</i> L., <i>Calendula officinalis</i> L., <i>Galanthus nivalis</i> L., <i>Ginkgo biloba</i> L., <i>Humulus lupulus</i> L., <i>Hypericum perforatum</i> L., <i>Melissa officinalis</i> L., <i>Rauwolfia serpentina</i> (L.) Benth. ex Kurz	Laila et al., 2019
Revisión de literatura sobre plantas medicinales con actividad contra chikungunya	10 especies vegetales o compuestos fitoquímicos han demostrado actividad	<i>Andrographis paniculata</i> (Burm.f.) Nees, <i>Boswellia serrata</i> Roxb. ex. Coloebr., <i>C. longa</i> , <i>Mammea americana</i> L., <i>Oroxylum indicum</i> (L.) Kurz, <i>Tectona grandis</i> L.	Mohamat et al., 2020
Actividad <i>in vitro</i> de plantas de uso medicinal en Corea contra VHA	De 16 extractos analizados, 10 demuestran potente actividad viricida	<b>Moléculas:</b> Baicaleína, berberina, silimarina, silvestrol <i>Alnus japonica</i> (Thunb.) Steud., <i>A annua</i> , <i>Allium sativum</i> L., <i>Agrimonia pilosa</i> Ledeb., <i>Coriandrum sativum</i> L., <i>E. senticosus</i> , <i>Fallopia multiflora</i> (Thunb.) Haraldson, <i>G. biloba</i> , <i>Torilis japonica</i> (Houtt.) DC.	Seo et al., 2017

*Nota.* Abreviaturas: CXV (coxakievirus), PCR (reacción en cadena polimerasa), VHA (virus hepatitis A), VHB (virus hepatitis B), VHC (virus hepatitis C), VHS (virus herpes simplex), VIA (virus de influenza A), VIH (virus de inmunodeficiencia adquirida).



*Nota.* [A] Adherencia por enzima convertidora de angiotensina (ACE2) o proteasa transmembrana serina 2 (TMPRSS2); [B] Liberación de ARNv; [C] Traslado de ARNv ARNh; [D] Expresión de proteínas virales; [E] Ensamble de nuevos viriones; [F] Liberación. Dibujo por Edgardo Cáceres, Adaptado de “Drug targets for corona virus: A systemic review” por M. Prajapat, P. Sarma, N. Shekhar, P. Avti, S. Sinha, M. Kaur ... B. Medhi, 2020, *Indian Journal of Pharmacology*, 52, 58 ([https://doi.org/10.4103/ijp.IJP.115\\_20](https://doi.org/10.4103/ijp.IJP.115_20)) y “Plants as a prospective source of natural anti-viral compounds and oral vaccines against COVID-19” por M. Yonesi & A. Rezazadeh, 2020, Preprints (<https://doi.org/10.20944/preprints202004.0321.v1>).

Figura 1. Ciclo de la infección celular por el coronavirus (SARS-CoV-2)

infeccioso viral, desde su adherencia, expresión de la información viral, ensamble molecular y liberación del virión, como se ilustra en la Figura 1 para el caso de la infección por SARS-CoV-2 (Prajapat et al., 2020; Sanders et al., 2020; Yonesi & Rezazadeh, 2020).

### Principales plantas con actividad antiviral disponibles en Guatemala

A partir del listado de 150 plantas que evidencian actividad antiviral, se escogieron 16 especies disponibles y utilizadas en Guatemala, a las cuales se les agregaron cuatro que no fueron halladas en las dos revisiones preliminares. *Salvia officinalis* L. por su conocida actividad contra VHS y VIH (Bekut et al., 2018); *Cinchona ledgeriana* (Howard) Bern. Moens ex

Trimen (Malakar et al., 2018) por ser una planta americana en el que se aisló uno de sus metabolitos secundarios (quinina), que posteriormente sirvió de base para el desarrollo de medicamentos antiprotozoarios como la cloroquina y la hidroxicloquina; y dos especies nativas de Mesoamérica, con actividad antiprotozoaria y antiviral, con amplio uso en medicina tradicional, *Lippia graveolens* Kunth. (Pilau et al., 2011) y *Neurolaena lobata* (L.) R.Br. ex Cass (Bedoya et al., 2008).

La literatura sobre estas 20 especies fue revisada exhaustivamente, obteniéndose más de 100 referencias que fueron analizadas e incorporadas al resumen de la actividad antiviral reflejada en la Tabla 3. A continuación se describen, en orden de importancia y potencial aplicación como antivirales, las principales características de las 11 especies con mayor potencial.

Tabla 3  
 Actividades farmacológicas y composición química de plantas medicinales antivirales disponibles en Guatemala

Familia, especie, nombre	Actividad antiviral	Mecanismo de acción	Composición química	Referencias
Amaryllidaceae <i>Allium sativum</i> L. - Ajo	CMV, CXV, paramfluenza 3, pneumonia viral, rinovirus, rotavirus-2, SARS-CoV-2, VHS-1 y 2, VIA, VIB, VIH	Inhibe integrinas, aumenta anticuerpos neutralizantes, previene fusión viral e invasión por inhibición de ECA2, aumenta inmunidad	Alicina, derivados de alicina, disulfuro de dialilo y dialilo, trisulfuro de dialilo, ajoene	Alam et al., 2016; Al-Ballawi et al., 2017; Bayan et al., 2014; El-Saber Batiha et al., 2020; Mukhtar et al., 2008; Phuong Thuy, et al., 2020
Araliaceae <i>Hedera helix</i> L. - Hiedra	Enterovirus 71 C3, VIA Antiinflamatoria	Eficacia sinérgica in vivo de drogas inhibidoras de neuroaminidasa	Ácido rosmarínico, hederasaponina B, C y F	Al-Snafi, 2018; Hong et al., 2015; Lutsenko et al., 2010; Song et al., 2014
Asteraceae <i>Echinacea purpurea</i> L. - Equinácea	HSV-1, HSV-2, MER-S-CoV, rinovirus 14, SARS-CoV, VIA, VIH Antiinflamatoria e inmunomoduladora	Aumento de NO, IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10, IFN $\gamma$ , disminuye replicación viral, sinergia con polifenoles, prevención y reducción clínica de infección	Ácidos cafeico, chicórico y clorogénico y derivados, alcámidas, polisacáridos (fructanos),	Dobrange et al., 2019; Fusco et al., 2010; Galabov et al., 2017; Hudson, 2012; Manayi et al., 2015; Mani et al., 2020; Schoop et al., 2006; Signer et al., 2020
Asteraceae <i>Neurolaena lobata</i> (L.) R. Br. ex Cass – Tres puntas	VHB, VIH Antiinflamatoria	Inhibe replicación viral y pro-pagación de células dendríticas a linfocitos	Neuroleninas A y B, lobatina	Bedoya et al., 2008; Lajter et al., 2014; Walshe-Roussel et al., 2013
Euphorbiaceae <i>Jatropha curcas</i> L. - Piñón	Verrugas, VIA, VIH	Inhibe ECP inducido, TI, entrada a célula y tiene efecto clínico	Dimetoxicumarinas y flavonoides	Dahake et al., 2013; Matsuse et al., 1999; Marroquin et al., 1997
Lamiaceae <i>Agastache rugosa</i> (Fisch. & C.A.Mex.) Kuntze - Menta coreana	VHB, VIH, coronavirus	Inhibe integrasa y TI de VIH, componente de productos fitoterápicos para afecciones pulmonares	Ácido rosmarínico, quinonas (agastanol, agastaquinona)	Kim et al., 1999; Lee et al., 2013; Min et al., 1999, 2002; Shen et al. 2020
Lamiaceae <i>Melissa officinalis</i> L. - Melisa	ADV, EV71, HSV-1 y 2, VIA, MERS-CoV, SARS-CoV, VIH	Reduce fijación, entrada, replicación y formación de placas, similar a oseltamivir	Ácidos cafeico, ferúlico y rosmarínico	Allahverdiyev et al., 2004; Chen et al., 2017; Jalali et al., 2016; Mani et al., 2020; Moradi, Karimi, Alidadi, & Hashemi., 2016

Tabla 3 (Continuación)

Familia, especie, nombre	Actividad antiviral	Mecanismo de acción	Composición química	Referencias
Lamiaceae <i>Ocimum basilicum</i> L. - Albahaca	ADV, CXV, Denovirus, EV71, VHB, VHS-1,	Inhibición de la infección y replicación viral	Aceite esencial (linalool), ácido ursólico, apigenina,	Amber et al., 2016; Chiang et al., 2005; Romeilah et al., 2010
Lamiaceae <i>Salvia officinalis</i> L. - Salvia	HSV-1 y 2, MERS-CoV, SARS-CoV, VHS-1 aciclovir resistentes, VIH	Inhibe el ciclo viral por actividad contra la envoltura y contra la integración	Ácidos cafeico y ferúlico, carvacrol, saffcinonido	Bailly et al., 2005; Bekut et al., 2018; Kamalabadi et al., 2018; Mani et al., 2020; Parsania et al., 2017
Malvaceae <i>Hibiscus sabdariffa</i> L. - Rosa de Jamaica	Aichivirus, norovirus, VHA, sarampión, VHS, VIA, VIH, Antiinflamatorio	Reducción de carga viral por alteración de la cápside e inhibición de ureasa	Ácido clorogénico y protocatequímico, luteolina, quercetina	D'Souza et al., 2016; Hassan et al., 2017; Joshi et al., 2015; Sunday et al., 2010; Take-da et al., 2019
Myrtaceae <i>Eucalyptus globulus</i> Labill - Eucalipto	CXB, rotavirus W, VEB, VHS-1 y 2, VIA, VIH, SARS-CoV-2 Antiinflamatorio	Inhibición de replicación y TI, viricida por acción previa a entrar a la célula; por <i>docking</i> molecular demostró actividad anti-COVID	1,8-cineol, culinosido, grandinol, pipelocarpina, germacreno, jensenona, si-deroxilina, tereticornate A	Astani et al., 2009; Brezani et al., 2018; Davood et al., 2012; Dhakad et al., 2018; Fitriani et al., 2020; Pyankov et al., 2012; Richling et al., 2009
Myrtaceae <i>Psidium guajava</i> L. - Guayaba	Dengue, MERS, SARS, SARS-CoV-1 y 2, VIA (H1N1), VIH, Zika, Antiinflamatorio	Inhibición de TI de VIH e invasión y crecimiento de cepas de VIA resistentes a oseltamivir, inhibición de neuraminidasa y proteasa	Flavonoides (avicularina, guajaverina, hesperidina, hiperósido, quercetina) terpenos y antocianinas	Abdul Kadir et al., 2013; Alabi et al., 2019; Dewi et al., 2019; Erlina et al., 2020; Fitriani et al., 2020; Ortega et al., 2017; Sriwilajaroen et al., 2012; Umbara et al., 2015; Vista et al., 2020
Poaceae <i>Cymbopogon citratus</i> (DC) Stapf y <i>C. nardus</i> (L.) Rendle - Té de limón	Dengue, HSV-1, MAV, rotavirus, VIH	Inhibición de ECP y reducción de placas, interferencia con función Tat de VIH	Aceite esencial apigenina, flavonoides, luteolina,	Al-Ballawi et al., 2017; Chiamenti et al., 2019; Feriotto et al., 2017; Richling et al., 2009.
Punicaceae <i>Punica granatum</i> L. - Granado	Hoja: VHS-1 clínico y veterinario Cáscara: ADV, H1N1, VIA, VSH-1,	ECP <i>in vitro</i> en células MDCK, inhibición de proteasa, internalización y replicación viral	Apigenina, fenoles totales, punicalagina, ácido gálico	Angamuthu & Swaminathan, 2019; Karimi et al., 2020, Moradi, Karimi, Alidadi, & Hashemi, 2016; Moradi, Karimi, Shahrani, et al., 2019, Moradi et al., 2020; Prakash & Prakash, 2011

Tabla 3 (Continuación)

Familia, especie, nombre	Actividad antiviral	Mecanismo de acción	Composición química	Referencias
Rubiaceae <i>Cinchona ledgeriana</i> (Howard) Bern. Moens ex Trimen - Palo de quina	Dengue, HSV-1, VIA	Reduce producción de viriones por restricción de síntesis de ARN, proteínas y exocitosis viral	Quinina, molécula base de cloroquina e hidroxicloroquina	Baroni et al., 2007; D'Alessandro et al., 2020; Malakar et al., 2018
Verbenaceae <i>Lippia alba</i> (Mill.) N.E. Br. ex Britton & P. Wilson - Salvia sija	Dengue (1-4), poliovirus, VFA, VHS-1 aciclovir resistente, VSV	Inhibición del ECP, inactivación de formación de placas, bloqueo de replicación antes y después de adsorción por las células	Aceite esencial (carvona, citral)	Abad et al., 1997; Agudelo-Gómez et al., 2010; Andrighetti-Fröhner et al., 2005; Gómez et al., 2012; Meneses et al., 2009; Ocazón et al., 2010
Verbenaceae <i>Lippia graveolens</i> Kunth - Orégano mexicano	VHS-1 aciclovir resistente, VHS-2, VIA	Inhibición del ECP, reducción de placas y transmisión viral	Carvacrol, 1,8-cineol, timol	Lai et al., 2012; Pilau et al., 2011; Santana et al., 2018
Zingiberaceae <i>Curcuma longa</i> L. - Cúrcuma	Chikungunya, coronavirus, dengue, Ebola, papiloma, VHC, VIH, VSH-2, VSR, VSV, Zika	Inhibición de neuraminidasa, envoltura, invasión, agregación, transcripción, replicación y diseminación, reduce la carga viral	Curcumina y derivados	Baikerkar, 2017; Bonfim et al. 2020; Du et al., 2020; Lai et al., 2020; Khaerunnisa et al., 2020; Lin et al., 2017; Mounce et al., 2017; Nabila et al., 2020; Naseri et al., 2017; Vitale et al., 2020
Zingiberaceae <i>Zingiber officinale</i> Rosc. - Jengibre	Antiinflamatorio HSV-1 y 2, rotavirus, VIA, VSR	Inhibición de ECP, agregación, internalización y formación de placa	Carvacrol, gingeroles, zingerona	Al-Ballawi et al., 2017; Chang et al., 2013; Dorra et al., 2019; Richling et al., 2009; Upadhyay, 2010
Moringaceae <i>Moringa oleifera</i> - Moringa	CXV, FMDV, VEB, VHB. VHS, VIA, VIH, VSV	Inhibe replicación de VEB y VIH, afecta crecimiento de VSV y disminuye Ag de VHB	Ácido elálgico, β-amirina, apigenina, auranitimida, miricetina, pterigospermina	Ashraf et al., 2017; Biswas et al., 2019; Feustel et al., 2017; Goswami et al., 2016; Nasr-Eldin et al., 2017; Nworu et al., 2013; Saif et al., 2019

*Nota.* Abreviaturas: ADV (adenovirus); CMV (citomegalovirus); CXV (Coxsackievirus); ACE2 (enzima convertidora de angiotensina 2); ECP (efecto citopático); EV71 (enterovirus 71); FMDV (Foot-and-mouth virus); IFN (interferón); IL (interleucina); MAV (mastadenovirus); MERS (Middle East respiratory syndrome); NO (óxido nítrico); SARS (severe acute respiratory syndrome); TI (transcriptasa inversa); VEB (virus de Epstein-Barr); VFA (virus de fiebre amarilla); VHB (virus de la hepatitis B); VHC (virus de la hepatitis C); VHS-1 (virus herpes simplex 1), VHS-3 (virus herpes simplex-3 o virus de varicela zoster); VIA (virus de influenza A), VIB (virus de influenza B); VIH (virus de la inmunodeficiencia humana); VSR (virus sincitial respiratorio), VSV (virus de estomatitis vesicular)



**Cúrcuma** (*Curcuma longa* L., Zingiberaceae). Es una hierba acaule originaria del sudeste asiático cultivada en Guatemala. El rizoma ha demostrado actividad antiviral por diversos mecanismos que incluyen inhibición de neuraminidasa, de las proteínas de la envoltura, de la internalización, transcripción, replicación y diseminación, reduciendo la carga viral. Es efectiva *in vitro* e *in vivo* contra infecciones por virus Ébola (Baikerikar, 2017), VHC (Naseri et al., 2017), Zika, chikungunya (Mounce et al., 2017), dengue (Nabila et al., 2020), VHS-2 (Vitale et al., 2020), VIA (Lai et al., 2020), VIH (Lin et al., 2017), papiloma (Bonfim et al., 2020) e inhibe la replicación de coronavirus entéricos (Du et al., 2020) y COVID-19 (Khaerunnisa et al., 2020). Es inmunomoduladora e inhibe la cascada de las prostaglandinas y la explosión de citocinas, por la que contribuye a mejorar los síntomas de las fases más severas de infecciones virales y procesos autoinmunes (Hay et al., 2019; Rathore et al., 2020). Sus moléculas responsables son la curcumina y sus curcuminoides (Priyadarsini, 2014).

**Guayaba** (*Psidium guajava* L., Myrtaceae). Es un pequeño árbol frutal originario de la América tropical. Tiene actividad antiviral por mecanismos de inhibición de la proteína de superficie (Dewi et al., 2019), transcriptasa inversa, neuraminidasa y proteasa (Sriwilajaroen, et al., 2012). Sus hojas inhiben virus dengue (Abdul Kadir et al., 2013; Saptawati et al., 2017; Trujillo-Correa et al., 2019), VIA inclusive cepas H1N1 resistentes a oseltamivir (Sriwilajaroen, et al., 2012), VIH (Umbara et al., 2015; Ortega et al., 2017), Zika (Vista et al., 2020) y en un tamizaje por *docking* molecular de 125 compuestos vegetales fue la más efectiva contra virus SARS, MERS y SARS-CoV-2 (Erlina et al., 2020). Sus moléculas bioactivas son flavonoides (avicularina, guajaverina, hesperidina, hiperósido, quercetina), terpenos y antocianinas (DaKappa et al., 2013).

**Equinácea** (*Echinacea purpurea* L., Asteraceae). Es un arbusto de flor terminal originario de Norteamérica cultivado en Mesoamérica. Las raíces y hojas han demostrado actividad contra infecciones virales por mecanismos que implican disminución de la replicación viral, reducción clínica de la infección e inmunomodulación. Es efectiva *in vitro*, *in vivo* y clínicamente en el manejo de infecciones respiratorias como rinovirus (Scoop et al., 2006), VIA (Fusco et al., 2010; Raus et al., 2015), virus sincitial respiratorio (Galabov et al., 2017; Hudson, 2012), e inclusive COVID-19 (Mani et al., 2020; Signer et al., 2020). Además, ha demostrado potente actividad

inmunomoduladora que le permite prevenir infecciones y disminuir secuelas y complicaciones (Manayi et al., 2015). Sus moléculas bioactivas incluyen ácidos cafeico, chicórico y clorogénico y sus derivados, alcaloides y polisacáridos como fructanos (Dobrange et al., 2019; Manayi et al., 2015).

**Ajo** (*Allium sativum* L., Amaryllidaceae). Es una planta perenne originaria del suroeste de Siberia. El bulbo ha demostrado actividad antiviral por inhibición de integrinas, previene la fusión viral e invasión por inhibición del receptor celular ACE2, aumenta la inmunidad y los anticuerpos neutralizantes. Es efectivo en el manejo de infecciones por CMV, CXV, VIA, parainfluenza, rinovirus, rotavirus (Al-Ballawi et al., 2017), VHS, VIH e inclusive SARS-CoV-2 (Phuong Thuy et al., 2020). Además de sus propiedades antimicrobianas e inmunomoduladoras del sistema respiratorio, tiene propiedades para disminuir las infecciones oportunistas en casos de VIH (Mukhtar et al., 2008) y en el manejo de enfermedades crónicas (Alam et al., 2016; Bayan et al., 2014). Sus moléculas responsables son alicina y derivados, disulfuro de alilo y dialilo, trisulfuro de dialilo y ajoene (El-Saber Batiha et al., 2020).

**Salvia** (*Salvia officinalis* L., Lamiaceae). Es un arbusto ramificado aromático nativo de la región mediterránea cultivado en Guatemala. Las hojas tienen actividad antiviral por inhibición del ciclo viral contra proteínas de la envoltura e integrinas (Bailly et al., 2005). Es efectiva experimental y clínicamente contra infecciones por VHS-1 y 2 (Kamalabadi et al., 2018), inclusive contra cepas resistentes a aciclovir (Parsania et al., 2017), VIH (Bailly et al., 2005; Bekut et al., 2018), así como para el virus del *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS-CoV) y SARS-CoV (Mani et al., 2020). Sus moléculas bioactivas son ácidos cafeico y ferúlico, carvacrol, saffcinoido y otras moléculas con diversas actividades terapéuticas (Ghorbani & Esmailizadeh, 2017).

**Eucalipto** (*Eucalyptus globulus* Labill., Myrtaceae). Es un árbol de gran porte, de hojas aromáticas originario del sureste de Australia cultivado en Guatemala. Las hojas han demostrado ser antivirales por inhibición de la internalización y replicación viral, así como de la transcriptasa inversa. Su aceite esencial es efectivo contra CXV, rotavirus, virus de Epstein Barr (VEB), VHS-1 y 2 (Brezáni et al., 2018), incluidos aciclovir resistentes (Davood et al., 2012), VIA (Pyankov et al., 2012) y VIH. Por estudios moleculares, componentes como 1,8-cineol (Sharma & Kaur, 2020a), jensenona (Sharma & Kaur, 2020b) y

culinósido (Fitriani et al., 2020) han demostrado actividad contra SARS-CoV-2, además de conocidas propiedades como desinflamante respiratorio (Gondim, et al., 2019). Sus moléculas bioactivas son 1,8-cineol, grandinol, cipelocarpina, culinósido, germacreno, jensenona, sideroxilina y tereticornate A (Dhakad et al., 2018; Sharma & Kaur, 2020b).

**Agastache o menta coreana** (*Agastache rugosa* (Fisch. & C.A.Mey.) Kuntze). Hierba aromática anual de origen asiático. Las hojas y raíces han demostrado ser antiviral por inhibición de transcriptasas e integrasas (Min et al., 1999, 2002) y es un importante componente de fitoterápicos en la MTC para el tratamiento de afecciones respiratorias. Es efectiva experimental y clínicamente en el manejo de infecciones por VHB (Lee et al., 2013), VIH (Kim et al., 1999; Shen et al., 2020) y SARS-CoV-2 (Yang, Islam et al., 2020). Sus moléculas responsables son el ácido rosmarínico y quinonas como agastanol y agastaquinona (Cao et al., 2017; Lee et al., 2017).

**Granado** (*Punica granatum* L., Punicaceae). Es un árbol frágil ramificado caducifolio de frutos comestibles originario de Irán. Su actividad antiviral se ha demostrado *in vitro* por inhibición del efecto citopático (ECP), así como por mecanismos de inhibición de proteasas y de internalización y replicación viral. Las hojas y pericarpio del fruto son efectivas *in vitro* y clínicamente contra: adenovirus (Karimi et al., 2020; Moradi, Karimi, Alidadi et al., 2016), VHS-1 (Moradi, Karimi, Alidadi & Hashemi, 2019), VHS-3 (Angamuthu & Swaminathan, 2019) y VIA (Moradi, Karimi, Shahrani et al., 2019; Moradi et al., 2020). El fruto y pericarpio además han demostrado actividad antiinflamatoria (Ismail et al., 2012). Sus moléculas bioactivas son: apigenina, fenoles, punicalagina y ácido gálico (Haque et al., 2015; Prakash & Prakash, 2011).

**Moringa** (*Moringa oleifera* Lam, Moringaceae). Es un pequeño árbol originario del norte de la India, todos sus órganos tienen propiedades medicinales y alimenticias. Ha demostrado ser antiviral al inhibir la replicación por lo que disminuye la carga viral (Biswas et al., 2019). Extractos de las hojas inhiben el virus CXV-B (Saif et al., 2019), VHB (Feustel et al., 2017), VHS-1 y 2 (Goswami et al., 2016; Nasr-Eldin et al., 2017), el VIA con una actividad comparable con la amantadina (Ashraf et al., 2017), VIH (Nworu et al., 2013). Rhamnetina inhibe las proteasas de SARS-CoV-2 en un tamizaje por *docking* de más de 606 millones de moléculas (Fischer et al., 2020) y se postula que sus altos contenido de potasio lo hacen efectivo

contra este virus (Ignatov, 2020). Sus compuestos bioactivos incluyen ácido elágico,  $\beta$ -amirina, apigenina, aurantimida, quercetina, rhamnetina, miricetina y pterigospermina (Bridgemohan et al., 2020; Ziani et al., 2019).

**Melisa** (*Melissa officinalis* L., Lamiaceae). Es una hierba perene de hojas crenadas originaria del mediterráneo europeo, sus hojas son aromáticas y medicinales. Ha demostrado ser antiviral *in vitro* a través de la reducción de la formación de placas virales, así como por técnicas moleculares que dilucidan sus mecanismos de acción como es la reducción de la fijación al receptor celular y por consiguiente entrada y replicación, en forma similar a oseltamivir. Sus extractos o componentes tienen actividad contra: adenovirus (Moradi, Karimi, Alidadi & Hashemi, 2016), enterovirus (Chen et al., 2017), HSV-1 y 2 (Allahverdiyev, 2004), VIA (Jalali et al., 2016), MERS-CoV, SARS-Cov y VIH (Mani et al., 2020). Sus compuestos bioactivos son ácidos cafeico, ferúlico y rosmarínico (Świader et al., 2019).

**Salvia sija** (*Lippia alba* (Mill.) N.E. Br. ex Brit. & P. Wil., Verbenaceae). Es un arbusto aromático de flor lila originario de Mesoamérica y el Caribe, sus hojas son aromáticas y medicinales. Se ha demostrado la actividad antiviral *in vitro* por inhibición del ECP y reducción de la formación de placas, por bloqueo de la replicación viral antes y después de la adsorción a las células hospederas. Es activo contra virus dengue (Ocazonez et al., 2010), fiebre amarilla (Gómez et al., 2012; Meneses et al., 2009), polio (Andrighetti-Fröhner et al., 2005), VHS-1 (Abad et al., 1997) resistente a aciclovir (Andrighetti-Fröhner et al., 2005; Agudelo-Gómez et al., 2010), y virus sincitial respiratorio (VSR). Sus compuestos bioactivos son aceites esenciales (carvona, citral, limoneno y neral) (Agudelo-Gómez et al., 2010).

Las otras nueve especies estudiadas también demostraron interesante actividad antiviral, aunque con un espectro menor que las arriba mencionadas, pero con buen potencial para el uso sintomático de infecciones virales basado en su uso tradicional y alguna evidencia demostrada experimental y clínicamente, siendo ellas:

De origen americano, el **orégano mexicano** (*Lippia graveolens* Kunth., Verbenaceae) es activo contra VHS-1 y 2 y VIA (Lai et al., 2012; Pilau et al., 2011; Santana et al., 2018); **tres puntas** (*Neurolaena lobata* (L.) R.Br. ex Cass., Asteraceae) es activa contra VHB y VIH (Bedoya et al., 2008) y antiinflamatoria (Latjer et al., 2014; Walshe-Roussel et al., 2013); **piñón**

(*Jatropha curcas* L., Euphorbiaceae) presenta actividad anti-*verrujas* (Marroquín et al., 1997), VIA y VIH (Dahake et al., 2013; Matsuse et al., 1999); y **quina** (*C. ledgeriana*, Rubiaceae) activa contra dengue, HSV-1 (Baroni et al., 2007) y VIA (D'Alessandro et al., 2020).

De origen asiático cultivadas en Guatemala, se encontró que el rizoma de **jengibre** (*Zingiber officinale* Roscoe, Zingiberaceae) inhibe la agregación de células infectadas por el virus usando técnicas *in vitro* y es activo contra HSV-1 y 2, rotavirus (Al-Ballawi et al., 2017), VIA y VSR (Chang et al., 2013) por inhibición de la internalización viral y el **té de limón** (*Cymbopogon citratus* (DC) Stapf y *C. nardus* (L.) Rendle, Poaceae) activos contra HSV-1, rotavirus y VIH (Chiamenti et al., 2019; Feriotto et al., 2017; Richling, 2009).

De origen europeo, la **hiedra** (*Hedera helix* L., Araliaceae) importada en Guatemala, es una planta activa contra enterovirus y VIA (Hong et al., 2015; Lutsenko et al., 2010; Song et al., 2014), así como antiinflamatoria y expectorante (Al-Snafi, 2018) y la **albahaca** (*Ocimum basilicum* L., Lamiaceae) ampliamente cultivada en el país, presenta actividad contra adenovirus, CXV, VHB y VHS-1 (Amber et al., 2016; Chiang et al., 2005; Romeilah et al., 2010).

Finalmente, de origen africano es la **rosa de Jamaica** (*Hibiscus sabdariffa* L., Malvaceae) la cual es activa contra aichivirus (D'Souza et al., 2016), norovirus, VHA, sarampión, VHS, VIA y VIH (Hassan et al., 2017; Joshi et al., 2015; Sunday et al., 2010; Takeda et al., 2019).

### Propuesta de plantas con actividad anti-coronavirus

La tercera investigación consistió en revisar la literatura sobre las especies vegetales y compuestos fitoquímicos propuestos para contribuir al manejo de la pandemia de COVID-19 y que se encuentran disponibles en Guatemala, unas por producción nacional y otras importadas. Estas especies podrían contribuir a reducir el número de pacientes con enfermedad severa al estar informadas las instituciones de salud y la población en general, lo que permitirá mejorar la prevención y proponer algunas opciones terapéuticas que contribuyan a paliar la crisis.

La Tabla 4 muestra el resumen de 15 trabajos publicados recientemente que proponen cuando menos 40 especies vegetales cuyos extractos o componentes fitoquímicos han demostrado actividad contra SARS-CoV-2 en diversos estudios *in vitro* o bien por su im-

portante efecto en el manejo de la enfermedad como inmunomoduladores y antiinflamatorios. Entre las plantas disponibles en Mesoamérica están algunas de las citadas en la Tabla 3, además de: *Artemisia annua* L. (Ang et al., 2020), *Camellia sinensis* (L.) Kuntze, *Coriandrum sativum* L., *Cynara scolymus* L., *Guazuma ulmifolia* Lam., *Mangifera indica* L., *Morus alba* L. (Thabti et al., 2020), *Nicotiana tabacum* L., *Piper nigrum* L., *Prunus domestica* L. y *Urtica dioica* L. (Divya et al., 2020; Yang, Islam et al., 2020; Vellingiri et al., 2020).

Entre los principales componentes fitoquímicos recomendados, están aquellos que al ser estudiados por *docking* molecular, inhibieron la proteasa principal (M<sup>PRO</sup>) de SARS-CoV-2, demostrando una actividad similar e inclusive superior a nelfinavir o lopinavir, tales como saikosaponinas A-D (Ahmad et al., 2020), hesperidina, rutina, diosmina, diacetylcurcumina, apiina, (Adam et al., 2020), withanolido, withaferina, enoxacina, aloe-emodina (Chamdel et al., 2020), piperina, capsaicina, curcumina (Gonzalez-Paz et al., 2020), luteolin-7-glucósido, dimetoxicumarina, apigenina-7-glucósido, oleuropeina, catequina y gallato de epicatequina (Khaerunnisa et al., 2020).

Un artículo muy interesante es la revisión por Haslberger y colaboradores (2020) quienes aportan una visión global de los alimentos funcionales recomendados para ingerirse en forma regular para prevenir y combatir el COVID-19, por contener moléculas antivirales que actúan por diversos mecanismos. Estos autores mencionan moléculas fitoquímicas con actividad antiviral (SARS, VEB, VIA, VPH, HSV, Zika) por varios mecanismos de inhibición del receptor ACE2 o bien por interacción con el metabolismo celular o la replicación viral, así como los alimentos que las contienen, recomendando su uso en forma regular. Particularmente quercetina (alcaparra, nueces, cebolla, uva, sauco), floretina (manzana, fresa, pera, durazno), epigallocatequina (té verde), sulforafano (brócoli, coliflor, kale, repollo), curcumina (cúrcuma), polifenoles (salvia), berberina (barberry) y timoquinonon (nigella).

Otro hallazgo muy interesante y de potencial aplicabilidad en nuestro medio, es el uso de productos ricos en hesperidina, obtenidos particularmente de los desechos de la cáscara de cítricos, utilizada como materia prima para las preparaciones magistrales de bebidas que acompañen la convalecencia de pacientes COVID-19 con síntomas clínicos menores. Los flavonoides hesperidina y naringenina de estas cáscaras demostraron afinidad por receptores de SARS-CoV-2 y según los autores, restringen la hiperreacción del sistema inmune en COVID-19 (Meneguzzo et al., 2020).

Tabla 4

*Algunos tratamientos antivirales de origen vegetal propuestos en el manejo de COVID-19*

Descripción de la investigación	Resultado, mecanismos de acción y composición	Referencias
Identificación <i>in silico</i> por <i>docking</i> de inhibidores de la proteasa principal (M <sup>pro</sup> ) de polifenoles naturales	Los polifenoles (hesperidina, rutina, diosmina, apiina, diacetilcurcumina) tienen actividad anti SARS-CoV-2 superior a nelfinavir	Adam et al., 2020
Revisión de literatura sobre una alternativa para minimizar el riesgo de COVID-19 e infecciones similares	Actividad contra HCoV-22E9 por inhibición de agregación y entrada del virus por extractos de saikosaponinas A, B, C y D de <i>Heteromorpha</i> spp. <i>Bupleurum</i> spp. y <i>Scrophularia scorodonia</i> L.	Ahmad et al., 2020
Hierbas medicinales usadas para el tratamiento de niños diagnosticados con COVID-19 según las guías terapéuticas de 6 países asiáticos	Se detectaron 56 hierbas, principalmente <i>Scutellaria baicalensis</i> Georgi, <i>Artemisia annua</i> L., <i>Prunus armeniaca</i> L., <i>Coix lachryma-jobi</i> L., <i>Ephedra sinica</i> Stapf. y el mineral Yeso fibroso	Ang et al., 2020
Identificación por <i>docking</i> molecular de inhibidores de proteasa principal (M <sup>pro</sup> ) de COVID-19 en fitoquímicos activos	Nelfinavir (síntesis) y reina, withanólido, withaferina, enoxacina, y aloe-emodina (fitoquímicos naturales) demostraron una buena afinidad de unión en el lugar activo de la proteasa principal	Chamdel et al., 2020
Propuesta de plantas medicinales del Sur de India por sus propiedades antivirales que pueden ayudar a combatir el COVID-19	<i>Azadirachta indica</i> A. Juss., <i>Ficus religiosa</i> L., <i>Glycine max</i> (L.) Merr., <i>Guazuma ulmifolia</i> Lam., <i>Moringa oleifera</i> Lam., <i>Phyllanthus amarus</i> Schumach. & Thonn., <i>Punica granatum</i> L.	Divya et al. 2020
Propuesta de alimentos funcionales de fácil acceso global con propiedades inmunomoduladoras y antivirales	<i>Allium cepa</i> L., <i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze, <i>Ficus carica</i> L., <i>Lycium barbarum</i> L., <i>Mangifera indica</i> L., <i>Piper nigrum</i> L., <i>Prunus domestica</i> L., <i>Zingiber officinale</i> Roscoe	Yang, Zhang et al., 2020
Evaluación <i>in silico</i> por <i>docking</i> de moléculas con potencial inhibición de proteasas virales	Piperina, capsaicina y curcumina dieron buenos resultados al inducir cambios estructurales en la enzima proteasa similar a cloroquina e hidroxicloroquina	Gonzalez-Paz et al., 2020
Visión global y mecanismos de selección de extractos de alimentos funcionales recomendados para ingerirse en forma regular para prevenir y combatir la infección con COVID-19	Moléculas fitoquímicas antivirales (contra SARS, VEB, VIA, VPH, HSV, Zika) con varios mecanismos de inhibición/ interacción del metabolismo celular como: quercetina (alcaparra, nueces, cebolla), floretina (manzana, fresa), epigallocatequina (té verde), sulforafano (brócoli), curcumina (cúrcuma), polifenoles (salvia), berberina (barberry) y timoquinonon (nigella)	Haslberger et al., 2020
Potenciales inhibidores de M <sup>pro</sup> de COVID-19 por compuestos de plantas medicinales por <i>docking</i> molecular	Se encontró que moléculas naturales son similares a nelfinavir y lopinavir como: luteolin-7-glucósido, dimetoxycumarina, apigenina-7-glucósido, oleuropeina, curcumina, catequina y gallato de epicatequina	Khaerunnisa et al., 2020
Revisión de productos naturales con potencial actividad contra coronavirus	En 55 artículos se encontró inhibición por ácido cafeico, miricetina, psoralidina, quercetina, scutellareina, silvestrol,	Mani et al., 2020



Tabla 4 (Continuación)

Descripción de la investigación	Resultado, mecanismos de acción y composición	Referencias
Productos ricos en hesperidina de desechos de cáscara de cítricos como una potente herramienta contra COVID-19	Los flavonoides hesperidina y naringenina de las cáscaras de cítricos demostraron afinidad por receptores de SARS-CoV-2 y restringen la hiperreacción del sistema inmune en COVID-19	Meneguzzo et al., 2020
Actividad <i>in vitro</i> de un extracto de <i>Echinacea purpurea</i> contra tres cepas de coronavirus	Se demostró que el extracto inactiva irreversiblemente los tres coronavirus (229E, MERS-CoV y SARS-CoV), sugiriendo un potencial uso profiláctico	Signer et al., 2020
Actividad de extractos de <i>Morus</i> spp. contra coronavirus humano y virus causales de infección respiratoria	Las hojas y corteza de tres especies de <i>Morus</i> ( <i>M. alba</i> L., <i>M. alba</i> var. <i>rosa</i> L. y <i>M. rubra</i> L.) demostraron inhibición del efecto citopático y el título del virus	Thabti et al, 2020
Plantas medicinales recomendadas por Ayush para el tratamiento de COVID-19, particularmente aquellas que inhiben ECA o SARS	<i>Allium sativum</i> L., <i>Clerodendrum inerme</i> (L.) Gaertn., <i>Coriandrum sativum</i> L., <i>Cynara scolymus</i> L., <i>Embelia ribes</i> Burm. f., <i>Glycyrrhiza glabra</i> L., <i>P. granatum</i> , <i>Strobilanthes callosa</i> Nees., <i>Vitex trifolia</i> L.	Vellingiri et al., 2020
Revisión de literatura sobre especies con potencial actividad con coronavirus	Las principales especies vegetales con potencial anti-coronavirus son: <i>Nicotiana tabacum</i> L., <i>S. baicalensis</i> , <i>Urtica dioica</i> L.	Yonesi & Razazadeh, 2020

**Nota. Abreviaturas:** ECA (enzima convertidora de angiotensina), MERS (*Middle East respiratory syndrome*), SARS (síndrome agudo respiratorio severo), VEB (virus de Epstein-Barr), HES (virus herpes simplex), VIA (virus de influenza A), VPH (virus del papiloma humano)

Es importante recalcar que el tratamiento de esta pandemia requiere, además de especies con actividad antiviral, de tratamiento sintomático y que prevengan una complicación, una visión holística que solo se logra con un enfoque de medicina integradora que acepta tanto el uso de los tratamientos convencionales, como las terapias tradicionales, complementarias y alternativas (Cáceres, 2019). Estudios específicos demuestran efectividad en el tratamiento de COVID-19 con medicina Ayurveda (Tillu et al., 2020) y tradicional china (Yang, Islam et al., 2020), acupuntura (Sun & Zhou, 2020), propóleo (Berretta et al., 2020), homeopatía (Parikh & Parikh, 2020), probióticos (Baud et al., 2020), ozonoterapia (Martínez-Sánchez et al., 2020) y otras terapias.

Finalmente se considera que existen varias líneas de trabajo que podrían documentar el uso de plantas medicinales o compuestos fitoquímicos para el combate de las infecciones virales respiratorias, inclusive contra el COVID-19, pero será necesario un esfuerzo de las autoridades, investigadores y clínicos para poner atención y cambiar las estrategias en la búsqueda de

un manejo innovador de la prevención y tratamiento de la fase severa multisistémica de la enfermedad, con alternativas terapéuticas y un enfoque más integrador y holístico.

## Conclusiones

Las infecciones virales son un serio problema para la salud humana ya que existen pocos tratamientos específicos, pueden producir complicaciones cuando se convierten en agudas, incluso algunos virus permanecen en latencia en el cuerpo por tiempo prolongado. Además, el riesgo que están teniendo los virus emergentes, en las últimas décadas, por su tendencia a convertirse en epidemias, inclusive pandemias como el reciente caso de COVID-19, hace que sea prioritario la revisión del conocimiento en antivirales, retomando incluso los conocimientos ancestrales para construir una cultura de prevención en la población más vulnerable por la inexistencia de cobertura de salud pública en la mayoría de los países de América Latina.



La revisión de literatura muestra que existen múltiples especies vegetales que tienen actividad contra diversos virus, incluidos los respiratorios y particularmente SARS-CoV-2 por diversos mecanismos de acción. Entre los recursos naturales disponibles en Guatemala que han demostrado importante actividad antiviral podemos mencionar especies vegetales (*Curcuma longa*, *Echinacea purpurea*, *Psidium guajava*, *Allium sativum*, *Salvia officinalis*, *Eucalyptus globulus* y *Agastache rugosa*), así como fitocompuestos aislados de estas especies (hesperidina, rutina, diosmina, apigenina, aloe-emodina, piperina, capsaicina, curcumina, oleuropeína, rhamnetina y gallato de epicatequina).

Además, es importante recalcar que la mayoría de estos productos naturales también pueden contribuir al manejo sintomático de la infección respiratoria, impidiendo su complicación o desarrollo multisistémico, dada sus propiedades antibacteriana, antiinflamatoria, antipirética, descongestionante, expectorante, reguladora de citoquinas y regeneradora de las vías respiratorias. Se recomienda al sector médico aplicar estas terapias alternativas y complementarias, a través de productos disponibles en el mercado, dentro de un enfoque natural, holístico e integrador para contribuir a mejorar la atención de los pacientes en nuestro colapsado sistema de salud.

## Referencias

- Abad, M. J., Bermejo, P., Villar, A., Sanchez Palomino, S., & Carrasco, L. (1997). Antiviral activity of medicinal plant extracts. *Phytotherapy Research*, *11*(3), 198-202. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1573\(199705\)11:3<198::AID-PTR78>3.0.CO;2-L](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1573(199705)11:3<198::AID-PTR78>3.0.CO;2-L)
- Abdul Kadir, S. L., Yaakob, H., & Zulkifli, R. M. (2013). Potential anti-dengue medicinal plants: A review. *Journal of Natural Medicine*, *67*(4), 677-689. <https://doi.org/10.1007/s11418-013-0767-y>
- Adam, S., Eyupoglu, V., Sarfraz, I., Rasuli, A., & Ali, M. (2020). Identification of potent Covid-19 main protease (Mpro) inhibitors from natural polyphenols: An in silico strategy unveils a hope against Corona. Preprints. <https://doi.org/10.20944/preprint202003.0333.v1>
- Agudelo-Gómez, L. S., Gómez-Ríos, G. A., Durán-García, D. C., Stashenko, E., & Betancur-Glavis, L. (2010). Composición química y evaluación de la actividad antiherpética *in vitro* de aceites esenciales de *Lippia alba* (Mill) N.E. Brown y sus componentes mayoritarios. *Salud UIS*, *42*, 230-239.
- Ahmad, A., Rehman, M. U., & Alkharfy, K. M. (2020). An alternative approach to minimize the risk of coronavirus (Covid-10) and similar infections. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, *24*(7), 4030-4034. [https://doi.org/10.26355/eurrev\\_202004\\_20873](https://doi.org/10.26355/eurrev_202004_20873)
- Akram, M., Tahir, I. M., Shah, S. M. A., Mahmood, Z., Altaf, A., Ahmad, K., ... Mehboob, H. (2018). Antiviral potential of medicinal plants against HIV, HSV, influenza, hepatitis, and coxsackievirus: A systematic review. *Phytotherapy Research*, *32*(5), 811-822. <https://doi.org/10.1002/ptr.6024>
- Alabi, A. O., Ajayi, A. M., Omorogbe, O., & Umukoro, S. (2019). Anti-nociceptive and anti-inflammatory effects of an aqueous extract of blended leaves of *Ocimum gratissimum* and *Psidium guajava*. *Clinical Phytoscience*, *5*, Article 34. <https://doi.org/10.1186/s40816-0190130-2>
- Alam, K., Hoq, O., & Uddin, S. (2016). Medicinal plants *Allium sativum* = A review. *Journal of Medicinal Plants Studies*, *4*(6), 72-79.
- AL-Ballawi, Z. F. S., Redhwan, N. A. & Ali, M. (2017). *In vitro* studies of some medicinal plants extracts for antiviral activity against rotavirus. *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, *12*(2), 53-58. <https://doi.org/10.9790/3008-1202025358>
- Allahverdiyev, A., Duran, N., Ozguven, M., & Koltas, S. (2004). Antiviral activity of the volatile oil of *Melissa officinalis* L. against *Herpes simplex* virus type-2. *Phytomedicine*, *11*(7-8), 657-661. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2003.07.014>
- Al-Snafi, A. E. (2018). Pharmacological and therapeutic activities of *Hedera helix*. *IOSR Journal of Pharmacy*, *8*(5), 41-62.
- Al-Snafi, A. E. (2019). Iraqi medicinal plants with antiviral effect – A review. *IOSR Journal of Pharmacy*, *9*(7), 57-75
- Amber, A., Adnan, M., Tariq, A., & Mussarat, S. (2016). A review on antiviral activity of the Himalayan medicinal plants traditionally used to treat bronchitis and related symptoms. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, *6*(2), 109-122. <https://doi.org/10.1111/jphp.12669>

- Andrighetti-Fröhner, C. R., Sincero, T. C. M., da Silva, A. C., Savi, L. A., Gaido, C. M., Bettiga, J. M. R., ... Simões, C. M. O. (2005). Antiviral evaluation of plants from Brazilian Atlantic tropical forest. *Fitoterapia*, *76*(3-4), 374-378. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2005.03.010>
- Ang, L., Lee, H. W., Kim, A., Lee, J. A., Zhang, J., & Lee, M. S. (2020). Herbal medicine for treatment of children diagnosed with Covid-19: A review of guidelines. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, *39*, Article 101174. <https://doi.org/10.1016/J.CTCP.2020.101174>
- Angamuthu, D., & Swaminathan, R. (2019). Evaluation of antiviral efficacy of *Punica granatum* L. on human herpes virus-3 (Varicella Zooster virus). *Asian Journal of Biological Sciences*, *12*(4), 917-926. <https://doi.org/10.323/ajbs.2019.917.926>
- Anywar, G., Kakudidi, E., Byamukama, R., Mukonzo, J., Schubert, A., & Oryem-Origa, H. (2020). Medicinal plants used by traditional medicine practitioners to boost the immune system in people living with HIV/AIDS in Uganda. *European Journal of Integrative Medicine*, *35*, Article 101011. <https://doi.org/10.1016/j.eujim.2019.101011>
- Arbab, A. H., Parvez, M. K., Al-Dosari, M. S., & Al-Rehaily, A. J. (2017). *In vitro* evaluation of novel antiviral activities of 60 medicinal plants extracts against hepatitis B virus. *Experimental and Therapeutic Medicine*, *14*(1), 626-634. <https://doi.org/10.3892/etm.2017.4530>
- Ashraf, M., Alam, S. S., Fatima, M., Altaf, I., Khan, F., & Afzal, A. (2017). Comparative anti-influenza potential of *Moringa oleifera* leaves and amantadine *in vitro*. *Pakistan Postgraduate Medical Journal*, *28*(4), 127-131.
- Astani, A., Reichling, J., & Schnitzer, P. (2009). Comparative study on the antiviral activity of selected monoterpenes derived from essential oils. *Phytotherapy Research*, *24*(5), 673-679. <https://doi.org/10.1002/ptr.2955>
- Astani, A., Reichling, J., & Schnitzler, P. (2011). Screening for antiviral activities of isolated compounds from essential oils. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, Article 253643. <https://doi.org/10.1093/ecam/nep187>
- Baikerikar, S. (2017). Curcumin and natural derivatives inhibit Ebola viral proteins: An *in silico* approach. *Pharmacognosy Research*, *9*(Supp 1), 15-22. [https://doi.org/10.4103/pr.pr\\_30\\_17](https://doi.org/10.4103/pr.pr_30_17)
- Bailly, F., Queffelec, C., Mbemba, G., Mouscadet, J.-F., & Cotellet, P. (2005). Synthesis and HIV-1 integrase inhibitory activities of caffeic acid dimers derived from *Salvia officinalis*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, *22*(15), 5053-5056. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2005.07.091>
- Baroni, A., Paloetti, I., Ruocco, E., Ayala, F., Corrado, F., Wolf, R., ... Donnarumma, G. (2007). Antiviral effects of quinine sulfate on HSV-1 HaCat cells infected: Analysis of the molecular mechanisms involved. *Journal of Dermatological Science*, *47*(3), 253-255. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2007.05.009>
- Baud, D., Dimopoulou, V., Gibson, G. R., Reid, G., & Giannoni, E. (2020). Using probiotics to flatten the curve of coronavirus disease COVID-19 pandemic. *Frontiers in Public Health*, *8*, Article 186. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00186>
- Bayan, L., Koulivand, P. H., & Gorji, A. (2014). Garlic: A review of potential therapeutic effects. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, *4*(1), 1-14. <https://doi.org/10.22038/AJP.2014.1741>
- Bedoya, L. M., Álvarez, A., Bermejo, M., González, N., Beltrán, M., Sánchez-Palomino, S., ... Alcami, J. (2008). Guatemalan plants extracts as virucides against HIV-1 infection. *Phytomedicine*, *15*(6-7), 520-524. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2007.10.006>
- Bekut, M., Brkić, S., Kladar, N., Dragović, G, Gavarić, N., & Božin, B. (2018). Potential of selected Lamiaceae plants in anti(retro)viral therapy. *Pharmacological Research*, *133*, 301-314. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2017.12.016>
- Ben-Shabat, S., Yarmolinsky, L., Porat, D., & Dahan, A. (2020). Antiviral effect of phytochemicals from medicinal plants: Applications and drug delivery strategies. *Drug Delivery and Translational Research*, *10*(2), 354-367. <https://doi.org/10.1007/s13346-019-00691-6>
- Berretta, A. A., Silveira, M. A. D., Córdor Capcha, J. M., & de Jong, S. (2020). Propolis and its potential against SARS-CoV-2 infection mechanisms and COVID-19 disease. *Biomedicine*

- & *Pharmacotherapy*, 131, Article 110622. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110622>
- Biswas, D., Nandy, S., Mukherjee, A., Pandey, D. K., & Dey, A. (2019). *Moringa oleifera* Lam. and derived phytochemicals as promising antiviral agents: A review. *South African Journal of Botany*, 129, 272-262. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2019.07.049>
- Bonfim, C. M., Monteleoni, L. F., Calmon, M. F., Cândido, N. M., Provazzi, P. J. C., Lino, V. S., ... Rahal, P. (2020). Antiviral activity of curcumin-nanoemulsion associated with photodynamic therapy in vulvar cell lines transducing different variants of HPV-16. *Artificial Cell, Nanomedicine, and Biotechnology*, 48(1), 515-524. <https://doi.org/10.1080/21691401.2020.1725023>
- Brezáni, V., Leláková, V., Hasan, S. T. S., Berchová-Bimová, K., Nový, P., Klouček, P., ... Šmejkal, K. (2018). Anti-infectivity against herpes simplex virus and selected microbes and anti-inflammatory activities of compounds isolated from *Eucalyptus globulus* Labill. *Viruses*, 6(10), Article 360. <https://doi.org/10.3390/v10070360>
- Bridgemohan, P., Goordeen, A., Mohammed, M., & Bridgemohan, R.S. G. (2020). Review on the agro-ecology, phytochemistry, postharvest technology and utilization of moringa (*Moringa oleifera* Lam.). *Journal of Horticulture and Postharvest Research*, 3(2), 311-332.
- Cáceres, A. (2019). Integrative medicine: A health paradigm of the future. *International Journal of Phytocosmetics and Natural Ingredients*, 6(1), Article 6. <https://doi.org/10.1517/ijpni.2019.06>
- Cao, P., Xie, P., Wang, X., Wang, J., Wei, J., & Kang, W.-Y. (2017). Chemical constituents and coagulation activity of *Agastache rugosa*. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 17, Article 93. <https://doi.org/10.1186/s12906-017-1592-8>
- Cecílio, A. B., de Faria, D. B., Oliveira, P. C., Caldas, S., de Oliveira, D. A., Sobral, M, G. R., ... de Almeida, V. L. (2012). Screening of Brazilian medicinal plants for antiviral activity against rotavirus. *Journal of Ethnopharmacology*, 141(3), 75-81. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.03.031>
- Chandel, V., Raj, S., Rathi, B. & Kumar, D. (2020). In silico identification of potent Covid-19 main protease inhibitors from FDA approved antiviral compounds and active phytochemicals through molecular docking: A drug repurposing approach. Preprints.. <https://doi.org/10.20944/preprints202003.0349.v1>
- Chang, J. S., Wang, K. C., Yeh, C. F., Shieh, D. E., & Chiang, C. (2013). Fresh ginger (*Zingiber officinale*) has anti-viral activity against human respiratory syncytial virus in human respiratory tract cell lines. *Journal of Ethnopharmacology*, 145(1), 146-151. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.10.043>
- Chen, S.-G., Leu, Y.-L., Cheng, M.-L., Ting, S. C., Liu, C., Wang, S.-D., ... Ho, H.-Y. (2017). Anti-enterovirus 71 activities of *Melissa officinalis* extract and its biological active constituent rosmarinic acid. *Scientific Reports*, 17, Article 12264. <https://doi.org/10.1038/s42508-017-12388-2>
- Chiamenti, L., da Silva, F. P., SchalleMBERGER, K., Demoliner, M., Rigotto, M. D. C., & Flec, J. D. (2019). Cytotoxicity and antiviral activity evaluation of *Cymbopogon* spp hydroethanolic extracts. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 55, Article e18063. <http://dx.doi.org/s2175-979020190001186063>
- Chiang, L.-C., Ng, L.-T., Cheng, P.-W., Chiang W., & Lin, C.-C. (2005). Antiviral activities of extracts and selected pure constituents of *Ocimum basilicum*. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 32(10), 811-816. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1681.2005.04270.x>
- D'Alessandro, S., Scaccabarozzi, D., Signorini, L., Perego, F., Ilbuono, D. P., Ferrante, P., & Delbue, S. (2020). The use of antimalarial drugs against viral infection. *Microorganisms*, 8(1), Article 85. <https://doi.org/10.330/microorganisms8010085>
- D'Souza, D. H., Dice, L. & Davidson, P. M. (2016). Aqueous extracts of *Hibiscus sabdariffa* calyces to control Aichi virus. *Food Environmental and Virology*, 8(2), 112-119. <https://doi.org/10.1007/s12560-016-9229-5>
- Dahake, R., Roy, S., Patil, D., Rajopadhye, S., Chowdhary, A., & Dashmukh, R. A. (2013). Potential anti-HIV activity of *Jatropha curcas* Linn. leaf extracts. *Journal of Antivirals & Antiretrovirals*, 5(7), 160-165. <https://doi.org/10.4172/jaa.1000082>

- DaKappa, S. S., Adhikari, R., Timilsina, S. S., & Sajjekhan, S. (2013). A review on the medicinal plant *Psidium guajava* Linn. (Myrtaceae). *Journal of Drug Delivery & Therapeutics*, 3(2), 162-168. <https://doi.org/10.22270/jddt.v3i2.404>
- Das Mahapatra, A., Bhowmik, P., Banerjee, A., Das, A., Ojha, D., & Chattopadhyay, D. (2019). Ethnomedicinal wisdom: An approach for antiviral drug development. (pp 35-61). En M. S. Ahmad Khan, I. Ahmad & D. Chattopadhyay (Eds.), *New Look to Phytomedicine*. (pp. 35-61). London: Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814619-4.00003-3>
- Davood, A. A., Javad, Z. M., Alimohammad, A., Abbas, A. A. & Hamidreza, M. (2012). Evaluation effect of hydroalcoholic extract of *Eucalyptus globulus* and *Eucalyptus draconculus* compared with acyclovir against Herpes simplex virus type 1. *Medicinal Plant Research*, 2(2), 6-10. <https://doi.org/10.5376/mpr.2012.02.0002>
- Denaro, M., Smeriglio, A., Barreca, D., de Francesco, C., Occhiuto, C., Milano, G., & Trombetta, D. (2019). Antiviral activity of plants and their isolated bioactive compounds: An update. *Phytotherapy Research*, 34(4), 742-768. <https://doi.org/10.1992/ptr.6575>
- Dewi, B. E., Taufiqurrachmann, I., Desti, H., Sudiro, M., Firthriyah, & Angelina, M (2019). Inhibition mechanism of *Psidium guajava* leaf to dengue virus replication *in vitro*. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 462, Article 012034. <https://doi.org/10.1988/175-1315/462/1/012034>
- Dhakad, A. K., Pandey, V. V., Beg, S., & Rawar, J. M. (2018). Biological, medicinal and toxicological significance of *Eucalyptus* leaf essential oil: A review. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 98(3), 833-848. <https://doi.org/10.1002/jsfa.8600>
- Divya, M., Vijayakumar, S., Chen, J., Vaseenharan, B., & Durán-Lara, E. F. (2020). South Indian medicinal plants can combat deadly virus along with COVID-19? – A review. *Microbial Pathogenesis*, 147, Article 104177. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104277>
- Dobrange, E., Peshev, D., Ledoff, B., & Van den Ende, W. (2019). Fructans as immunomodulatory and antiviral agents: The case of *Echinacea*. *Biomolecules*, 9(10), Article 615. <https://doi.org/10.3390/biom9100615>
- Dorra, N. H., EL-Barrawy, M. A., Sallam, S. M., & Malmoud, R. S. (2019). Evaluation of antiviral and antioxidant activity of selected herbal extracts. *Journal of High Institute of Public Health*, 49(1), 36-40.
- Du, T., Dong, N., Fang, L., Lu, J., Bi, J., Xiao, S. & Han, H. (2020). Multi-site inhibitors for enteric Coronavirus: Antiviral cationic carbon dots based on curcumin. *ACS Applied Nano Materials*, 1(10). 5451-5459. <https://doi.org/10.1021/acsnm.8b00779>
- Durzyńska, J. & Goździcka-Józefiak. A. (2015). Viruses and cell intertwined since the dawn of evolution. *Virology Journal*, 12, Article 169. <https://doi.org/10.1186/s12985-015-0400-7>
- Ebenezer, K. S., Manivannan, R., Punniyanoorthy, A., & Tamilselvan, C. (2019). Plant secondary metabolites of antiviral properties a rich medicinal source for drug discovery: A mini-review. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 9(5), 161-167. <https://doi.org/10.22270/jddt.v9i5.3471>
- El-Saber Batiha, G., Beshbishy, A. M., Wasef, L. G., Elewa, Y. H. A., Al-Sagan, A. A., Abd El-Hack, M. E., ... Davkota, H- P- (2020). Chemical constituents and pharmacological activities of garlic (*Allium sativum* L.): A review. *Nutrients*, 12(3), 872. <https://doi.org/10.3390/nu12030872>
- El-Tantawy, W. H., & Tenraz, A. (2018). Natural products for the management if the hepatitis C virus: a biochemical review. *Archives of Physiology and Biochemistry*, 126(2), 116-128. <https://doi.org/10.1080/13813455.2018.1498902>
- Erlina, L., Paramita, R. I., Kusuma, W. A., Fadilah, F., Tedjo, A., Pratomo, I. P., ... Yanur, A. (2020). *Virtual screening on Indonesian herbal compounds as COVID-19 supportive therapy: Machine learning and pharmacophore modeling approaches*. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-29119/v1>
- Feriotto, G., Marchetti, N., Costa, V., Beninah, S., Tagliati, F., & Mischiati. (2017). Chemical composition of essential oil from *Thymus vulgaris*, *Cymbopogon citratus* and *Rosmarinus officinalis* and their effect and their effects on



- de HIV-1 Tat protein function. *Chemistry & Biodiversity*, 15(2), <https://doi.org/10.1002/cbdv.201700436>
- Feustel, S., Ayón-Pérez, F., Sandoval-Rodríguez, A., Rodríguez-Echeverría R., Contreras-Salinas, H., Armendáriz Borunda, J., & Sánchez-Orozco, L. V. (2017). Protective effects of *Moringa oleifera* on HBV genotypes C and H transiently transfected Huh7 cells. *Journal of Immunology Research*. Article ID 6063850. <https://doi.org/10.1155/2017/6063850>
- Fischer, A., Sellner, M., Neranjan, S., Smieško, M., & Lill, M. A. (2020). Potential inhibitors for novel coronavirus protease identified by virtual screening of 606 million compounds. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(10), 3626. <https://doi.org/10.3390/ijms21103626>
- Fitriani, I. N., Utami, W., Zikri, A T, & Santoso, P. (2020). In silico approach of potential phytochemical inhibitor from *Moringa oleifera*, *Cocos nucifera*, *Allium cepa*, *Psidium guajava*, and *Eucalyptus globulus* for the treatment of COVID-19 by molecular docking. Research Square. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-42747/v1>
- Fusco, D., Liu, X., Pavage, C., Taur, Y., Xiao, W., Kennelly, E., ... Papanicolaou, G. A. (2010). *Echinacea purpurea* aerial extract alters course of influenza infection in mice. *Vaccine*, 28(23), 3956-3962. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.03.047>
- Gabaglio, S., Alvarenga, N., Cantero-González, G., Degen, R., Ferro, E. A., Langjahr, P., ... Sotelo, P. H. (2019). A quantitative PCR assay for antiviral activity screening of medicinal plants against Herpes simplex 1. *Natural Product Research*. <https://doi.org/10.1080/14786419.2019.1675064>
- Galabov, A. S., Nikolaeva-Glomb, L., Mukova, L., Ajvazova, E., Remichkova, M., Georgieva, I., & Cseuz, M. (2017). Large-scale antiviral activity screening of a triplex mixed herbal extract. *International Journal of Herbal Medicine*, 5(5), 169-176.
- Gandhi, G. R., Barreto, P., G., Lima, B. D., Quintans, J. D. S., Araújo, A. A. D., Narain, N., ... Gurgel, R. Q. (2016). Medicinal plants and natural molecules with in vitro and in vivo activity against rotavirus: A systematic review. *Phytomedicine*, 23(14), 1830-1842. <https://doi.org/10.1017/j.phytomed.2016.11.005>
- Ghorbani, A., & Esmailizadeh, M. (2017). Pharmacological properties of *Salvia officinalis* and its components. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 7, 433-440. <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2016.12.014>
- Gómez, L. A., Stashenko, E., & Ocazonez, R. E. (2012). Comparative study on in vitro activities of citral, limonene and essential oil from *Lippia citriodora* and *L. alba* on yellow fever virus. *Natural Product Communications*, 8, 249-252. <https://doi.org/10.1177/1934578X1300800230>
- Gondim, F. L., dos Santos, G. R., Serra, D. S., & Cavalcante, F. S. A. (2019). Natural compounds in the treatment of inflammatory lung disease: An approach on eucalyptol. En S. Borek (Ed.), *Recent Advances in Biological Research* (Vol. 4, pp. 42-55). Book Publisher International. <https://doi.org/10.9734/bpi/rabr/v4>
- Gonzalez-Paz, L. A., Lossada, C. A., Moncayo, L. S., Romero, F., Paz, J. L., Vera-Villalobos, J. ... Alvarado, Y. J. (2020). Theoretical molecular docking study of the structural disruption of the viral 3CL-protease of COVID19 induced by binding of capsaicin, piperine and curcumin Part I: A comparative study with chloroquine and hydrochloroquine to antimalaric drugs. Research Square. <https://doi.org/10.21203/rs-3-rs-21206/v1>
- Gordani, A., & Esmailizadeh, M. (2017). Pharmacological properties of *Salvia officinalis* and its components. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 7(4), 433-440. <https://doi.org/10.1016/j.jtcm.2016.12.014>
- Goswami, D., Mukherjee, P. K., Kar, A., Ojha, D., Roy, S., & Chattopadhyay, D. (2016). Screening of ethnomedicinal plants of diverse culture for antiviral potentials. *Indian Journal of Traditional Knowledge*, 15(3), 474-481.
- Haq, N., Sofi, G., Ali, W., Rashid, M., & Itrat, M. (2015). A comprehensive review of phytochemical and pharmacological profile of anar (*Punica granatum* Linn.): A heaven's fruit. *Journal of Ayurvedic and Herbal Medicine*, 1(1), 22-26.
- Haslberger, A., Jacob, U., Hippe, B., & Karlic, H. (2020). Mechanisms of selected functional foods against viral infections with a view on



- COVID-19: Mini review. *Functional Foods in Health and Disease*, 10(5), 195-209. <https://doi.org/10.31989/ffhd.v.10i5-707>
- Hassan, S. T. S., Švajdenka, E., & Bimová, K. (2017). *Hibiscus sabdariffa* L. and its bioactive constituents exhibit antiviral activity against HSV-2 and anti-enzymatic properties against urease by an ESI-MS based assay. *Molecules*, 22(5), 722. <https://doi.org/10.3390/molecules22050722>
- Hay, E., Lucariello, A., Contieri, M., Esposito, T., De Luca, A., Guerra, G., & Perna, A. (2019). Therapeutic effects of turmeric in several diseases: An overview. *Chemico-Biological Interactions*, 310 Article 108729. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2019.108729>
- Herrmann, F., Romero, M. R., Blazquez, A. G., Kaufman, D., Ashour, M. L., Kahl, S., ... Wink, M. (2011). Diversity of pharmacological properties in Chinese and European medicinal plants: Cytotoxicity, antiviral and antitrypanosomal screening of 82 herbal drugs. *Diversity*, 3(4), 547-580. <https://doi.org/10.3390/d3040547>
- Hong, E.-Y., Song, J.-H., Shim, A., Lee, B.-R., Kwon, B.-E., Song, H.-H., ..., Ko, H.-J. (2015). Coadministration of *Hedera helix* L. extract enabled mice to overcome in sufficient protection against influenza A7PR78 virus infection under suboptimal treatment with oseltamivir. *PLoS One*, 10(6), Article e013108. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0131089>
- Hudson, J. B. (1990). *Antiviral compounds from plants*. Boca Ratón: CRC Press.
- Hudson, J. B. (2012). Applications of the phytomedicine *Echinacea purpurea* (purple coneflower) in infectious diseases. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, , Article 769896. <https://doi.org/10.1155/2012/769896>
- Humphreys, B., & Busath, D.D. (2019). Anti-influenza nutraceuticals: Antiviral and anti-inflammatory effects. *Advances in in Complementary and Alternative Medicine*, 4(3), 358-373. <https://doi.org/10.31031/ACAM.2019.04.000590>
- Ignatov, I. (2020). Anti inflammatory and anti viral effects of potassium (K) and chemical composition of Moringa. *Asian Journal of Biology*, 9(2), 1-7. <https://10.9734/AJOB/2020/v9i230081>
- Ismail, T., Sestili, P., & Akhtar, S. (2012). Pomegranate peel and fruit extracts: A review of potential anti-inflammatory and anti-infective effects. *Journal of Ethnopharmacology*, 143(2), 397-405. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.07.004>
- Jalali, P., Moattari, A., Mohammadi, A., Ghazanfari, N., & Porghanbari, G. (2016). *Melissa officinalis* efficacy against human influenza virus (New N1H1) in comparison with oseltamivir. *Asian Pacific Journal of Tropical Diseases*, 6(9), 714-717. [https://doi.org/10.1016/S2222-1808\(16\)61115-5](https://doi.org/10.1016/S2222-1808(16)61115-5)
- Jassim, S. A. A., & Najjo, M. A. (2003). Novel antiviral agents: A medicinal plant perspective. *Journal of Applied Microbiology*, 95(3), 412-427. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2672.2003.02.026.x>
- Joshi, B., Panda, S. K., Jouneghani, R. S., Liu, M., Parahuli, N., Leyssen, P., ..., Luyten, W. (2020). Antibacterial, antifungal, antiviral, and anthelmintic activities of medicinal plants of Nepal selected based on ethnobotanical evidence. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, Article 1043471. <https://doi.org/10.1155/2020/1043471>
- Joshi, S. S., Dice, L., & D'Souza, D. H. (2015). Aqueous extracts of *Hibiscus sabdariffa* calyces decrease hepatitis A virus and human norovirus surrogate titers. *Food and Environmental Virology*, 7(4), 366-373. <https://doi.org/10.1007/s12560-015-9209-1>
- Kamalabadi, M., Astani A., & Nemati, F. (2018). Anti-viral effect and mechanisms of carvacrol on Herpes simplex virus type 1. *International Journal of Medical Laboratory*, 5(2), 113-122.
- Kapoor, R., Sharma, B., & Kanwar, D. S. (2017). Antiviral phytochemicals: An overview. *Biochemistry & Physiology*, 6(2). <https://doi.org/10.4172/2168-9652.1000220>
- Karimi, A., Moradi, M.-T., Rabiei, M., & Alidadi, S. (2020). In vitro anti-adenoviral activities of ethanol extracts, fractions, and main phenolic compounds of pomegranate (*Punica granatum* L.) peel. *Antiviral Chemistry and Chemotherapy*, 28, 1-6. <https://doi.org/10.1177/20202066209165>

- Kaushik, S., Kaushik, S, Sharma, V., & Yadav, J. P. (2018). Antiviral and therapeutic uses of medicinal plants and their derivatives against dengue viruses. *Pharmacognosy Review*, 12(24), 177-185. [https://doi.org/10.4103/phrev.phrev\\_2\\_18](https://doi.org/10.4103/phrev.phrev_2_18)
- Khaerunnisa, S., Kurniawa, H., Avaluddin, R., Suhartati, S., & Soetjipto, S. (2020). *Potential inhibitor of Covid-19 main protease (M<sup>pro</sup>) from several medicinal plant compounds by molecular docking study*. Preprints <https://doi.org/10.20944/preprints202003.0226.v1>
- Kim, H. K., Lee, H.-K., Shin, C.-G. & Huh, H. (1999). HIV integrase inhibitory activity of *Agastache rugosa*. *Archives of Pharmacal Research*, 22, 520-523. <https://doi.org/10.1007/8F02979163>
- Lai, W.-L., Chuang, H.-S., Lee, M.-H., Wei, C.-L., Lin, C. F., & Tsai, Y.-C. (2012). Inhibition of Herpes simplex virus type 1 by thymol-related monoterpenoids. *Planta Medica*, 78(15), 1636-1638. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1315208>
- Lai, Y., Yan, Y., Liao S., Li, Y., Ye., Y., Liu, N., ... Xu, P. (2020). 3Dquantitative structure-activity relationship and antiviral effects of curcumin derivatives as potent inhibitors of influenza H1N1 neuraminidase. *Archives of Pharmacal Research*, 43, 489-502. <https://doi.org/10.1007/s12272-020-01230-5>
- Laila, U., Akram, M., Shariati, M. A., Hashimi, A. M., Akhtar, N., Mahmood, I., ... Ahmand, S. (2019). Role of medicinal plants in HIV/AIDS therapy. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 46(12), 1063-1073. <https://doi.org/10.1111/1440-1681-13151>
- Lajter, I., Vasas, A., Béni, Z., Forgo, P., Binder, M., Bochkov, V., ... Hohmann, J. (2014). Sesquiterpenes from *Neurolaena lobata* and their antiproliferative and anti-inflammatory activities. *Journal of Natural Products*, 77(3), 576-582. <https://doi.org/10.1021/np4000834c>
- Lasso, G., Mayer, S. V., Winkelmann, E. R., Chu, T., Elliot, O., Patino-Galindo, J. A., ... Shapira, S. D. (2019). A structure-informed atlas of human-virus interaction. *Cell*, 178(6), 1526-1541.e16. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.08.005>
- Lee, C.-J., Cheng, C.-H., Li,Y.-H., Liu, C.-Y., & Hsu, C. H. (2013). A Chinese medicine, kuan-sin-yin decoction, improves liver function in hepatitis B virus carriers: A randomized, controlled study. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 19(12), 964-969. <https://doi.org/10.1089/acm.2013.0136>
- Lee, J.-J., Lee, J.-H., Gu, M.-J., Han, J.-H., Cho, W.-K., & Ma, J. Y. (2017). *Agastache rugosa* Kuntze extract, containing the active component rosmarinic acid, prevents atherosclerosis through up-regulation of the cyclin-dependent kinase inhibitors p21<sup>WAF1/CIP1</sup> and p27<sup>KIP1</sup>. *Journal of Functional Foods*, 30, 30-38. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2016.12.025>
- Lin, X., Ammosova, T., Kumari, N., & Nekhai, S. (2017). Protein phosphatase-1-targeted small molecules, iron chelators and curcumin analogs as HIV-1 antivirals. *Current Pharmaceutical Design*, 23(28), 4122-4132. <https://doi.org/10.2174/138161282366617070412362>
- Louten, J. (2017). Virus structure and classification. En J. Louren, *Essential Human Virology* (pp. 19-19). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800947-5.00002-8>
- Lutsenko, Y., By lka, W., Matlawska, I., & Darmohray, R. (2010). *Hedera helix* as a medicinal plant. *Herba Polonica*, 56(1), 83-96
- Malakar, S., Sreelatha, L., Dechtawewat, T., Noisakran, S., Yenchitsomanus, P., Hann Chu, J. J., & Limjindaporn, T. (2018). Drug repurposing of quinine as antiviral against dengue virus infection. *Virus Research*, 255, 171-178. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2018.07.018>
- Manayi, A., Vazirian, M., & Saeidnia, S. (2015); *Echinacea purpurea*: Pharmacology, phytochemistry and analysis methods. *Pharmacognosy Reviews*, 9(17), 63-72. <https://doi.org/10.4103/0973-7847.156353>
- Mani, J. S., Johnson, J. B., Steel J. C., Broszczak, D. A., Nielsen, P. M., Walsh, K. B., & Maiker, M. (2020). Natural product-derived phytochemicals as potential agents against coronaviruses: A review. *Virus Research*, 284, Article 197989. <https://doi.org/10.1017/j.virusres.2020.197989>
- Marroquin, E. A., Blanco, J. A., Granados, S., & Cáceres, A. (1997). Clinical trial of *Jatropha curcas* sap in the treatment of common warts. *Fitoterapia*, 68, 160-162.

- Martínez-Sánchez, G., Schwartz, A., & Di Donna, V. (2020). Potential cytoprotective activity of ozone therapy in SARS-CV-2/COVID-19. *Antioxidants*, 9(5), Article 389. <https://doi.org/10.3390/antiox9050389>
- Matsuse, I. T., Lim, Y. A., Hattori, M., Correa, M., & Gupta, M. P. (1999). A search for anti-viral properties in Panamanian medicinal plants. The effects on HIV and its essential enzymes. *Journal of Ethnopharmacology*, 64(1), 15-22. [https://doi.org/10.1016/s0378-8741\(98\)00099-3](https://doi.org/10.1016/s0378-8741(98)00099-3)
- Mehrbod, P., Abdalla, M. A., Njoya, E. M., Ahmed, A. S., Fotouhi, F., Farahmand, B., ... Fasina, F. (2018). South African medicinal plant extracts active against influenza A virus. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 18, Article 112. <https://doi.org/10.1186/s12906-018-2184-y>
- Meneguzzo, F., Ciriminna, R., Zabini, F., & Pagliaro, M. (2020). Review of evidence available on hesperidin-rich products as potential tools against COVID-19 and hydrodynamic cavitation-based extraction as a method of increasing their production.. *Processes*, 8(5), 549. <https://doi.org/10.3390/pr8050549>
- Meneses, R., Ocazonez, R. E., Martínez, J. R. & Stachenko, E. E. (2009). Inhibitory effect of essential oils obtained from plants grown in Colombia on yellow fever virus replication *in vitro*. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 8, 8. <https://doi.org/10.1186/1476-0711-8-8>
- Min, B. S., Hattori, M., Lee, H., & Kim, Y. H. (1999). Inhibitory constituents against HIV-1 protease from *Agastache rugosa*. *Archives of Pharmacal Research*, 22, 75-77. <https://doi.org/10.1007/BF0276440>
- Min, B. S., Miyashiro, H., & Hattori, M. (2002). Inhibitory effects of quinones on RNase H activity associated with HIV-1 reverse transcriptase. *Phytotherapy Research*, 16(S1), S57-S62. <https://doi.org/10.1002/ptr.808>
- Mohamat, S. A., Che Mat, N. F., Barkhadle, N. I., Jusoh, T. N. A. M., & Shueb, R. H. (2020) Chikungunya and alternative treatment from natural products: A review. *Malaysian Journal of Medicine and Health Sciences*, 16, 304-311
- Moncada-Mapelli, E., & Salazar-Granara, A. (2020). Medicina tradicional y COVID-19, oportunidad para la revaloración de las plantas medicinales peruanas. *Revista del Cuerpo Médico del HNAAA*, 13(1), 103-104. <https://10.35434/rmhnaaa.2020.131.634>
- Moradi, M.-T., Karimi, A., Alidadi, S. & Hashemi, L. (2019). In vitro anti-herpes simplex activity, antioxidant potential and total phenolic compounds of selected Iranian medicinal plant extracts. *Indian Journal of Traditional Knowledge*, 17(2), 255-262.
- Moradi, M.-T., Karimi, A., Alidadi, S., & Hashemi, L. (2016). In vitro anti-adenovirus activity, antioxidant potential and total phenolic compounds of *Melissa officinalis* L. (lemon balm) extract. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*, 8(9), 1471-1477.
- Moradi, M.-T., Karimi, A., Rafieian-Kopzei, M., Raviei-Faradonbeh, M., & Momtaz, H. (2020). Pomegranate peel extract inhibits internalization and replication of influenza virus: An *in vitro* study. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 10(2), 143-151.
- Moradi, M.-T., Karimi, A., Shahrani, M., Hashemi, L., Ghaffari-Goosheh, M-S. (2019). Anti-influenza virus activity and phenolic contents of Pomegranate (*Punica granatum* L.). *Avicenna Journal of Medical Biotechnology*, 11(4), 285-291.
- Moradi, M.-T., Karimi, A., Alidadi, S., Saedi-Marglumaleki, M., & Saehian, M. (2016). In vitro anti-adenovirus activity of pomegranate (*Punica granatum*) peel extract. *Advance Herbal Medicine*, 2(2), 1-8. <https://doi.org/10.1177/2040206620916571>
- Mounce, B. C., Cesaro, T., Carrau, L., Vallet, T., & Vignuzzi, M. (2017). Curcumin inhibits Zika and chikungunya virus infection by inhibiting cell binding. *Antiviral Research*, 142, 148-157. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2017.03.014>
- Mukhtar, M., Arshad, M., Ahmad, M., Pomerantz, R. J., Wigdahl, B., & Parveen, Z. (2008). Antiviral potentials of medicinal plants. *Virus Research*, 131(2), 111-120. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2007.09.008>
- Nabila, N., Suada, N. K., Denis, D., Yohan, B., Adi, A. C., Veterini, A. S., ... Rachmawati, H. (2020).

- Antiviral action of curcumin encapsulated in nanoemulsion against four serotypes of Dengue virus. *Pharmaceutical Nanotechnology*, 8(1), 54-62. <https://doi.org/10.2174/2211738507666191210163408>.
- Naseri, S., Darroudi, M., Aryan, E., Gholoobi, A., Rahimi, H. R., Katevi, K., ... Meshkat, Z. (2017). The antiviral effects of curcumin nanomicelles on the attachment and entry of hepatitis C virus. *Iranian Journal of Virology*, 11(2), 29-35.
- Nasr-Eldin, M. A., Abdelhamid, A. G., & Baraka, D. M. (2017). Antibiofilm and antiviral potential of leaf extracts from *Moringa oleifera* and rosemary (*Rosmarinus officinalis* Lam.). *Egyptian Journal of Microbiology*, 52(1), 129-139. <https://doi.org/10.21608/ejem.2017.1439.1027>
- Ndhala, A. R., Amoo, S. O., Naube, B., Moyo, M., Nair, J. J., & van Staden, J. (2013). Antibacterial, antifungal, and antiviral activities of African medicinal plants. En V. Kuete (Ed.), *Medicinal plants research in Africa* (pp 621-659). Amsterdam: Elsevier. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-405927-6.00016-3>
- Nworu, C. S., Okoye, E. L., Ezeifeke, G. O., & Esimone, C. O. (2013). Extracts of *Moringa oleifera* Lam. Showing inhibitory activity against early steps in the infectivity of HIV-1 lentiviral particles in a viral vector-based screening. *African Journal of Biotechnology*, 12(30), 4866-4873. <https://doi.org/10.5897/AJB2013.12343>
- Ocazonez, R. E., Meneses, R., Torres, F. A., & Stashenko, E. (2010). Virucidal activity of Colombian *Lippia* essential oils on dengue virus replication in vitro. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 105(3), 304-309. <https://doi.org/10.1590/s0074-027620100003000010>
- Ortega, J. T., Estrada, O., Serrano, M. L., Contreras, W., Orsini, G., Pujol, F. H., & Rangel, H. R. (2017). Glycosylated flavonoids from *Psidium guineense* as major inhibitors of HIV-1 replication in vitro. *Natural Product Communication*, 12(7), 1049-1052. <https://doi.org/10.1177/1934578X1701200712>
- Padilla, M. A., Simoni, I. C., Hoe, V. M. H., Fernandes, M. J. B., Arns, C. W., Brito, J. R., & Lago, J. H. G. (2018). *In vitro* antiviral activity of Brazilian Cerrado plant extracts against animal and human herpesvirus. *Journal of Medicinal Plants Research*, 12(10), 106-115. <https://doi.org/10.5897/JMPR2018.6567>
- Palshetkar, A., Pathare, N., Jadhav, N., Pawar, M., Wadhvani, A., Julkani, S., & Singh, K. K. (2020). In vitro anti-HIV activity of some medicinal plant extracts. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 20(1), Article 69. <https://doi.org/10.1186/s12906-020-2816-x>
- Parikh, N., & Parikh, D. (2020). Role of homeopathy in COVID-19 management – A clinical experience. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 9(5), 2459-2466. <https://doi.org/10.20959/wjpr20205-17504>
- Parsania, M., Rezaee, M.-B., Monavari, S.-H., Jaimand, K., Mousavi-Jazayeri, S.-M., Razazian, M., & Nadjarha, M.-H. (2017). Antiviral screening of four plant extracts against acyclovir resistant herpes simplex type-1. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 30(4 Suppl), 1407-1411.
- Phuong Thuy, B. T., Ai My, T. T., Than Hai, N. T., Hieu, L. T., Hoa, T. T., Phuong Loan, H. T., ... Ai Nhung, N. T. (2020). Investigation into SARS-CoV-2 resistance of compounds in garlic essential oil. *ACS Omega*, 5(14), 8312-8320. <https://doi.org/10.1021/acsomega.0c00772>
- Pilau, M. R., Alves, S. H., Weiblen, R., Arenhart, S., Cueto, A. P., & Lovato, L. T. (2011). Antiviral activity of the *Lippia graveolens* (Mexican oregano) essential oil and its compound carvacrol against human and animal viruses. *Brazilian Journal of Microbiology*, 42(4), 1616-1624. <https://doi.org/10.1590/S1517-838220110004000049>
- Prajapat, M., Sarma, P., Shekhar, N., Avti, P., Sinha, S., Kaur, M., ... Medhi, B. (2020). Drug targets for corona virus: A systemic review. *Indian Journal of Pharmacology*, 52(1), 56-65. [https://doi.org/10.4103/ijp.IJP\\_115\\_20](https://doi.org/10.4103/ijp.IJP_115_20)
- Prakash, C. V. S., & Prakash, I. (2011). Bioactive chemical constituents from pomegranate (*Punica granatum*) juice, seed and peel-A review. *International Journal of Research in Chemistry and Environment*, 1(1), 1-18
- Priyadarsini, K. L. (2014). The chemistry of curcumin: From extraction to therapeutic agent. *Molecules*, 19(12), 20091-20115. <https://doi.org/10.3390/molecules191220091>



- Pushpa, R., Nishant, R., Navin, K., & Pankaj, G. (2013). Antiviral potential of medicinal plants: An overview. *International Research Journal of Pharmacy*, 4(6), 7-16. <https://doi.org/10.7897/2230-8407.04603>
- Pyankov, O. V., Usachev, E. V., Pyankova, O., & Agranovski, I. E. (2012). Inactivation of airborne influenza virus by tea tree and Eucalyptus oils. *Aerosol Science and Technology*, 46(12), 1295-1302. <https://doi.org/10.1080/02786826.2012.708948>
- Rathore, S., Mukim, M., Sharma, P., Devi, S., Nagar, J. C., & Khalid, M. (2020). Curcumin: A review for health benefits. *International Journal of Research and Review*, 7(1), 273-290.
- Raus, K., Pleschka, S., Klein, P., Schoop, R., & Fisher, P. (2015). Effect of an Echinacea-based hot drink versus oseltamivir in influenza treatment: A randomized, double-blind, double-dummy, multicenter, noninferiority clinical trial. *Current Therapeutic Research*, 77, 66-72. <https://doi.org/10.1016/j.curtheres.2015.04.001>
- Richling, J., Schnitzler, P., Suschke, U., & Saller, R. (2009). Essential oils of aromatic plants with antibacterial, antifungal, antiviral, and cytotoxic properties – an overview. *Forschended Komplementärmedizin*, 16, 79-90. <https://doi.org/10.1159/000207196>
- Romeilah, R. M., Fayed, S. A., & Mahmoud, G. I. (2010). Chemical composition, antiviral and antioxidant activities of seven essential oils. *Journal of Applied Sciences Research*, 6(1), 50-62.
- Rosmalena, R., Elya, B., Dewi, B. E., Fithriyah, F., Desti, H., Angelina, M., ... Seto, D. (2019). The antiviral effect of Indonesian medicinal plant extracts against dengue virus *in vitro* and *in silico*. *Pathogens*, 8(2), Article 85. <https://doi.org/10.3390/pathogens8020085>
- Saif, N. A., Othman, B. A., Mohamed, A. F., & El-DougDoug, Kh. A. (2019). Polyphenolic wealthy Moringa leaves extracts as anti-Coxsackie B virus (Cox-BV). *Aujas*, 27(1), 207-217. <https://doi.org/10.21608/ajs.2019.43350>
- Sanders, J. M., Monogyue, M. L., Jodlowsky, T. Z., & Cutrell, J. B. (2020). Pharmacologic treatment for coronavirus disease 2019 (COVID-19): A Review. *Journal of the American Medical Association*, 323(18), 1824-2836. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6019>
- Santana, M. T. P., Gomes, L. L., Batista, F. B. R., dos Santos, T. A., Matias, L. B., Fernandes de Oiveira, H. M., ... de Oliveira Filho, A. A. (2018). Atividade antiviral do monoterpene timol: Um estudo in silico. *Journal of Medicine and Health Promotion*, 3(2), 994-999.
- Saptawati, L., Febrinasari, R. P., Yudhani, R. D., Hudiyono, Faza, A. G., Luthfiani, S., ... Dewi, B. E. (2017). In vitro study of eight Indonesian plants extracts as anti Dengue virus. *Health Science Journal of Indonesia*, 8(1), 12-18
- Schnitzler, P. (2019). Essential oils for the treatment of herpes simplex virus infections. *Chemotherapy*, 64(1), 1-7. <https://doi.org/10.1159/000501062>
- Scoop, R., Klein, P., Suter, A., & Johnston, S. L. (2006). Echinacea in the prevention of induced rhinovirus colds: A meta-analysis. *Clinical Therapeutics*, 28(2), 174-183. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2006.02.001>
- Seo, D. J., Lee, M., Jeon, S. B., Park, H., Jeong, S., Lee, B.-H., & Choi, C. (2017). Antiviral activity of herbal extracts against the hepatitis a virus. *Food Control*, 72(Part A), 9-13. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2016.07.028>
- Sharif-Rad, J., Sureda, A., Tenore, G. C., Daglia, M., Sharif-Rad, M., Valussi, M., ... Iriti, M. (2019). Biological activities of essential oils: From plants chemoecology to traditional healing systems. *Molecules*, 22(1), 70. <https://doi.org/10.3390/molecules22010070>
- Sharma, A. D., & Kaur, I. (2020a). *Eucalyptol (1,8 cineol) from eucalyptus essential oil a potential inhibitor of COVID-19 corona virus infection by molecular docking studies*. Preprints. <https://doi.org/10.20944/preprints202003.0455.v1>
- Sharma, A. D., & Kaur, I. (2020b). Jensenone from eucalyptus essential oil as a potential inhibitor of COVID 19 corona virus infection. *Research & Reviews in Biotechnology & Biosciences*, 7(1), 59-66. <https://doi.org/10.5281/zenodo.3748477>
- Shen, K., Yang, Y., Wang, T., Zhao, D., Jiang, Yi., Jin, R., ... Gao, L. (2020). Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: Experts' consensus statement. *World*



- Journal of Pediatrics*, 16(3), 223-231. <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00343-7>
- Signer, J., Jondottir, H. R., Albrich, W. C., Strasser, M., Züst, R., Ryter, S. et al. (2020). *In vitro antiviral activity of Echinaforce®*, an Echinacea purpurea preparation, against common col coronavirus 229E and highly pathogenic MERS-CoV and SARS-CoV. Preprint. <https://doi.org/10.21203.rs.2.24724/v1>
- Silva-Mares, D., Rivas-Galindo, V. M., Salazar-Aranda, R., Pérez-Lopez, L. A., Waksman de Torres, N., Pérez-Meseguer, J., & Torres-Lopez, E. (2018). Screening of north-east Mexico medicinal plants with activities against herpes simplex virus and human cancer cell line. *Natural Product Research*, 33(10), 1531-1534. <https://doi.org/10.1080/14786419.2017.1423300>
- Song, J.-H., Yeo, S.-G., Hong, E.-Y., Lee, B.-R., Kim, J.-W., Kim, J.-H., ... Ko, H.-J. (2014). Antiviral activity of hederasaponin B from *Hedera helix* against enterovirus 71 subgenotypes C3 and C4a. *Biomolecules & Therapeutics*, 22(1), 41-46. <https://doi.org/10.4062/biomolther.2013.108>
- Sriwilaijaroen, N., Fukumoto, S., Kumagai, K., Hiramatsu, H., Odagiri, T., Tashiro, M., & Suzuki, Y. (2012). Antiviral effect of *Psidium guajava* Linn. (guava) tea on the growth of clinical isolated H1N1 viruses: Its role in viral hemagglutination and neuraminidase inhibition. *Antiviral Research*, 94(2), 139-146. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2014.02.013>
- Sun, P., & Zhou, W. S. (2020). Acupuncture in the treatment of COVID-19: An exploratory study. *Journal of Chinese Medicine*, (123), 1-7.
- Sunday, O. A., Munir, A. B., Akeeb, O. O., Bolanle, A. A., & Badaru, S. O. (2010). Antiviral effect of *Hibiscus sabdariffa* and *Celosia argentea* on measles virus. *African Journal of Microbiology Research*, 4(4), 293-296.
- Świader, K., Startek, K., & Wijaya, C. H. (2019). The therapeutic properties of lemon balm (*Melissa officinalis* L.): Reviewing novel findings and medical indications. *Journal of Applied Botany and Food Quality*, 93, 327-335. <https://doi.org/10.5073/JABFQ.2019.092.044>
- Takeda, Y., Okuyama, Y., Nakano, H., Yaoita, Y., Machida, K., Ogawa, H., & Imai, K. (2019). Antiviral activities of *Hibiscus sabdariffa* L. tea extract against human influenza A virus rely largely on acidic pH but partially on a lowpH-independent mechanism. *Food and Environmental Virology*, 12(1), 9-19. <https://doi.org/10.1007/s12560-019-09408-x>
- Thabti, I., Albert, Q., Philippot, S., Dupire, F., Westerhuis, B., Fontanay, R., ... Varbanov, M. (2020). Advances on antiviral activity of *Morus* spp. plant extracts: Human coronavirus and virus-related respiratory tract infections in the spotlight. *Molecules*, 25(8), Article 1876. <https://doi.org/10.3390/molecules25081876>
- Tillu, G., Chaturvedi, S, Chopra, A, & Patwardhan, B. (2020). Public health approach of Ayurveda and Yoga for COVID-19 prophylaxis. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 26(5), 360-364. <https://doi.org/10.1089/acm.2020.0129>
- Trujillo-Correa, A. I., Quinteros-Gil, D. C., Diaz-Castillo, F., Quiñones, W., Robledo, S. M., & Martínez-Gutiérrez, M. (2019). In vitro and in silico anti-dengue activity of compounds obtained from *Psidium guajava* through bioprospecting. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 19, Article 298. <https://doi.org/10.1186/s12906-019-2695-1>
- Umbara, F., Mariya, S., Saepuloh, U., Pamungkas, J., & Suparto, I. H. (2015). Antiretroviral effect of combination of ethanol extract from leaf or *Psidium guajava* and *Andrographis paniculate*. *International Journal of Agriculture and Bioscience*, 4(6), 232-235.
- Upadhyay, R. K. (2020). Thermal-Aroma-Organic-Carbon-Fusion-Therapy: An open air conventional method for clearance of nasal air passage, trachea, lungs and immunity boosting against influenza virus. *International Journal of Zoological Investigations*, 6(1), 71-93. <https://doi.org/10.33745/ijzi.2020.v06i01.007>
- Vellingiri, B., Jayaramayya, K., Iyer, M., Narayanasamy, A., Govindasamy, V., Giridharan, B., ... Subramaniam, M. D. (2020). Covid-19: A promising cure for the global panic. *Science and the Total Environment*, 725, Article 138277. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138277>
- Vista, F. E. S., Delmacio, L. M. M., Corales, L. G. M., Salem, G. M., Galula, J. U., & Chao, D.-Y.

- (2020). Antiviral effect of crude aqueous extracts from the Philippine medicinal plants against Zika virus. *Acta Medica Philippina*, 54(2), 195-202.
- Vitale, D., Bagri, P., Wessels, J. M., Arora, M., Ganugula, R., Parikh, A., ... Kaushic, C. (2020). Curcumin can decrease tissue inflammation and the severity of HSV-2 infection in the female reproductive mucosa. *International Journal of Molecular Sciences*, 21, 337. <https://doi.org/10.330/ijms21010337>
- Wahyuni, T., S., Tumewu, L., Permanasari, A. A., Apriani, E., Adianti, M., Rahman, A., ... Hotta, H. (2013). Antiviral activities of Indonesia medicinal plants in the East Java region against hepatitis C virus. *Virology Journal*, 10, Article 259. <https://doi.org/10.1186/1743-422X-10-259>
- Walshe-Roussel, B., Choueiri, C., Saleem, A., Asim, M., Caal, F., Cal, V., ... Arnason, J., T. (2013). Potent ant-inflammatory activity of sesquiterpene lactones from *Neurolaena lobata* (L.) R. Br. ex Cass., a Q'eqchi' Maya traditional medicine. *Phytochemistry*, 92, 122-127. <https://10.1016/j.phytochem.2013.05.004>
- Weiss, M. C., Sousa, F. L., Mrnjavac, N., Neukirchen, S., Roettger, M., Nelson-Sathi, S., & Martin, W. F. (2016). The physiology and habitat of the last universal common ancestor. *Nature Microbiology*, 1, Article 16116. <https://doi.org/10.1038/NMICROBIOL.2016.116>
- World Health Organization. (2018). The top 10 causes of death. WHO Fact sheets 310. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
- Yang, Y., Islam, M. S. Wang, J., Li, Y., & Cheng, X. (2020). Traditional Chinese Medicine in the treatment of patients infected with 2019-New Coronavirus (SARS-CoV-2): A review and perspective. *International Journal of Biological Sciences*, 16(10), 1708-1717. <https://doi.org/10.7150/ijbs.45538>
- Yang, Y., Zhang, Y., Tariq, A., Jiang, X., Ahmad, Z., Zhihao, Z., ... Bussmann, R. W. (2020). Food as medicine: a possible preventive measure against coronavirus disease (COVID-19). *Phytotherapy Research*, 1-13.t. <https://doi.org/10.1002/ptr.6770>
- Yonesi, M., & Rezazadeh, A. (2020). *Plants as a prospective source of natural anti-viral compounds and oral vaccines against COVID-19*. Preprints. <https://doi.org/10.20944/preprints202004.032.v1>
- Ziani, B. E C., Rached, W., Bachari, K., Alves, J. M., Calhelha, R. C., Barros, L., & Ferreira, L. C. F. R. (2019). Detailed chemical composition and function properties of *Ammodaucus leucotrichus* Cross. & Dur. and *Moringa oleifera* Lamarck. *Journal of Functional Foods*, 53, 237-247. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2018.12.023>