

PROPIEDADES ANTIVIRALES DE LAS PLANTAS Y COVID-19

LOS CANDIDATOS: AJO Y CEBOLLA

El potencial medicinal de plantas comunes podría ayudar a reducir el contagio y la gravedad de las infecciones por SARS-CoV-2

Betina Cardoso

Los virus son organismos infecciosos diminutos e imperceptibles a simple vista, y que solo pueden observarse en microscopios especiales. Aunque estén compuestos por moléculas que se encuentran en los organismos vivos, no lo son. Los virus sólo necesitan invadir células para replicarse y diseminarse, y de esa manera generar más y más virus. Se unen a una célula llamada huésped u hospedadora. Esta unión se produce a través de receptores que se encuentran de los dos lados, unos en el virus y otros en la célula huésped, y de esta manera penetra, es decir, infecta a la célula y por lo tanto al organismo vivo constituido por esas células. El virus utiliza los compuestos que se encuentran dentro de la célula para replicarse o reproducirse y, en general, la célula infectada muere. En este proceso, por cada célula infectada pueden liberarse numerosos virus que se encargarán de infectar otras células vecinas.

Los coronavirus pertenecen a un grupo que pueden causar enfermedades tanto en animales como en humanos. En humanos, causan infecciones respiratorias que pueden ir desde el resfriado común hasta enfermedades más graves como el Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS) o el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS, por sus siglas en inglés). El nuevo coronavirus SARS-CoV-2 causa la enfermedad COVID-19 (ver Glosario), que se ha diseminado por todo el mundo y ha provocado la pandemia que estamos viviendo en el año 2020.

Palabras clave: coronavirus, garganta, infección, plantas comestibles medicinales.

Betina Cardoso¹

Dra. en Ciencias Biológicas
betinacardoso@comahue-conicet.gob.ar

¹Centro Regional Universitario Bariloche (CRUB), Universidad Nacional del Comahue (UNCo), Instituto Andino Patagónico de Tecnologías Biológicas y Geoambientales (IPATEC, CONICET-UNCo).

Recibido: 05/10/2020. Aceptado: 06/11/2020.

Hace pocos meses, un artículo científico informó sobre los lugares específicos del cuerpo humano que muestran una replicación muy activa del SARS-CoV-2: la garganta y el tracto respiratorio superior. Esto ocurre en el estadio temprano de infección y cuando los síntomas aún son leves. Por lo tanto, es común su transmisión por el esputo, es decir, por secreciones procedentes de la nariz, la garganta o los bronquios. Este lugar principal de infección sugiere que, posiblemente, las plantas y alimentos que *in-vitro* han mostrado efectos prometedores contra los virus, incluidos los coronavirus, podrían ayudar a retardar su propagación en el cuerpo humano y/o aliviar de manera parcial los síntomas de la COVID-19.

La presente revisión comprende varios trabajos científicos que han demostrado el efecto positivo de ciertas plantas contra las infecciones virales, y también sobre fenómenos relevantes en la infección celular y la replicación del virus SARS-CoV-2. Resulta interesante prestar atención al impacto de las especies vegetales medicinales, con el fin de explorar diferentes alternativas que puedan ayudar a retardar la propagación y aliviar los síntomas de la COVID-19. En particular, se distinguen



las interacciones entre el virus y la célula hospedadora en el cuerpo humano, a través de proteínas clave donde los compuestos vegetales podrían interferir.

El origen de algunas medicinas

Existen ejemplos de compuestos naturales altamente eficaces para erradicar enfermedades contagiosas, como ha sido la hidroxiquina en el caso del paludismo (ver Glosario), enfermedad causada por el parásito *Plasmodium falciparum*. La mayor parte de los casos de esta enfermedad se concentra en África. El descubrimiento de la cloroquina, precursora de la hidroxiquina, se remonta a un grupo indígena de América del Sur, que extrajo la corteza de la planta cinchona o árbol de la quina (*Cinchona officinalis* L., Rubiaceae) para combatir la fiebre en el siglo XVII. En 1820 se aisló el componente activo, la quinina, que fue el primer componente antipalúdico humano. Para eliminar sus efectos tóxicos, se produjo el análogo: la cloroquina como principal compuesto para combatir dicha enfermedad. La resistencia del parásito a la cloroquina llevó a la búsqueda de otros antipalúdicos. Sin embargo, esta era la opción menos costosa. Entonces se estudiaron otros compuestos antipalúdicos derivados de la artemisinina, descubiertos en el ajeno silvestre (*Artemisia annua* L., Asteraceae). Actualmente, la Organización Mundial de la Salud (OMS) fomenta su cultivo considerando sus variabilidades, extracción y análisis a través de documentos disponibles en el sitio web de la OMS, desde el cual también se pueden descargar los protocolos.

Los remedios cotidianos

Es relevante la propuesta de estudiar productos naturales comestibles y accesibles para toda la población mundial, como ajo (*Allium sativum*), cebolla (*Allium cepa*) y diferentes hierbas. Desde hace mucho tiempo se vienen estudiando las sustancias presentes en los alimentos vegetales y su acción como estimulantes inmunitarios y efectos protectores contra una serie de enfermedades, inclusive aquellas que son crónicas. Esto lleva a un consenso en el ámbito de la salud pública para recomendar una dieta con presencia de alimentos de origen vegetal y un mínimo de 400g por día de verduras y frutas (excluyendo raíces almidonadas) como lo recomienda la OMS.

Es muy larga la lista de plantas comestibles con propiedades antibacterianas y antivirales efectivas -amparadas por productos naturales y medicamentos aprobados- que se han estudiado y encontrado en diferentes grados: ajo, té verde, menta, tomillo, melisa, cúrcuma, clavo, sauco, cebolla, salvia, equinácea, jengibre, entre otros. La mayoría de los trabajos científicos publicados sobre uso directo de plantas y alimentos medicinales han sido realizados *in-vitro*, es decir que el proceso de experimentación ocurre en condiciones

de laboratorio. Sin embargo, los hallazgos recientes sobre los sitios del cuerpo donde los coronavirus se replican durante los períodos contagiosos, abren una gran esperanza para el uso de plantas comunes, dados sus posibles efectos en la prevención y control de los contagios en la pandemia 2019. Se ha documentado en varias investigaciones científicas el potente efecto del ajo en la lucha contra las bacterias de diferentes tipos, incluidas las cepas resistentes a los antibióticos. En este sentido, un reciente estudio encontró resultados prometedores en los compuestos que conforman el aceite de ajo contra la actividad del SARS-CoV-2 (se explica con más detalle en las siguientes secciones).

La química de la infección

Los experimentos *in-vivo* (aquellos en los que el proceso de experimentación ocurre dentro de un organismo vivo) representan una oportunidad muy importante para estudiar el avance en la infección del nuevo coronavirus en la garganta, la nariz y las vías respiratorias superiores (como sitios clave de replicación en los primeros días de los síntomas). En estudios recientes, se encontró que la molécula receptora para la entrada de SARS-CoV-2 en células humanas, está relacionada con la Enzima Convertidora de Angiotensina 2 (ACE2 por su sigla en inglés) (Ver glosario), como también ocurre para otros coronavirus. Así, afectar esta enzima influiría en la entrada del virus como también propusieron otras investigaciones, en las cuales encontraron que las especies vegetales como asafétida (*Ferula foetida* Regel., Apiaceae) y la planta de regaliz (*Glycyrrhiza glabra* L., Fabaceae) mostraron actividad antiviral contra el nuevo coronavirus. Estas dos especies de plantas han presentado 30 compuestos que fueron capaces de unirse al receptor ACE2 en la región de unión de la proteína externa con el SARS-CoV-2. Además, en otro artículo científico de reciente publicación, se identificaron 18 sustancias activas en el aceite esencial del ajo, como se mencionó en la sección anterior. Mediante técnicas específicas para observar cambios moleculares, los autores mostraron una fuerte inhibición de la ACE2 por compuestos orgánicos de azufre que se encuentran en el ajo, y que representan más del 99% de este aceite esencial.

Existen hallazgos interesantes que abren el camino a líneas de investigación relacionadas con el proceso de infección de células humanas por SARS-CoV-2. Algunos estudios han descubierto que una enzima que controla la replicación del virus SARS-CoV (anterior al coronavirus 2019), la llamada 3C-like protease (3CLpro), también se encuentra en el SARS-CoV-2. Esto significa que afectar a esta enzima podría disminuir la replicación del SARS-CoV-2. En este sentido, ya se han realizado estudios para conocer el mecanismo de inhibición contra la enzima 3CLpro, y mediante tecnologías combinadas para el análisis de moléculas, se han podido predecir

varios compuestos fitoquímicos (compuestos que se encuentran en las plantas) que influirían sobre esta enzima e inhibirían la replicación del virus, como el compuesto quercetina y sus derivados. Este compuesto ha sido estudiado como un posible agente antiviral para diferentes tipos de virus y es un componente que se encuentra en muchas plantas comestibles de uso frecuente, con una alta concentración en las cebollas que consumimos a diario en la mayoría de los hogares. La relación de estas investigaciones, más la gran evidencia sobre las propiedades antimicrobianas y antivirales de ciertas plantas y alimentos, sugiere dar un paso más para probar nuevos tratamientos para las infecciones por SARS-CoV-2 y otros coronavirus, así como también avanzar en los estudios de otros virus endémicos o pandémicos.

Entonces, los materiales vegetales candidatos que podrían ser utilizados para realizar experimentos *in-vivo*, son principalmente de especies medicinales y condimenticias comunes, que se consumen cotidianamente y que, en general, no presentan efectos adversos. Sin embargo, se debe tener en cuenta que todos los medicamentos sintéticos o naturales, poseen efectos adversos. Si la muestra de pacientes se eligiera entre aquellos infectados, pero con síntomas leves, podría lograrse la aprobación experimental *in-vivo* por parte de las autoridades sanitarias.

El uso de extractos vegetales o incluso material vegetal de aplicación directa, ha demostrado alta efectividad contra los virus responsables de diversas enfermedades como el sida, la fiebre chikungunya, el zika, el dengue, el ébola y el herpes, entre otros.

Las plantas evolucionaron con los virus y se han enfrentado a sus mutaciones durante millones de años, por lo que es razonable pensar que la sinergia de diferentes compuestos podría ser responsable de la efectividad sobre un amplio espectro de virus y sus mutaciones. Las plantas generan sustancias químicas que actúan como defensores de sus infecciones, por ejemplo, los metabolitos secundarios. En determinados casos, hay sustancias que actúan de forma sinérgica, es decir, que juntas generan un mejor efecto, y se ha comprobado que, en experimentos con muestras vegetales *in-vitro*, esta sinergia alcanzar un efecto mayor que los compuestos aislados.

La ciencia y la salud pública

La última pandemia (2002-2003) -considerada la primera del siglo XXI- fue el Síndrome Agudo Respiratorio Severo (SARS) causado por el coronavirus SARS-CoV, originado en China. Los únicos medios disponibles para atenuar esta pandemia y para su control fueron las medidas de salud pública, principalmente a través del aislamiento y la atención en los hospitales. Cuando se habla de la salud pública, se entiende que es la

responsabilidad que posee el Estado, junto con la ciudadanía para llevar adelante una administración con políticas integrales que protejan la salud de todas y todos como un derecho básico y esencial. En la actual pandemia se ha hecho evidente que las medidas de control más eficientes han sido también la responsabilidad individual y colectiva -a través del Aislamiento Social Preventivo y Obligatorio (ASPO)- disminuyendo la tasa de contagio e impidiendo la propagación masiva y veloz de la enfermedad a nivel nacional y local. Por el contrario, el contacto social y el aumento en los contagios, genera mayor peligro para la población de riesgo, la incertidumbre y agotamiento de los trabajadores de la salud y el colapso de los sistemas sanitarios.

Existen pocas herramientas que puedan probar las capacidades para combatir los coronavirus cuando infectan a los seres humanos. Esto dificulta abordar con mayor rapidez y eficacia las posibles soluciones en un brote zoonótico (ver Glosario) como el que estamos viviendo actualmente. La población mundial está muy afectada, no solo por las infecciones y contagios que avanzan cada día sin dar tregua, sino también por el cambio en los modos de vida en detrimento de la economía familiar, la cual se encuentra gravemente afectada en muchos hogares en el mundo.

Es importante saber que los nuevos desafíos necesitan ser revisados, de manera de construir alianzas nacionales e internacionales para coordinar esfuerzos en estas líneas de investigación. Los organismos de ciencia y tecnología del país han desarrollado trabajo en conjunto con los organismos nacionales de salud, mediante la generación de programas de financiamiento para atenuar el avance de la pandemia y amortiguar la posibilidad de colapso del sistema sanitario. Se ha avanzado en diferentes puntos como el desarrollo de kits de detección de SARS-CoV-2, la construcción de hospitales de campaña para la internación y cuidado de pacientes graves y nuevas líneas de investigación para desarrollar vacunas y tratamientos para mitigar los síntomas de las personas más afectadas. No obstante, de los tratamientos que se han dado a conocer, poco se ha profundizado sobre las posibilidades terapéuticas basadas en el uso de plantas, a pesar de la necesidad de generar alternativas urgentes para hacer frente a esta pandemia.

Sería interesante, que los desarrollos terapéuticos de nuevas investigaciones pudieran reconocer las décadas de estudios *in-vitro* e *in-vivo* que confirman una parte importante de los efectos antivirales presentes en las plantas. En numerosos casos y para diversos tipos de medicamentos actuales en la cultura occidental, se ha documentado la relevancia de los conocimientos tradicionales de pueblos indígenas, como criterio principal para la selección de agentes iniciales, es decir,

moléculas o compuestos que pueden ser el inicio a un futuro medicamento. Los fitoquímicos proporcionan un valioso recurso de compuestos químicos que pueden presentar propiedades antivirales con potencial terapéutico.

Es importante enfatizar el conocimiento adquirido hasta el momento sobre los compuestos presentes en las plantas, que podrían ser capaces de mostrar efectos antivirales *in-vivo* contra el SARS-CoV-2. Dado que un gran porcentaje de pacientes infectados tienen síntomas leves o no los muestran en absoluto, se podrían recomendar ciertos alimentos de origen vegetal estudiados y con indicaciones para cada paciente. Estas recomendaciones, podrían generar un impacto positivo, teniendo en cuenta que las únicas medidas efectivas son el ASPO, y ahora el Distanciamiento Social Preventivo y Obligatorio (DISPO), con confinamientos estrictos y respetando el distanciamiento social respectivamente. Las consecuencias de esta pandemia son devastadoras sobre los modos de vida de las personas. Se necesitan tratamientos alternativos mientras se aborda la pandemia de manera global a través de la búsqueda de una vacuna, y es necesario trabajar para disminuir los contagios y paliar los síntomas en las personas infectadas. En este sentido y a pesar de la evidencia científica y los avances en vacunas, es necesario respetar las medidas de ASPO y DISPO. También es muy importante mantener la higiene de manos, el empleo de máscaras faciales y tapabocas, la comunicación con el médico en caso de síntomas como la fiebre alta y la pérdida del olfato, debido a que son las únicas medidas efectivas para disminuir la transmisión de SARS-CoV-2. Además, es importante resaltar que los pacientes que presentan síntomas no deben automedicarse, y tampoco recurrir a terapias alternativas que no poseen sustento científico adecuado y por lo tanto no han sido recomendados.

Por último, sería interesante pensar en las líneas de investigación aquí propuestas para enfrentar posibles brotes estacionales y/o mutaciones virales, para este nuevo coronavirus y para otros coronavirus con potencial pandémico. A pesar de que las pandemias

ya han sido provocadas en décadas anteriores por otros coronavirus y, aunque se han realizado una gran cantidad de estudios sobre ellos, es difícil controlar las nuevas cepas de virus como es, en este caso, el SARS-CoV-2, similar al SARS-CoV. Estos hechos nos invitan a reflexionar sobre temas importantes para la agenda científica: ¿hacia dónde dirigimos nuestros esfuerzos de investigación y cuántas pandemias y crisis económicas debemos sobrevivir, hasta que podamos considerar el potencial y la eficacia de las plantas para la salud?

Glosario

Enzima Convertidora de Angiotensina 2:

receptor que permite la entrada del coronavirus SARS-CoV-2 en las células humanas.

COVID-19: enfermedad infecciosa causada por el virus SARS-CoV-2 descubierto recientemente. Aun cuando los coronavirus son conocidos hace mucho tiempo, tanto este nuevo virus como la enfermedad que provoca eran desconocidos antes de que estallara el brote en Wuhan (China), en diciembre de 2019.

Paludismo: enfermedad (también conocida como malaria) que puede ser mortal y causada por parásitos que se transmiten al ser humano, por la picadura de mosquitos hembra, infectados del género *Anopheles*. Se trata de una enfermedad prevenible y curable.

Brote zoonótico: aumento repentino de infecciones de una enfermedad transmitida por un animales.

Resumen

Es necesario recurrir a herramientas inmediatas para ayudar a los pacientes y prevenir la difusión viral de la neumonía causada por el coronavirus SARS-CoV-2. Artículos recientes han informado que la infección por el SARS-CoV-2 muestra una replicación activa en la garganta y el tracto respiratorio superior, cuando los síntomas aún son leves. Se han reunido investigaciones científicas que demuestran el potencial antiviral de plantas comunes, a través de experimentos *in-vitro* e *in-vivo*, que podrían considerarse para aliviar los síntomas de la COVID-19 y prevenir la propagación del contagio.

Para ampliar este tema

Mugas, ML. (2018). *Búsqueda de agentes antivirales a partir de plantas bioactivas argentinas: evaluación de antraquinonas naturales y semisintéticas*. Tesis de doctorado en Ciencias Químicas. Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Argentina.

Kouznetsov, VV., Amado Torres, DF. (2009). Antimaláricos: construcción de híbridos moleculares de la cloroquina. *Universitas Scientiarum*, 13(3): 306-20.

Organización Mundial de la Salud, Alimentación Sana. (2018). En: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet>

Este artículo cuenta con el respaldo de más de 30 citas de publicaciones científicas.