Una alternativa natural para el tratamiento de la COVID-19

A natural alternative for the treatment of COVID-19

Autores: Mayasil Morales Pérez1, Milagros Tomasa García Mesa2, Lérida Lázara Acosta de la Luz 3, Junior Vega Jiménez 4, Idalmis Céspedes 5, Johann Perdomo Delgado6

1 Especialista de primer grado Medicina General Integral y Farmacología. [https://orcid.org/0000-0002-4461-7518](https://orcid.org/0000-0002-4461-7518?lang=en). Máster en Farmacoepidemiología, Investigador Auxiliar, Profesor Asistente. Laboratorio Central de Farmacología, Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. [mayasilmp@infomed.sld.cu](mailto:mayasilmp@infomed.sld.cu)

2 Licenciada en Bioquímica. <https://orcid.org/0000-0002-4402-6865>. Doctora en Ciencias, Investigador y profesor titular. Laboratorio Central de Farmacología, Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. [milagros.mesa@infomed.sld.cu](mailto:milagros.mesa@infomed.sld.cu)

3 Ingeniera Agrónoma. <https://orcid.org/0000-0003-3371-9524> Doctora Ciencias Agronómicas, Investigador y profesor titular. Laboratorio Central de Farmacología, Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. [lerida@infomed.sld.cu](mailto:lerida@infomed.sld.cu)

4 Especialista de primer grado en Medicina Interna. <https://orcid.org/0000-0002-6801-5191>. Investigador Asistente, Profesor instructor. Hospital Militar Docente “Dr. Mario Muñoz Monroy”, Matanzas. [juniorvj.mtz@infomed.sld.cu](mailto:juniorvj.mtz@infomed.sld.cu)

5 Máster en Promoción de salud. <https://orcid.org/0000-0002-5889-5519> Profesor Auxiliar. Laboratorio Central de Farmacología, Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. [idcespedes@infomed.sld.cu](mailto:idcespedes@infomed.sld.cu)

6 Especialista de segundo grado de Medicina Natural y Tradicional. <https://orcid.org/0000-0002-0207-8448>. Máster en Medicina Bioenergética y Naturalista. Investigador y profesor Auxiliar. Departamento y Grupo Nacional de Medicina Natural y Tradicional. Ministerio de Salud Pública. [tradicional@msp.sld.cu](mailto:tradicional@msp.sld.cu)

Autor para correspondencia:

Mayasil Morales Pérez. Laboratorio Central de Farmacología. Facultad de Ciencias Médicas “Salvador Allende”. Carvajal s/n entre Agua Dulce y A. La Habana, Cuba. [mayasilmp@infomed.sld.cu](mailto:mayasilmp@infomed.sld.cu)

Resumen

**Introducción:** la Covid-19, enfermedad provocada por el nuevo coronavirus SRAS-CoV 2 afecta a la humanidad desde finales del pasado año. En pocos meses alcanzó la categoría de pandemia. **Objetivo:** identificar las potencialidades del Cuadro Básico de Productos Naturales de Cuba como alternativa natural en el tratamiento de la COVID-19. **Método:** Se realizó un estudio que aplicó el método cualitativo, mediante una revisión bibliográfica y documental en fuentes de datos digitales de amplio alcance (Google, Scielo, DOAJ, Latindex, SCOPUS). Se tuvo en cuenta la calidad y la actualidad. **Desarrollo:** este virus actúa sobre el organismo humano de diferentes formas. Las principales afectaciones se relacionan con: aparato respiratorio, sistema inmunológico, sistema cardiovascular y estrés oxidativo. En el Cuadro Básico de Medicamentos de Cuba se han identificado varios productos naturales con potencialidades terapéuticas de acuerdo a las evidencias científicas aportadas por investigaciones farmacológicas no clínicas o clínicas. Dentro de los que se encuentran productos con acción broncodilatadora y antinflamatoria a nivel pulmonar como los que contienen aloe, majagua, naranja dulce. Los que estimulan el sistema inmunológico y mejoran el estrés oxidativo como los productos derivados de la colmena. **Conclusiones:** La fitoterapia constituye una alternativa válida para el tratamiento preventivo y sintomático de la COVID-19. De acuerdo a la eficacia y las acciones farmacológicas demostradas el Asmacan es el producto natural con mejor proyección aunque la selección de uno u otro producto pudiera depender de los objetivos preventivo o curativo, y en este último, del estadio de la enfermedad. Su asociación con naranja dulce puede incrementar los beneficios. El consumo productos naturales conjuntamente con los tratamientos convencionales deberá ser evaluado para evitar las posibles reacciones adversas asociadas a interacciones farmacológicas.

*Palabras clave: SARS-CoV 2, Covid-19, plantas medicinales, inmunomodulador, antitrombótico, estrés oxidativo*

Abstract

Introduction: COVID-19, a disease caused by the new SARS-CoV-2 coronavirus, has plagued humanity since the end of last year. In a few months it reached the category of pandemic. Objective: to identify the potentialities of the Basic Table of Natural Products of Cuba as a natural alternative in the treatment of COVID-19. Method: a study was carried out that applied the qualitative method, through a bibliographic and documentary review on wide- ranging digital dta sources (Google, Scielo, DOAJ, Latindex, SCOPUS). Quality and topicality were taken into account. Development: this virus acts on the human organism in different ways. The main effects are related to: respiratory system, immune system, cardiovascular system and oxidative stress. In the Basic Table of Medicines of Cuba, several natural products with therapeutic potential have been identified according to the scientific evidence provided by non-clinical and clinical pharmacological investigations. Among which are products with bronchodilator and anti-inflammatory action at the lung level such as those containing aloe, majagua, sweet orange. Those that stimulate the immune system and improve oxidative stress such as products derived from the hive. Conclusions: Phytotherapy constitutes a valid alternative for the preventive and symptomatic treatment of COVID-19. According to the efficacy and the pharmacological actions demonstrated, Asmacan is the natural product with the best projection. The selection of one or the other product could depend on the preventive or curative objectives, and in the latter, on the stage of the disease. Its association with sweet orange can increase the benefits. The consumption of natural products together with conventional treatments should be evaluated to avoid possible adverse reactions associated with drug interactions.

Key words: SARS-CoV 2, COVID-19, medicinal plants, immunomodulator, antithrombotic, oxidative stress

Introducción

Cada año, con mayor frecuencia e intensidad, se registran desastres naturales que nos advierten sobre el daño que hacemos al mundo con nuestros hábitos y conductas inadecuadas. A estos fenómenos naturales se suman el hambre, las guerras, las epidemias que amenazan con destruir al hombre como especie.

Desde diciembre de 2019 una nueva enfermedad azota a la humanidad, la COVID-19 provocada por el nuevo coronavirus SARS-CoV2. Su rápida diseminación hizo que, a menos de tres meses de su comienzo, el 11 de marzo de 2020 fuera declarada por la OMS como pandemia.(1) Con una tasa de letalidad que va en aumento, al cierre del 24 de abril de 2020 el virus afectaba a 182 países. De los 26668135 casos positivos reportados a nivel mundial el 39% correspondía a la región de las Américas. (2)

Muchos tratamientos se han empleado de forma empírica, algunos muestran resultados alentadores pero, la realidad es que hasta el momento ninguno ha demostrado su eficacia. Antimicrobianos, inmunomoduladores, corticoides sistémicos se emplean en casos de agravamiento de la enfermedad o en cuanto aparecen complicaciones. Los antivirales testados de forma experimental no muestran evidencias suficientes como para recomendar su uso de rutina.(3)

El remdesivir, un antiviral de amplio espectro análogo de nucleótido el cual ya completó la fase III de ensayo clínico para el tratamiento del virus del Ébola podría ser la mejor opción. En estudios no clínicos mostró mejores resultados que el grupo tratado con la combinación de lopinavir/ritonavir más INF-β. Además redujo de manera eficaz la carga viral y mejoró la función pulmonar en ratones infectados con MERS-CoV y SARS- CoV, otros coronavirus. Sin embargo, la eficacia y seguridad en pacientes con COVID-19 no se ha demostrado.(3,4) Los anticuerpos monoclonales vislumbran ser otra opción válida pero su excesivo costo conspiraba en su contra, quizás los biosimilares puedan ser una opción.(5) Así continuamos, esperanzados con un futuro prometedor, una vacuna que todavía se encuentra distante, y dejamos de lado lo que siempre estuvo al alcance de nuestra mano.

La medicina herbolaria acompaña al hombre desde la antigüedad. El uso de productos naturales para la cura de enfermedades tiene antecedentes en casi todas las culturas conocidas. En la década de los años 90 del pasado siglo la medicina cubana incorporó la fitoterapia al Programa Nacional de Medicamentos como una alternativa dentro de la terapéutica. Promoviendo el uso racional de este tipo de medicamentos. (6-8)

A raíz del VI Congreso de Partido Comunista de Cuba, el lineamiento 158 que indica “…prestar la máxima atención al desarrollo de la Medicina Natural y Tradicional…” llevó al incremento de los productos naturales en el Cuadro Básico de Medicamentos. En la actualidad esta cifra asciende a 172 productos naturales dentro de los que se encuentran los homeopáticos y los fito y api fármacos, ya sean de producción industrial o local.(9,10)

La situación epidemiológica que existe por la pandemia de la COVID-19, nos obliga a buscar alternativas de tratamiento y prevención para enfrentar este nuevo coronavirus. Por ello realizamos esta investigación con el objetivo de identificar las potencialidades del Cuadro Básico de Productos Naturales de Cuba como alternativa natural en el tratamiento de la COVID-19.

Método

Se realizó un estudio en el cual se aplicó el método cualitativo, mediante una revisión bibliográfica y documental sobre el tema en fuentes de datos digitales. Se utilizaron los descriptores DeCs-MeSH: SARS-CoV 2, Covid-19, plantas medicinales, inmunomodulador, antitrombótico, estrés oxidativo. Se revisaron artículos publicados sobre el tema publicados en bases de datos de amplio alcance (Google, Scielo, DOAJ, Latindex, SCOPUS) se tuvo en cuenta la calidad y la actualidad.

Desarrollo

El nuevo coronavirus SARS-CoV2 es un virus esférico de ARN monocatenario, perteneciente a la familia *Coronaviridae.* Utiliza la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE 2, por sus siglas en inglés), presente fundamentalmente a nivel vascular, de riñón, corazón y pulmón, como receptor para penetrar en la célula hospedera.(11-14)

Actúa sobre el organismo humano de diferentes formas, por lo que para nuestro análisis decidimos dividir las principales afectaciones en diferentes frentes:

* Respiratorias
* Sistema inmunológico
* Sistema cardiovascular
* Estrés oxidativo.

La enfermedad cursa con una variada sintomatología. Además de la fiebre predominan los síntomas respiratorios como tos seca, dolor de garganta, congestión nasal, expectoración y diferentes grados de disnea que estarán en correspondencia con la gravedad del cuadro. En los casos más graves se instaura una neumonía atípica que puede acompañarse o no de un Síndrome de distress respiratorio.(13,15,16)

Estudios de laboratorio realizados en pacientes afectados por la enfermedad coinciden con resultados similares encontrados con SARS-CoV y MERS-CoV, que sugieren la presencia de una respuesta inmunológica exagerada. En la cual existe en primer lugar un síndrome hiperinflamatorio conocido como “tormenta de citoquinas” donde se aprecia una liberación de citosinas proinflamatorias (interleucina (IL) 1β, IL-6, interferón y factor de necrosis tumoral α), infiltración de células inflamatorias y acompañada de una linfopenia de células T (CD4+ y CD8+). Esta serie de alteraciones se asocian a la gravedad de la enfermedad.(13,17-19)

Como se explicó anteriormente la ACE 2 actúa como receptor del SARS-CoV2 favoreciendo la entrada del virus a las células diana. Esta interacción virus- receptor además de la respuesta inflamatoria ya descrita provoca un desequilibrio del sistema renina- angiotensina- aldosterona (SRAA) que conlleva a un incremento de la angiotensina II responsable del aumento de la tensión arterial y de tener acción proliferativa a nivel vascular y cardiaco.(13,20-22)

El estrés oxidativo está implicado en la patogenia de diversas enfermedades dentro de las que se encuentran las infecciosas. Durante la interacción del agente patógeno con el hospedero se producen especies reactivas del oxígeno (ERO) como consecuencia de la activación del sistema inmunológico, lo que provoca daño celular y tisular. La activación de enzimas biotransformadoras unido a la inhibición secundaria de la expresión de enzimas antioxidantes durante la infección viral hace que se incrementen las ERO. Así aumenta el estrés oxidativo, el cual se relaciona con inmunosenescencia y diferentes grados de disfunción endotelial.(23,24)

La suma de las afectaciones descritas justifican el potencial protrombótico que se le adjudica al virus y que es responsable de algunas de las manifestaciones clínicas y complicaciones.(13,17,24)

De acuerdo a las características analizadas de la enfermedad y la evolución de la pandemia los autores sugerimos que se utilicen aquellas sustancias que tengan acción broncodilatadora y antinflamatoria a nivel pulmonar. Así como las que estimulen el sistema inmunológico y mejoren el estrés oxidativo.

En el Cuadro Básico de Medicamentos de Cuba se han identificado varios productos con potencialidades terapéuticas de acuerdo a las evidencias científicas aportadas por investigaciones farmacológicas no clínicas o clínicas. Entre estas, 12 productos y dos medicamentos homeopáticos tienen acción demostrada a nivel del aparato respiratorio, 11 productos naturales y un medicamento homeopático con acción inmunomoduladora, así como 12 productos con acción como antioxidantes. Tres productos tienen descrita acción antiviral sin especificar el tipo y cinco describen acciones antipiréticas.

Algunos fito y apifármacos de uso oral en el CBM que poseen las potencialidades terapéuticas antes mencionadas y pudieran ser útiles como tratamientos adyuvantes para el control de esta enfermedad son las siguientes por orden de prioridad:

1. **Asmacan**, es un api-fitofármaco que contiene:

* **Extracto de gel de sábila** (*Aloe vera)* ejerce su acción mediante la inhibición de la liberación de mediadores químicos de células inflamatorias como los mastocitos.25-27
* **Extracto de flores de Majagua** (*Talipariti elatus* Sw. Fryxel) produce una reducción de la permeabilidad vascular y el edema. Contiene diferentes principos activos con beneficios demostrados. Es rico en flavonoides como rutina con acción como protector de los vasos, inhibidor de la liberación de prostaglandinas y el reclutamiento de esosinófilos y neutrófilos en los pulmones. También contiene quercetina la cual ofrece una acción relajante del músculo liso de vías aéreas ademas de ser antioxidante y gosypitrina que posee actividad como antioxidante.25, 28-36
* **Savia de pseudotallo de plátano** (*Musa paradisiaca* L.) con acción antiinflamatoria y antialérgica.25, 37,38
* **Propóleos y miel de abejas** productos que han demostrado acciones como antioxidantes e inmunomoduladores.25, 39-44

Esta mezcla de componentes le confiere a la formulación propiedades únicas como suplemento nutricional antioxidante, tanto para su uso profiláctico como adyuvante, en personas con desordenes inmunológicos severos, sobre todo los asociados con afecciones del tracto respiratorio.

1. **Imefasma**, es un fitofármaco complejo que contiene extractos gel de sábila, pseudotallo de plátano y flores de majagua, pero no contiene ni miel ni propóleos, lo que solo le confiere beneficios a nivel respiratorio, sin efecto en la inmunidad.25, 26,28,37
2. **Jarabe de orégano y caña santa**, que contiene:

* **Extracto fluido de orégano francés** (Plectranthus amboinicus (Lour.). Relajante de las vías aéreas, antitusígeno y expectorante.45-48
* **Extracto fluido de caña santa (**Cymbopogon citratus (DC.) Stapf). Antiinflamatorio y relajante de vías aéreas. Además de efecto antihipertensivo asociado a la liberación de óxido nítrico y prostaciclina de la pared vascular y antagonismo del calcio a nivel del músculo liso.49-50

Esta composición sugiere un amplio espectro de efectos sobre varios de los síntomas de la enfermedad. La caña santa dispone de otras dos formas de presentación, elixir y extracto fluido.

1. **Naranja Dulce Jarabe 10** % (*Citrus sinensis* L.) provoca reducción de la permeabilidad vascular y el edema, inhibición de la liberación de mediadores químicos broncoconstrictores. Por otra parte, los flavonoides presentes en la corteza del fruto muestran acciones como broncodilatador, inmunomodulador, antioxidante, diurético, entre otras acciones beneficiosas. Sería otra opción de amplio espectro. Por otra parte, extractos de esta parte de la planta han demostrado efecto inhibitorio de la enzima convertidora de angiotensina, que sugiere potencialidades antihipertensivas.25,51,52
2. **Tilo extracto fluido y jarabe al 7%.** (Justicia pectoralis Jacq.) Es un antiinflamatorio y relajante de vías aéreas. Por otra parte posee efecto ansiolítico mediado por receptores comunes a las benzodiacepinas, que pudiera contribuir a controlar los estados de ansiedad tanto en los pacientes como en la población afectada por la situación de la pandemia y la necesaria permanencia en los hogares.25,53
3. **Aloe jarabe 50 %.** (*Aloe vera* (Linn.)Burm. F) Inhibición la liberación de mediadores químicos de células inflamatorias como los mastocitos.26,27
4. **Jengibre tintura 50%.** *(Zingiber officinale R.)* tiene acción antiinflamatoria, antiagregante, antialérgico, antiedémica, antiemético, antihistamínica, antileucotrieno. También se le describe acción antioxidante. Estas y otras acciones justifican sus beneficios en el tratamiento de los vómitos, la tos y diferentes trastornos respiratorios. Por su acción potencial como antiagregante plaquetario, no se recomienda su uso sin supervisión médica en los pacientes que usen algún tratamiento anticoagulante o antiagregante porque puede incrementar el riesgo de sangramientos.25,54,55

Es importante tener en cuenta que al igual que los productos farmacéuticos convencionales los fitomedicamentos funcionan a través de compuestos activos presentes en la composición química de la planta. Al igual que los medicamentos sintéticos pueden provocar reacciones adversas, intoxicaciones, así como interacciones con los principios activos de otra droga convencional que se utilice a la misma vez. Esta situación empeora a consecuencia de la polivalencia de compuestos activos que se encuentran en las plantas medicinales.56

Dentro de los esquemas de tratamiento sugeridos para combatir el SARS- CoV2 se encuentra la utilización de la asociación de ritonavir/ lopinavir (nombre comercial Kaletra), dos fármacos antirretrovirales del grupo de los inhibidores de la proteasa. Otros esquemas incluyen la cloroquina o la hidroxicloroquina fármacos empleados de forma tradicional como antimalaricos. Todos tienen en común que utilizan el sistema de citocromos para su metabolismo al igual que muchas plantas medicinales de uso común.56

Los antirretrovirales tienen interacciones descritas con preparaciones de la medicina herbolaria. Por ejemplo: extractos de bulbos ajo (*Allium sativum),* jugo toronja *(Citrus x paradasi),* extractos de hojas deginkgo (*Ginkgo biloba)* disminuyen las concentraciones plasmáticas de ritonavir, por lo que estos productos no deben ser consumidos por los pacientes con la enfermedad.57,58

Otra condición a tener en cuenta son las comorbilidades que pueda presentar el paciente. En el caso específico de los pacientes con antecedentes de diabetes mellitus es importante que se tenga en cuenta el control de los niveles de glucemia antes de utilizar estos compuestos en forma de jarabe. La presencia de glucosa en su composición puede incrementar la glucemia y provocar complicaciones. Además tener en cuenta que los preparados de Aloe tienen efecto hipoglucemiante. Los pacientes con riesgo de sangramientos deben evitar preparados que contengan sustancias con propiedades antiagregantes como el jengibre y el tilo.

**Opciones preventivas para el personal de salud**

Otro aspecto a tener en cuenta durante esta contingencia es el personal de la salud. Este tiene el peso de la responsabilidad, el riesgo de exposición al contagio con la enfermedad y las largas jornadas de trabajo. Situación que induce al agotamiento físico y mental, stress mantenido, ansiedad, depresión. En países de Europa y China se habla de afectaciones psicológicas en el personal de la salud. Investigadores españoles64 señalan que la mitad de los profesionales de la enfermería en ese país sufren, en condiciones normales de actividad asistencial, de síndrome del profesional “quemado” (burn out) y ocho de cada diez de estrés. En Cuba la seguridad sanitaria y la salud de nuestros profesionales es una prioridad para el Ministerio de Salud Pública. Por este motivo se considera oportuno reforzar tanto el sistema inmunológico como el nivel de energía de nuestros profesionales además del apoyo psicológico que se les brinda.

Con los productos homeopáticos se puede obtener una estimulación auxiliar del sistema inmune y de la energía física y mental. Aunque no se encuentra aún en el CBM por su reciente creación e introducción el PrevengHo®Vir es una nueva alternativa homeopática. Se indica para la prevención de la influenza, las enfermedades gripales, dengue e infecciones virales emergentes, además se recomienda su utilización en condiciones de riesgo epidemiológico.59

Es válido aclarar que a pesar de las infinitas bondades que ofrece la medicina herbolaria la forma de cultivo, de recolección y conservación, así como la parte de la planta utilizada, entre otros aspectos; influyen en la calidad de los principios activos y por ende en las acciones farmacológicas y los resultados esperados cuando se utilizan. Las preparaciones mencionadas en esta investigación se producen de forma profesional ya sea a escala industrial o dispensarial, por ello está sujeto a la disponibilidad que exista de materia prima. En estos momentos la industria farmacéutica cuenta con los recursos para la producción de los productos con mayores beneficios demostrados.

La fitoterapia constituye una alternativa válida para el tratamiento preventivo y sintomático de la COVID-19. De acuerdo a la eficacia y las acciones farmacológicas demostradas el Asmacan es el producto natural con mejor proyección aunque la selección de uno u otro producto pudiera depender de los objetivos preventivo o curativo, y en este último, del estadio de la enfermedad. Su asociación con la naranja dulce puede incrementar los beneficios. El consumo productos naturales conjuntamente con los tratamientos convencionales deberá ser evaluado para evitar las posibles reacciones adversas asociadas a interacciones farmacológicas.

Referencias bibliográficas

1. Organización Mundial de la Salud. COVID-19: cronología de la actuación de la OMS. 27 de abril de 2020. Disponible en: [www.who.int](http://www.who.int)
2. Ministerio de Salud Pública. Parte del cierre del día 24 de abril a las 12 de la noche. Disponible en: [www.salud.msp.gob.cu](http://www.salud.msp.gob.cu)
3. Calvo C, Garcia López-Hortelano M, de Carlos Vicente JC, Vazquez Martinez JL et al. Recomendaciones sobre el manejo clínico de la infección por el “nuevo coronavirus” SARS-CoV2. Grupo de trabajo de la Asociación Española de Pediatría (AEP). An Pediatr [Internet]. 2020 [citado 25 abril de 2020]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.02.001>
4. Beigel JH, Tomasheck KM, Dodd LE, Mehta K et al. Remdesevir for the treatment of Covid-19. Preliminary report. New England Journ Med [Internet]. 2020 [citado 25 abril de 2020]. Disponible en: DOI:10.1056/NEJMoa2007764
5. Rodriguez cumplido D, Asencio Ostos C. Fármacos biológicos y biosimilares: aclarando conceptos. Aten Primaria [Internet].2018 [citado 25 abril de 2020]; 50(6):323-24. Disponible en: DOI:10.1016/j.aprim.2018.01.002
6. Dirección de medicamentos y tecnologías. Programa Nacional de Medicamentos VI edición. La Habana: MINSAP; 2012
7. Bell Badell IM, Agüero Sánchez O, Cisse A, Mohlotsane MP. Conocimientos y percepciones sobre fitoterapia en profesores y estudiantes de la Escuela Latinoamericana de Medicina. Rev Pan Cuba Salud [Internet]. 2017 [citado 24 mayo 2020]; 12(3): 2-9. Disponible en: [www.sld.cu](http://www.sld.cu)
8. Garcia Milian AJ, Ruiz Salvador AK, Alonso Carbonell L. Perfil de seguridad de fitofármacos en Cuba. Rev Horizonte Sanit [Internet]. 2015 [citado 25 mayo 2020]; 14(3): 37-44. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es>
9. Centro para el Control Estatal de los Medicamentos. Lineamientos de la política económica y social del Partido y la Revolución. Programa de implementación. La Habana, 2018
10. Dirección de medicamentos y tecnologías. Cuadro básico de medicamentos 2020. La Habana: MINSAP; 2020
11. Forni D, Cagliani R, Clerici M, Sironi M. Molecular evolution of human coronavirus genomes. Trends in Microbiology [Internet].2017 [citado 25 abril de 2020]; 25(1):35-48. Disponible en: DOI:10.1016/j.tim.2016.09.001
12. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Enfermedad por coronavirus, COVID-19 [actualización 4 de abril de 2020]. Ministerio de sanidad. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es>
13. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Manejo clínico del COVID-19: atención hospitalaria [actualización 19 de marzo de 2020]. Ministerio de sanidad. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es>
14. Lima MM, Nuccio JC, Villalobos M, Torres C, Balladares N. Sistema de renina angiotensina y riesgo cardio-metabólico. Rev Venez Endocrinol Metab [Internet]. 2010 [citado 25 abril de 2020]; 8(1):3-10. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=375540223002>
15. Perez Abreu MR, Gómez Tejeda JJ, Diéguez Guach RA. Características clínico- epidemiológicas de la COVID-19. Rev haban cienc méd [Internet]. 2020 [citado 19 de abril de 2020]; 19(2):e\_3254. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3254/2505>
16. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Manejo clínico del COVID-19: atención hospitalaria [actualización 19 de marzo de 2020]. Ministerio de sanidad. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es>
17. Bhimraj A, Morgan RL, Hirsh Shumaker A, Lavergne V, Baden L, Chi-chung Cheng V et al. Infection diseases Society of American Guidelines on the treatment and management of patients with COVID-19 [actualización 13 de abril de 2020]. Infection Diseases Society. Disponible en: [www.idsociety.org/COVID19guidelines](http://www.idsociety.org/COVID19guidelines).
18. Serrano Castro PJ, Estivil Torrús G, Cabezudo García P, Reyes-Bueno J, Petersen NC, Aguliar Castillo MJ et al. Influencia de la infección por SARS-CoV2 sobre enfermedades neurodegenerativas y neuropsiquiatricas ¿una pandemia demorada? Neurología [Internet]. 2020 [citado 25 abril de 2020]. Disponible en: DOI: 10.1016/j.nrl.2020.04.002
19. Romero Cabrera AJ, Amores Hernandez L. El envejecimiento oxidativo inflamatorio: una nueva teoría con implicaciones prácticas. MediSur [Internet]. 2016 [citado 24 de abril de 2020]; 14(5):591-99. Disponible en: <http://www.sld.cu/revistas>
20. Sellen Crombet J, Sellen Sanchez E, Sellen Fundora L, Pena Pérez E. Relación entre sistema renina angiotensina e infección por COVID- 19. Rev haban cienc méd [Internet]. 2020 [citado 19 de abril de 2020]; 19(2):e\_3302. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3302/2500>
21. Giralt Herrera a, Rojas Velázquez JM, Leiva Enríquez J. Relación entre COVID-19 e hipertensión arterial. Rev haban cienc méd [Internet]. 2020 [citado 19 de abril de 2020]; 19(2):e\_3246. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3246>
22. Sanders JM, Monogue ML, Jodlowshi TZ, Cutrell JB. Pharmacologic treatments for Coronavirus disease 2019 (COVID 19). JAMA [Internet]. 2020 [publicado on line 13 de abril de 2020, citado 29 de abril de 2020]. Disponible en: DOI: 10.1001/jama.2020.6019
23. Gil del Valle L, Gravier Hernandez R. El estrés oxidativo como cofactor de algunas enfermedades infecciosas. BOLIPK [Internet]. 2018 [citado 25 abril de 2020]; 28(14):105. Disponible en: <https://www.reserchgate.net/publication/329969818>
24. Carsana L, Sonzogni A, Nasr A, Rossi R, Pellegrinelli A, Zerbi P, et al. Pulmonary post-mortem findings in a large series of COVID-19 cases from Northern Italy. MedRxiv [Internet]. 2020 [citado 25 abril de 2020]. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/medrxiv/early/2020/04/22/2020.04.19.20054262.full.pdf>
25. Colectivo de autores. Formulario Nacional de fitofármacos y api fármacos. 2 ed. La Habana: Ecimed; 2017
26. Anti-allergic effect of Aloe vera extracts. Seung Ki Lee Editors. Springer Science Business Media; 2006
27. [Youl Ro](file:///\\\\search?author1=Jai+Youl+Ro&sortspec=date&submit=Submit) J,  [Chul Lee](file:///\\search?author1=Byung+Chul+Lee&sortspec=date&submit=Submit) B, [Young Kim](file:///\\search?author1=Ji+Young+Kim&sortspec=date&submit=Submit) J,  [Jun Chung](file:///\\search?author1=Yean+Jun+Chung&sortspec=date&submit=Submit) Y ,  [Hee Chung](file:///\\search?author1=Myung+Hee+Chung&sortspec=date&submit=Submit) M ,  [Kee Lee](file:///\\search?author1=Seung+Kee+Lee&sortspec=date&submit=Submit) S et al. Inhibitory Mechanism of Aloe Single Component (Alprogen) on Mediator Release in Guinea Pig Lung Mast Cells Activated with Specific Antigen-Antibody Reactions. Journal of Pharmacology and experimental therapeutics [Internet]. 2000 [citado 25 abril de 2020]; 292(1):114-21. Disponible en: [www.semantiischolar.org](http://www.semantiischolar.org)
28. García Mesa M, Duménigo González A, Acosta de la Luz LL, Blanco Hernández Y, López Barreiro Y. A Talipariti elatus Sw. Fryxell flowers extract inhibits histamine-induced edema in mice. IJPNI [Internet]. 2017 [citado 25 abril de 2020]; 4:02
29. Cuéllar A, González Yaque JA. Isolation of the flavonoid glycoside gossypitrin from Talipariti elatum S.W. flowers and evaluation of its possible antioxidant effect. RECIA [Internet]. 2010 [citado 25 abril de 2020]; 2(2):338-48.
30. Márquez Hernández I, Cuellar Cuellar A, Martínez Pérez J, Alemán Sánchez A, Lora García J, Vélez Cas­tro H. Phytochemical study of the species Hibiscus ela­tus S.W. Rev Cub Farm [Internet]. 1999 [citado 25 abril de 2020]; 33(2): 127-31. Available in: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\_arttex­t&pid=S0034-75151999000200008&lng=es.
31. Jung CH, Lee JY, Cho CH, Kim CJ. Anti-asthmatic ac­tion of quercetin and rutin in conscious guinea pigs challenged with aerosolized ovalbumin. Arch Pharma­col Res [Internet]. 2007 [citado 25 abril de 2020]; 30(12):1599-607. Disponible en: doi 10.1007/BF02977330
32. Kempuraj D, Madhappan B, Christodoulou S, Boucher W, Cao J, Papadopoulou N, et al. Flavonols inhibit proin­flammatory mediator release, intracellular calcium ion levels and protein kinase C theta phosphorylation in human mast cells. Br J Pharmacol [Internet]. 2005 [citado 25 abril de 2020];145(7):934-44. Disponible en: doi: 10.1038/sj.bjp.0706246.
33. Benavente-García O, Castillo J, Marín FR, Ortuño A, del Río JA. Uses and properties of Citrus flavonoids. J Agric Food Chem [Internet]. 1997 [citado 25 abril de 2020]; 45:4505-15. doi: 10.1021/ jf970373s.
34. Benavente-García O, Castillo J. Update on uses and properties of Citrus flavonoids: new findings in anti­cancer, cardiovascular, and anti-inflammatory activity. J Agric Food Chem [Internet]. 2008 [citado 25 abril de 2020];56:6185-205. doi: 10.1021/ jf8006568.
35. Townsend EA, Emala CW. Quercetin acutely relax­es airway smooth muscle and potentiates β-agonist-induced relaxation via dual phosphodiesterase inhibi­tion of PLCβ and PDE4. Am J Physiol - Lung Cellular and Molecular Physiology [Internet]. 2013 [citado 25 abril de 2020]; 305(5):396-403. doi: 10.1152/ajplung.00125.2013.
36. Hattori M, Mizuguchi H, Baba Y, Ono S, Nakano T, Zhang Q, et al. Quercetin inhibits transcriptional up-reg­ulation of histamine H1 receptor via suppressing pro­tein kinase C-δ/extracellular signal-regulated kinase/ poly(ADP-ribose) polymerase-1 signaling pathway in HeLa cells. Int Immunopharmacol [Internet]. 2013 [citado 25 abril de 2020];15(2):232-9. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.intimp.2012.12.030>.
37. Biswas C, Basak D, Chakroverty R, Banerjee A, Dey S, Mazumder UK. Effect of methanol extract of Musa paradisiaca (LINN) stem juice on chemically induced acute inflammation. Int J Pharm Pharm Sci [Internet]. 2012 [citado 25 abril de 2020];4:148-150.
38. García Mesa MT, Duménigo González A, Acosta de la Luz LL. Antiallergic potential of a pseudo-stem powder of Musa paradisiaca L. (banana). International Journal of Phytocosmeticsand Natural Ingredients [Internet]. 2019 [citado 25 abril de 2020];6:5. Disponible en: Doi 10.15171/ijpni.2019.05
39. Ruiz Salvador AK, Garcia Milian AJ, Alfonso Orta I, Jiménez López G, Perez Hernandez B, Morón Rodriguez F. Reacciones adversas prevenibles notificadas por el consumo de fitofármacos. Cuba 2003- 2010. Rev Salud Quint Roo [Internet]. 2015 [citado 25 mayo 2020]; 7(27) Disponible en: <https://salud.qroo.gob.mx>
40. Garcia Milian AJ, Ruiz Salvador AK, Alonso Carbonell L. Perfil de seguridad de fitofármacos en Cuba. Rev Horizonte Sanit [Internet]. 2015 [citado 25 mayo 2020]; 14(3): 37-44. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es>
41. Navarro Lopez JSA, Lezcano MR, MAndri MN, Gilli MA, Zamudio ME. Acción anticariogenica del propóleo. RAAO [Internet]. 2018 [citado 25 abril de 2020]; LVIII(1):49-53. Disponible en: [www.ateneo-odontologia.org.ar](http://www.ateneo-odontologia.org.ar)
42. Lastrini F. Actividad biológica de propóleos incorporados a una miel. Universidad de Buenos Aires. 2019. Disponible en: [www.rida.unicen.edu.ar](http://www.rida.unicen.edu.ar)
43. Alvarez Barragan Y. Desarrollo de un producto a base de miel con agregado de propoleos. Universidad de Buenos Aires. 2018. Disponible en: [www.rida.unicen.edu.ar](http://www.rida.unicen.edu.ar)
44. Eyng C, Murakami AE, Ospina Rojas IC, Pedro so RB, Silveir TGV, Lourenco DAL. Effect of diet inclusion of ethanolic propolis on broiler immunity. Arch med vet [Internet]. 2015 [citado 25 abril de 2020]; 47(2). Disponible en: DOI: 10.4067/S0301-732X2015000200009
45. Nirmala D, Periyanayagam K. IN VITRO ANTI INFLAMMATORY ACTIVITY OFPLECTRANTHUS AMBOINICUS (LOUR) SPRENG BY HRBC MEMBRANE STABILIZATION. IJPSR [Internet]. 2010 [citado 25 abril de 2020]; I(1): 26-29. Disponible en: [www.technicaljournalsonline.com](http://www.technicaljournalsonline.com)

### [Nuñez Figueredo Y, Tillán Capó J, Carrillo Domínguez C, Menéndez Castillo R, Diego León](file:///E:\\Libro%20plantas%20vs%20FR%20aterosclerosis\\Plecthranthus%20amboinicus\\Revista%20Cubana%20de%20Plantas%20Medicinales%20-%20Efecto%20de%20Plectranthus%20amboinicus%20%28Lour.%29%20Spreng.%20tabletas%20sobre%20la%20anafilaxia%20pasiva%20cut%C3%A1nea,%20transmisi%C3%B3n%20histamin%C3%A9rgica%20y%20adren%C3%A9rgica.htm" \l "cargo) R. Efecto de Plectranthus amboinicus (Lour.) Spreng. tabletas sobre la anafilaxia pasiva cutánea, transmisión histaminérgica y adrenérgica. Rev Cubana Plant Med [Internet]. 2006 [citado 25 abril de 2020]; 11(3-4). Disponible en: [www.revplantasmedicinales.sld.cu](http://www.revplantasmedicinales.sld.cu)

### Barzaga Fernández P, Tillán Capó J, Marrero CofiñoG, Carrillo Domínguez C, Bellma Menéndez A, Montero AlarcónC.Actividad expectorante de formulaciones a partir de Plectranthus amboinicus (Lour) Spreng (orégano francés). Rev Cubana Plant Med [Internet]. 2009 [citado 25 abril de 2020]; 14(2). Disponible en: [www.revplantasmedicinales.sld.cu](http://www.revplantasmedicinales.sld.cu)

1. Rodríguez-Cámbara YA, Jiménez-Rodríguez D, Rodríguez-Chanfrau JE, Gracial-Serrano M, Festary-Casanovas T, Luaces-Argüelles MC et al. Efficacy of Plectranthus amboinicus (Lour.) Spreng (French oregano) tablets in patients with common cold: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Bionatura [Internet]. 2017 [citado 25 abril de 2020]; 1(4). Disponible en: DOI. 10.21931/RB/2016.01.04.4
2. **Serafim Machado** MS, **Ferreira Silva HB**, **Rios R**, **Pires de Oliveira A**, **Queiroz Carneiro** NV, **Santos Costa** R et al. The anti-allergic activity of Cymbopogon citratus is mediated via inhibition of nuclear factor kappa B (Nf-Κb) activation. BMC Complementary and Alternative Medicine [Internet]. 2015 [citado 25 abril de 2020]; **15**:168. Disponible en:  DOI:10.1186/s12906-015-0702-8

### Vasconcelos TB,Ribeiro-Filho HV, Lucetti LT,  Magalhães PJC. β-Citronellol, an alcoholic monoterpene with inhibitory properties on the contractility of rat trachea. Braz J Med Biol [Internet]. 2016 [citado 25 abril de 2020]; 49(2). Disponibe en: http://dx.doi.org/10.1590/1414-431X20154800

1. Mitoshi M, Kuriyama I, Nakayama H, Miyazato H, Sugimoto K, Kobayashi Y et al. Suppression of allergic and inflammatory responses by essential oils derived from herbal plants and citrus fruits. International Journal of Molecular Medicine [Internet]. 2014. Disponible en: https://doi.org/10.3892/ijmm.2014.1720
2. [Singh](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Singh%20D%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26785241) D, [Ashutosh Sharma](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sharma%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26785241) P, [Prasad Dobhal](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Dobhal%20MP%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26785241) BM, Shyam Gupta R. Antioxidant Potential of Plumieride against CCl4-Induced Peroxidative Damage in Rats. Antioxidants [Internet]. 2014 [citado 25 abril de 2020]; 3(4):798-813. Disponible en: DOI: [10.3390/antiox3040798](https://dx.doi.org/10.3390%2Fantiox3040798)
3. Peredo S, Barrera C. Usos etnobotanicos, estrategias de accion y transmision cultural de los recursos vegetales en la region del Maule, zona centro sur de Chile. Boletin latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas [Internet]. 2017 [citado 25 abril de 2020]; 16(4): 398-409. Disponible en: [www.redalyc.org](http://www.redalyc.org)
4. Rivera Gomez AK. Efecto hipoglucemiante de los compuestos fenolicos aislados de los rizomas de Zingiber officinale Roscoe “jengibre” en Rattus norvegicus “rata”. Ayacucho 2018. [tesis] Universidad Nacional de San Cristobal de Huamanga, 2018. Disponible en: [www.repositorio.unsch.edu.pe](http://www.repositorio.unsch.edu.pe)
5. Guanoluisa Jami SA, Hidalgo Araujo PD. Efecto antimicrobiano del extracto, aceite esencial de jengibre (Zingiber officinale) sobre cepas de enterococcus faecalis: estudiio in vitro. Rev Odontología [Internet]. 2017 [citado 25 abril de 2020]; 19(1): 89-97. Disponible en: DOI: 200.12169.32
6. 56. Andrés- Rodriguez NF, Fornos Perez JA, Andrés Iglesias JC, Mera Gallego R, Lorenzo Beiga B, Verrz Cotelo N. Actualidad de las plantas medicinales en terapéutica. Acta Farmacéutica Portuguesa [Internet]. 2015 [citado 30 abril 2020]; 4. Disponible en:
7. [http://www.actafarmaceuticaportuguesa.com/index.php/afp/article/view/59](http://www.actafarmaceuticaportuguesa.com/index.php/afp/article/view/59 )
8. Sanchez Domínguez EM, Rojas Perez S, Agüero Batista NM. Investigaciones actuales del empleo de Allium sativum en medicina. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta [Internet]. 2016 [citado 1 mayo 2020]; 41(3). Disponible en: http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/ 631
9. Giraldo Newar A, Amariles P, Pino Marín DE, Faus MJ. Relevancia clínica de las interacciones medicamentosas en pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana: actualización 2009-2014. Rev. chil. infectol [Internet]. 2016 [citado 12 mayo 2020]; 33(Suppl 1): 36-53. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182016000700005>
10. Centro para el control estatal de los medicamentos. Ficha técnica PrevengHo-Vir. 2020