

doi: 10.30827/ars.v63i1.22187

Artículos de revisión

Plantas medicinales que actúan sobre el sistema inmune

Medicinal plants that act on the immune system

Inmaculada del Rocío Perejón-Rubio¹  0000-0003-0387-4697

García-Gimenez, MD¹  0000-0002-6415-0521

¹Universidad de Sevilla, Facultad de Farmacia, Departamento de Farmacología, Sevilla, España.

Correspondencia

Inmaculada del Rocío Perejón Rubio
perejon.inma@gmail.com

Recibido: 06.09.2021

Aceptado: 01.12.2021

Publicado: 20.12.2021

Financiación

Sin financiación.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Resumen

Introducción: El sistema inmune puede verse afectado por distintos factores, por lo que en ocasiones el empleo de plantas medicinales es un remedio efectivo para estimular las defensas y prevenir resfriados. Con la llegada actual de la pandemia de COVID-19 se ha incrementado notablemente la demanda de estos medicamentos a base de plantas medicinales, por lo que se hace necesario su conocimiento por parte de los farmacéuticos comunitarios entre otros profesionales de la salud.

Método: Se ha realizado una revisión bibliográfica sobre distintas plantas que actúan a nivel del sistema inmune en distintas bases de datos, revistas especializadas y libros.

Resultados: *Echinacea purpurea* (L.) Moench, *Panax ginseng* C.A. Meyer, *Eleutherococcus senticosus* Rupr. y Maxim. y *Pelargonium sidoides* DC. han demostrado su actividad inmunoestimulante, indicadas para la prevención de afecciones respiratorias leves. Por otro lado, se distinguen distintas plantas poseedoras de vitaminas y minerales que pueden ejercer efectos inmunomoduladores, así como distintos estudios recientes intentan verificar posibles efectos preventivos frente al SARS-CoV-2 por parte de algunas drogas vegetales como el bulbo de *Allium sativum* L. (ajo), el bulbo de *Allium cepa* L. (cebolla), el rizoma de *Curcuma longa* L. o la corteza de *Uncaria tomentosa* (Will.) DC.

Conclusiones: Aunque algunas plantas han demostrado su acción sobre el sistema inmune, aún son necesarias más investigaciones que permitan incrementar el conocimiento sobre las distintas propiedades y mecanismos implicados en la actuación sobre el sistema inmune.

Palabras clave: *Echinacea purpurea*; *Panax ginseng*; *Eleutherococcus senticosus*; *Pelargonium sidoides*; sistema inmune.

Abstract

Introduction: The immune system can be affected by different factors, so sometimes the use of medicinal plants is an effective remedy to stimulate the defenses and prevent colds. With the arrival of the current COVID-19 pandemic, the demand for these herbal medicines has increased significantly, making it necessary for community pharmacists and other health professionals to be aware of them.

Method: A bibliographic review has been carried out on different plants that act at the level of the immune system in different databases, specialized journals and books.

Results: *Echinacea purpurea* (L.) Moench, *Panax ginseng* C.A. Meyer, *Eleutherococcus senticosus* Rupr. y Maxim. and *Pelargonium sidoides* DC. have demonstrated their immunostimulating activity, indicated for the prevention of mild respiratory diseases. On the other hand, different plants possessing vitamins and minerals that can exert immunomodulatory effects are distinguished, as well as different recent studies on possible preventives against SARS-CoV-2 by some plant drugs such as the bulb of *Allium sativum* L. (garlic), the bulb of *Allium cepa* L. (onion), the rhizome of *Curcuma longa* L. or the bark of *Uncaria tomentosa* (Will.) DC.

Conclusions: Although some plants have demonstrated their action on the immune system, more research is still needed to learn more about the different properties and mechanisms involved in acting on the immune system.

Keywords: *Echinacea purpurea*; *Panax ginseng*; *Eleutherococcus senticosus*; *Pelargonium sidoides*; immune system.

Puntos clave

A pesar de llevar estudiándose durante décadas, aún existen muchas incógnitas sobre el complejo funcionamiento del sistema inmune, por lo que continuamente aparecen estudios sobre moléculas y mecanismos implicados en éste. Además, también se está investigado sobre aquellas plantas que poseen principios activos que puedan ejercer su actividad a nivel de este sistema. Con el presente estudio se desea recopilar información sobre las distintas plantas inmuoestimulantes, aportando datos sobre su composición, posologías, actividades farmacológicas, reacciones adversas o contraindicaciones, de modo que puedan ser de utilidad para profesionales en el ámbito de los medicamentos a base de plantas medicinales, como son los farmacéuticos. Actualmente, la pandemia de COVID-19 ha provocado un mayor reclamo de medicamentos a base de plantas medicinales que consigan fortalecer al sistema inmune e incluso estimularlo, por lo que han surgido muchas investigaciones en el último año en este campo. Es por ello por lo que se espera un mayor reclamo de conocimiento actualizado por parte de los profesionales de la salud sobre estos aspectos y la aparición de nuevas investigaciones para poder emplear determinados medicamentos a base de plantas medicinales en la estimulación del sistema inmune.

Introducción

El sistema inmune comienza a desarrollarse desde el nacimiento, adquiriendo especificidad a lo largo de la vida del individuo, caracterizándose por su gran capacidad de adaptación a distintas situaciones y por diferenciar lo propio de lo “extraño” en su función de autodefensa⁽¹⁾.

En primer lugar, todo tipo de agente externo va a encontrarse con la existencia de una serie de barreras que van a impedir un paso libre hacia el interior del organismo, de modo que a menudo se refiere a ellas como la “primera línea de defensa”⁽²⁾. Como primera barrera defensiva encontramos la piel, constituyéndose como el órgano más extenso al recubrir todo nuestro cuerpo. Además, debido a la presencia de distintas capas superpuestas, no solo va a actuar como barrera física y química, sino también como microbiológica por la presencia de microbiota natural competidora frente a los agentes patógenos externos^(2,3). Estas primeras defensas naturales van a tener un papel importante en la activación del sistema inmune y en su regulación, constituyéndose un punto clave al poner freno a la entrada de la gran mayoría de posibles microorganismos perjudiciales para la salud⁽⁴⁾.

El sistema inmune innato va a actuar prácticamente igual en cualquier tipo de infección, exista o no una exposición previa al elemento que inicia la actividad inmune, ya que no posee memoria⁽⁴⁾. Va a estar formado por distintos componentes celulares permitiéndole actuar de un modo rápido e inespecífico frente a agentes externos, siendo los macrófagos y los neutrófilos los componentes celulares que más importancia tienen gracias a su labor fagocítica⁽¹⁾. En el caso de los neutrófilos también van a contribuir en la liberación de sustancias como las citocinas que van a influir en los procesos inflamatorios, pudiendo ser llamados por los macrófagos y extravasándose hasta el lugar indicado de la infección^(5,6). En el caso de los eosinófilos y mastocitos, van a liberar sustancias tóxicas que van a permitir la destrucción de los componentes y microorganismos causantes de la infección, así como los basófilos van a liberar sustancias proinflamatorias. Otro tipo de componente son las células dendríticas (CD), capaces de detectar a los antígenos y presentarlos a los linfocitos T⁽⁶⁾. Por otro lado, las células NK (del inglés, *Natural Killer*) o linfocitos NK, son los componentes del sistema inmune innato que van a encargarse de unirse a los elementos detectados como “extraños” para que liberen sustancias tóxicas como la perforina, la cual realiza perforaciones en las membranas provocando la citólisis de los agentes patógenos, o las granzimas que producen la apoptosis^(2,7).

Pese a la existencia de las anteriores barreras primarias, ciertos microorganismos, bien por su virulencia o por la presencia de alteraciones en el hospedador, consiguen sobrepasarlas, desencadenando reacciones alérgicas, enfermedades o infecciones, fomentando la respuesta del sistema adaptativo⁽⁸⁾.

El sistema inmune adaptativo genera inmunidad frente a elementos foráneos ajenos al propio organismo, diferenciándose del sistema inmune innato por presentar dos características principales: memoria de gran duración y especificidad⁽⁹⁾. Se dice que tiene memoria porque cuando detecta un antígeno con

el que anteriormente había tenido contacto y se consiguió erradicar favorablemente la infección, las respuestas que se producen a continuación para eliminarlo van a darse con mayor rapidez, eficacia e intensidad, todo ello gracias a la presencia de anticuerpos específicos. Además, también se caracteriza por ser específico al tener capacidad de diferenciar aquello que es propio del organismo de lo ajeno^(4,7).

Dependiendo del tipo de componente que va a actuar, se diferencia entre las respuestas mediadas por células o inmunidad celular y las respuestas mediadas por anticuerpos o inmunidad humoral. En la inmunidad celular van a colaborar los linfocitos T, diferenciándose en células T citotóxicas o CD8 para atacar a los elementos intracelulares extraños, a algunas células cancerígenas o a las procedentes de trasplantes. Sin embargo, es en la respuesta humoral donde se van a sintetizar anticuerpos que ataquen a sustancias a nivel extracelular, a partir de la diferenciación de células B con ayuda de los linfocitos T colaboradores o CD4^(4,7).

A lo largo de la vida de un individuo, el sistema inmune va a ir perdiendo capacidades y funciones, de modo que puede ser más susceptible de sufrir enfermedades e infecciones. A pesar de que la edad es un factor clave para que esto ocurra, no es lo único⁽¹⁰⁾. El desarrollo de enfermedades o afecciones producidas por la estimulación excesiva o hipersensibilidad del sistema inmune puede conllevar a reacciones alérgicas o a enfermedades autoinmunes, como es el caso del lupus eritematoso sistémico o la artritis reumatoide, sin embargo, una actuación insuficiente puede generar enfermedades por inmunodepresión como el SIDA (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida)^(5,11).

Para contribuir al desarrollo y a un funcionamiento adecuado del sistema inmune, hay que tener en cuenta algunos aspectos claves que, de lo contrario, pueden repercutir negativamente en éste. Por lo tanto, es recomendable reducir el estrés, realizar ejercicio diario, tener un sueño reparador llevar una alimentación saludable y adecuada⁽¹²⁾. Debido a ello, en esta revisión bibliográfica se ha establecido como objetivo principal hacer una intensa búsqueda de especies vegetales y moléculas naturales que pueden ser empleadas para este fin, aportando además información necesaria para realizar un adecuado consejo farmacéutico.

Métodos

Durante la redacción de la presente memoria se ha realizado una revisión narrativa en distintas bases de datos acreditadas y de carácter científico con motivo de la elaboración de una revisión bibliográfica. Entre las bases de datos consultadas se encuentran, *Medline*, *Dialnet*, *Science Direct*, *Scopus*, *Web of Science* y el catálogo de la Universidad de Sevilla *Fama*. Además, se ha utilizado *Google Académico* para la realización de búsquedas generales a fin de completar información y para obtener una visión general del tema tratado en la revisión.

Finalmente, para la elaboración de la revisión se han empleado un total de 56 referencias bibliográficas de organismos oficiales, textos electrónicos y bases de datos con publicaciones recientes, en inglés y español. De dichas referencias bibliográficas, 17 han sido extraídas de *Medline*, 5 de *Dialnet*, 5 de *Science Direct*, 2 de *Scopus*, 2 de *Web of Science*, 1 del catálogo *Fama*, y otras 17 referencias sobre organismos y páginas web oficiales. Además, se han consultado siete libros entre los que se encuentran: *Farmacognosia: Fitoquímica de plantas medicinales*, de J. Bruneton, *Herbs & Natural Supplements: An Evidence-based Guide*, de L. Braun y M. Cohen, *Principios de Anatomía y Fisiología*, de G. J. Tortora y B. Derrickson o *Review of Natural Products: the most complete source of natural product information*, de A. DerMarderosian y J. Beutler. También se han consultado páginas web oficiales como son: la Agencia Europea del Medicamento (EMA), el Centro de Investigación sobre Fitoterapia (INFITO), la Cooperativa Científica Europea de Fitoterapia (ESCOP) o la Sociedad Española de Fitoterapia (SEFIT). Por otro lado, algunas de las revistas científicas utilizadas han sido: *Phytotherapy research*, *Molecules*, *Journal of Ethnopharmacology* o *Phytomedicine*.

Para obtener la información necesaria se han empleado palabras claves: “*Adjuvants*, *Immunologic*”, “*plants*”, “*immune system*” y “*phytotherapy*”.

Resultados

Plantas que actúan sobre el sistema inmune como inmunoestimulantes

Raíz y sumidad florida de equinácea (*Echinacea purpurea* (L.) Moench.)

La equinácea es una planta de la familia *Asteraceae*, originaria del Norte de América, donde era usada por los nativos indígenas para la cicatrización de heridas por vía tópica, o bien la mascaban para los dolores de garganta o muelas⁽¹³⁾. La droga está constituida por la sumidad florida o la raíz desecada, entera o cortada⁽¹⁴⁾ y se puede encontrar comercializada formando parte de mezclas con otras plantas para tratar patologías respiratorias. Recientemente, se ha comenzado a estudiar la implicación que podría tener en impedir la entrada y posterior duplicación de su material genético del SARS-CoV-2 y que, aunque no se han demostrado evidencias, la equinácea puede llegar a ser una potente propuesta^(13,15).

Químicamente se compone de ácidos fenólicos como el ácido cafeico, clorogénico, o chicórico⁽¹⁵⁾, contiene aceite esencial, alquilamidas, saponinas y polisacáridos, además de algunos flavonoides y alcaloides^(13,16,17). Dicha composición le otorga propiedades inmunoestimulantes al potenciar el proceso de fagocitosis, la capacidad de activar a las células NK, neutrófilos y macrófagos y fomentar la liberación de otros componentes que median la respuesta inmune. Además, actúa en el sistema inmune adaptativo aumentando el número de linfocitos T^(15,18,19). Por otro lado, también tiene capacidad antiinflamatoria y antimicrobiana complementaria a su acción inmunoestimulante⁽²⁰⁾, indicándose para los primeros síntomas del resfriado común, pudiendo ser utilizada como coadyuvante al efecto de los antibióticos para prevenir complicaciones en infecciones respiratorias establecidas, o bien como preventivo al impedir la adhesión de ciertas bacterias y virus^(13,20,21).

Hay que tener en cuenta que está desaconsejado su uso en embarazadas y lactantes por falta de estudios, y tampoco es recomendable que lo usen los menores de 12 años^(15,21,22). Además, se debe descansar una semana tras 8 consecutivas de toma diaria⁽¹⁵⁾. En cuanto a posibles interacciones, la equinácea puede hacerlo con fármacos inmunosupresores, citostáticos y glucocorticoides, potenciando su efecto al ejercer su acción sobre el citocromo P450. Está contraindicado su toma junto con alcohol y fármacos que produzcan daño hepático, ya que puede potenciar el riesgo de hepatotoxicidad^(17,21,23). También puede desencadenar reacciones alérgicas de menor o mayor grado, dolores musculares, alteración del sabor y efectos gastrointestinales como náuseas, dolor abdominal o diarreas^(13,17,23).

Raíz de Ginseng (*Panax ginseng* C.A. Meyer)

El ginseng es una planta de la familia *Araliaceae* originaria de la zona asiática, concretamente de países como Corea y China, donde era conocida por ser un remedio universal, sumado a la creencia de que era una fuente de rejuvenecimiento y fortaleza^(24,25). La droga la constituye la raíz, siendo de color amarillenta, con una forma a veces antropomórfica y de apariencia frágil. En función de su preparación existen dos tipos de ginseng, el blanco y el rojo^(14,16).

Respecto a su composición, los principales son los ginsenósidos, unas saponinas triterpénicas que van a ser las responsables de gran parte de sus propiedades, debiendo estar presentes en un porcentaje mínimo de 0,4% de ginsenósidos Rg1 y Rb1, siendo Rb1, Rb2, Rc, Rd, Re, Rf y Rg1 los que se presentan mayoritariamente en la raíz^(14,16,24,25). El ginseng rojo coreano va a ser el que mayor número de saponinas presente, por lo que va a ser de mayor calidad⁽²⁴⁾.

Gracias a su actividad inmunoestimulante es capaz de aumentar el número de células NK y linfocitos T, intensifica el proceso de fagocitosis y de la producción de citocinas, por lo que estaría implicado en la inmunidad innata y específica^(25,26). Además, gracias a su actividad adaptógena podría estar indicada en cansancio, estrés, debilidad e insomnio⁽²⁵⁾.

La raíz de *P. ginseng* suele presentarse en distintas formas e incluso mezclada con otras plantas para complementar o potenciar su acción. Se puede tomar hasta 3 meses, pero tras 2 semanas con síntomas o empeoramiento se debe acudir al profesional sanitario⁽²¹⁾. Es importante tener en cuenta que la dosis recomendada es de 1 gramo al día y que no se debe superar la dosis de 2 gramos al día para evitar reacciones adversas⁽¹⁴⁾, pero aunque se sigan estas posologías hay que tener precaución en su

toma en ciertos casos, por ejemplo, no es recomendable en niños o adolescentes menores de 18 años, hipertensos o incluso aquellas personas que sufran arritmias cardíacas, ansiedad o nerviosismo⁽²⁷⁾. De igual modo tampoco se aconseja su consumo en embarazadas o en periodo de lactancia ya que no se han realizado ensayos concluyentes⁽²¹⁾.

Las diferentes especies de *Panax* pueden interactuar con distintos principios activos según algunos estudios, entre ellos la warfarina, produciendo una disminución del INR (*International Normalized Ratio*) al potenciar el metabolismo de esta con posibilidad de hemorragias, o con fenelzina produciendo dolores de cabeza, temblores y manía⁽²⁷⁾. Además, es un inductor del citocromo P3a4, por lo que puede potenciar o reducir la actividad de algunos medicamentos⁽²⁶⁾. También se ha descrito un cuadro de síntomas conocido con el nombre se “síndrome de abuso de ginseng”, el cual se caracteriza por diarreas matutinas, amenorrea, erupciones tóxicas, insomnio, intranquilidad e hipertensión, además de mastalgia y un incremento del sangrado menstrual y deseo sexual^(14,16,17,21).

Raíz de Eleuterococo (*Eleutherococcus senticosus* Rupr. y Maxim.)

El eleuterococo es una planta usada tradicionalmente como tónico perteneciente a la familia *Araliaceae*, también conocida con el nombre de ginseng siberiano por su procedencia de la zona Siberiana, concretamente de Rusia, Corea, China y Japón principalmente^(28,29). La droga vegetal la forma la raíz seca, entera, troceada o pulverizada, cuyo contenido de sus principios activos fundamentales debe de ser de 0,08% como mínimo en eleuterósido B y E^(14,30).

E. senticosus va a estar compuesto por distintos eleuterósidos en una proporción de entre 0,6 y 0,9%, estos componentes van a ser muy heterogéneos químicamente^(14,29). Estas sustancias pueden actuar potenciando su actividad inmunoestimulante al estimular la función de fagocitosis y de igual modo, también consigue aumentar el número de otros componentes del sistema inmune, como son las células T y NK^(14,18,28). Al igual que *Panax ginseng*, esta planta también tiene propiedad adaptógena, fomentando el rendimiento del cuerpo durante el ejercicio, aportando mayor cantidad de oxígeno a los músculos y permitiendo una mayor resistencia al reducir la fatiga muscular^(17,30), utilizándose en casos de astenia y cansancio, sobretudo en personas que sientan debilidad, pérdida de energía o fatiga muscular^(21,31), pero también como preventivo de resfriado y gripe ya que parece reducir los síntomas relacionados gracias al eleuterósido B1, aunque no está demostrado⁽³²⁾.

Para la toma de eleuterococo hay que tener en cuenta que no se debe tomar junto con alcohol, ya que puede potenciar el efecto de somnolencia que produce⁽³²⁾, no debe usarse en menores de 12 años⁽²¹⁾, ni en embarazadas o lactantes por falta de ensayos⁽²³⁾. Además, algunos estudios han demostrado que la toma conjunta de eleuterococo y digoxina, heparina o antiagregantes puede potenciar sus efectos o incluso disminuirlos con anticoagulantes orales por posible efecto sobre el citocromo P450^(17,21,23). Tampoco se aconseja su uso en personas alérgicas a los principios activos de la familia *Araliaceae*⁽³¹⁾, y aunque no está demostrado, se desaconseja el empleo de *E. senticosus* en personas que presentes problemas cardíacos, tales como hipertensión, arritmias, taquicardia, y en pacientes con ansiedad o insomnio^(16,30).

Respecto a los posibles efectos adversos de la administración de eleuterococo puede provocar episodios de dificultad para dormir, nerviosismo, taquicardia y dolor de cabeza^(21,31).

Raíz de Pelargonio (*Pelargonium sidoides* DC.)

El pelargonio, también conocido como geranio africano, es una planta de la familia *Geraniaceae* originaria del sur de África, que ha sido usada durante siglos por las tribus africanas como remedio para la tos y contra infecciones respiratorias⁽³³⁾. La raíz de pelargonio desecada y normalmente fragmentada va a conformar la droga vegetal, siempre que tenga una concentración superior a un 2% de pirogalol, un tipo de tanino⁽¹⁴⁾. También va a contener diversos compuestos de naturaleza fenólica como el ácido gálico o formando sulfatos o heterósidos, entre ellas se encuentran la escopoletina o la esculina, además de otras cumarinas en notable cantidad y diversidad^(14,18,33).

Esta droga es capaz de estimular al sistema inmune disminuyendo tanto el tiempo de convalecencia como la gravedad de los síntomas presentes en enfermedades del tracto respiratorio. En gran parte,

gracias a las cumarinas presentes en la raíz, se ha observado un incremento en la funcionalidad de células NK y macrófagos, estimulando además a la liberación de sustancias proinflamatorias y especies reactivas oxidantes capaces de fomentar el llamamiento de linfocitos T y B para que actúen^(17,33,34). Por otro lado, al tener también propiedad antibacteriana, antiviral y expectorante⁽³³⁾ puede usarse junto con otros preparados para la tos presente en patologías respiratorias, ya que va a facilitar la liberación del moco⁽³⁵⁾. Y en caso de resfriado común y otras patologías respiratorias puede usarse como preventivo y coadyuvante tanto en adultos como en niños^(14,21,33).

Se recomienda, en situación de embarazo o lactancia, no usarlo por falta de evidencias contrastadas^(23,27) y suspender el tratamiento en caso de que aparezcan síntomas a nivel hepático por posible toxicidad⁽²¹⁾ y no administrarlo en menores de seis años según la Cooperativa Científica Europea de Fitoterapia (ESCOF) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), por necesidad de más estudios^(21,22). Puede desencadenar alergias cutáneas y molestias gastrointestinales de leve intensidad, aunque de manera muy poco frecuente, hemorragias nasales y de encías leves (1 persona de cada 10.000). Por otro lado, existe la posibilidad de desarrollar algunos problemas hepáticos, aunque no se ha determinado la frecuencia^(21,31). Además, es importante no tomarla en caso de alergias a los principios activos o en posibles afecciones hepáticas^(14,23).

A continuación, en la Tabla 1 se recopilan las distintas posologías y formas de administración de las anteriores drogas vegetales y algunas recomendaciones.

Tabla 1. Distintas formas de administración, dosis, posologías y recomendaciones de drogas vegetales inmunestimulantes^(14,21,27).

Droga vegetal	Forma administración	Dosis y posología	Recomendación
Raíz de <i>Echinacea purpurea</i> (L.) Moench.	A) Zumo exprimido/seco B) Cápsulas C) Extracto seco	A) 6-9 ml/día B) 2 cápsulas de 250 mg/día C) 40 mg/2 horas	- Tomar al inicio de los síntomas. - Más de 10 días con síntomas: acudir al médico.
Raíz de <i>Panax ginseng</i> C.A. Meyer	A) Extractos sólidos de ginseng blanco B) Extractos líquidos de ginseng blanco C) Polvo de raíz de ginseng blanco D) Polvo de raíz de ginseng rojo	A) 500-1250 mg/1-2 veces al día B) 19,4 ml/día C) 250-1200 mg/2-8 veces al día según la dosis D) 600 mg/3 veces al día	- No superar la dosis diaria de 2 g.
Raíz de <i>Pelargonium sidoides</i> DC.	A) Extractos secos B) Distintos extractos líquidos C) Polvo de raíz	A) Desde 90 mg a 4 g de 1-4 veces al día B) Desde 2 a 30 ml/día C) 0,75-3 g/día	- Duración máxima de toma: 3 meses. - Empeoramiento o continuación de síntomas tras 2 semanas: acudir a médico.
Raíz de <i>Eleutherococcus senticosus</i> Rupr. y Maxim.	A) Extracto líquido B) Extracto seco	A) 1,25 ml/3 al día B) 20 mg/3 al día	- Tras 1 semana con síntomas acudir al médico.

Plantas que refuerzan el sistema inmune aportando minerales y vitaminas

Anteriormente se ha mencionado la importancia de una correcta alimentación e ingesta de nutrientes básicos y elementales que permitan así un correcto funcionamiento del organismo y sus distintos sistemas, y entre ellos, el del sistema inmune. El consumo diario en la cantidad suficiente de vitaminas y minerales puede contribuir a este hecho, de lo contrario, existirían deficiencias nutricionales que fomenten la aparición de enfermedades y deficiencias en la actuación del sistema inmune. Se ha demostrado que algunas plantas van a poseer estos nutrientes y que, por lo tanto, toman un papel importante en el correcto desarrollo y funcionamiento del organismo, entre ellos el sistema inmune^(32,35,36,37).

Vitaminas A, B, C, D y E

Algunas de las vitaminas más interesantes desde el punto de vista inmunológico son las vitaminas A o retinol, B6 o piridoxina, C o ácido ascórbico, D2 o ergocalciferol y E o tocoferol y aparecen recogidas en la Tabla 2.

Tabla 2. Funciones de las vitaminas inmunomoduladoras y alimentos vegetales que las contienen^(32,35,36,37,38,39,40).

Vitaminas	Función inmunológica	Ejemplos de fuente vegetal
Vitamina A	<ul style="list-style-type: none"> - Disminución de la gravedad y recurrencia de infecciones respiratorias. - Mantenimiento de las barreras naturales del organismo, impidiendo la entrada de agentes externos. - Producción de anticuerpos y leucocitos. - Proliferación y diferenciación de linfocitos. 	<p>FRUTAS Y VERDURAS DE COLORACIONES NARANJAS, ROJAS, AMARILLAS Y VERDES POR SU COMPOSICIÓN EN BETACAROTENO (PROVITAMINA A).</p> <p>Fruto de acerola (<i>Malpighia emarginata</i>), rizo- ma de jengibre (<i>Zingiber officinale</i>), sumidad de artemisa (<i>Artemisia annua</i>), sumidad de avena (<i>Avena sativa</i>).</p>
Vitamina B ₆	<ul style="list-style-type: none"> - Activación de linfocitos T. - Estimula la fagocitosis. - Producción de anticuerpos. - Su déficit contribuye al mal funcionamiento del sistema inmune. 	<p>EN VERDURAS, FRUTA FRESCA, CEREALES Y LEGUMBRES.</p> <p>Hojas de albahaca sagrada (<i>Ocimum sanc- trum</i>), hojas de curry (<i>Murraya koenigii</i>), ajo, cebada, cúrcuma, arroz.</p>
Vitamina C	<ul style="list-style-type: none"> - Acción antivírica por producción de interferón. - Antioxidante, impide el envejecimiento del sistema inmune. - Fomenta la producción de linfocitos T. - Mantenimiento de las barreras naturales del organismo produciendo colágeno. 	<p>FRUTAS (CÍTRICOS), VERDURAS DE HOJAS VERDES Y HORTALIZAS.</p> <p>Espino albar (<i>Crataegus monogyna</i>), perejil (<i>Petroselinum crispum</i>) menta (<i>Menta x piperi- ta</i>), orégano (<i>Oryganum vulgare</i>).</p>
Vitamina D	<ul style="list-style-type: none"> - Incremento de células presentadoras de antígenos y linfocitos T. - En enfermedades autoinmunes e infecciones víricas, puede frenar o impedir su desarrollo. - Excepto las células B, el resto de las células del sistema inmune presentan receptores de la vitamina D, de ahí recientes estudios para COVID-19. - Promueve la diferenciación de monocitos en macrófagos. 	<p>ESCASO ORIGEN VEGETAL.</p> <p>Aguacate (<i>Persea americana</i>), almendras (<i>Prunus dulcis</i>) o germen de trigo (<i>Triticum spp</i>).</p>
Vitamina E	<ul style="list-style-type: none"> - Aumenta la resistencia a infecciones respiratorias. - Estimula la proliferación de IL-2 y linfocitos T. - Fomenta la actividad fagocítica alveolar. 	<p>CEREALES, LEGUMBRES Y FRUTOS SECOS.</p> <p>Cola de caballo (<i>Equisetum arvense</i>), ortiga (<i>Urtica dioica</i>), avena (<i>Avena sativa</i>), maíz (<i>Zea mays</i>) y alfalfa (<i>Medicago sativa</i>).</p>

Minerales: Zinc, Hierro, Cobre y Selenio

De igual modo, el consumo de minerales también es importante para el desarrollo óptimo del sistema inmune, por lo que en la Tabla 3 se recogen los distintos minerales destacables por su función inmunológica y en que alimentos de origen vegetal se pueden encontrar. Entre ellos, los más destacados son el zinc, hierro, cobre y selenio⁽³⁵⁾.

Tabla 3. Recopilación de funciones de minerales inmunomoduladores y alimentos vegetales que los contienen^(17,32,39,40,41,42).

Minerales	Función inmunológica	Ejemplos de fuente vegetal
Cobre	<ul style="list-style-type: none"> - Fomenta la respuesta de los macrófagos. - En exceso puede producir inmunosupresión y en déficit disminuye el número de linfocitos e IL-2, favoreciendo las infecciones. - Contribuye a la estimulación de células NK, linfocitos T y B, macrófagos y neutrófilos. - Existen estudios actuales contra COVID-19. 	FRUTOS SECOS, SEMILLAS Y LEGUMBRES FUNDAMENTALMENTE. Guayaba (<i>Psidium guajava</i>), limón (<i>Citrus limo</i>), cacao (<i>Theobroma cacao</i>) y hojas de té (<i>Camellia sinensis</i>).
Hierro	<ul style="list-style-type: none"> - Inmunosupresor si hay déficit, disminuyendo la secreción de citocinas, aumentando la oxidación y fomentando la aparición de infecciones respiratorias. - Marcador en situaciones de inflamación por aumento de ferritina. - En exceso puede fomentar la aparición de infecciones, el descenso de la fagocitosis y del número de linfocitos. 	VERDURAS DE HOJAS VERDES, CEREALES Y FRUTOS SECOS. Perejil (<i>Petroselinum crispum</i>), raíz de ginseng (<i>Panax ginseng</i>), hojas de ortiga (<i>Urtica dioica</i>), frutos de cardo mariano (<i>Silybum marianum</i>), cola de caballo (<i>Equisetum arvense</i>) y sumidades de alfalfa (<i>Medicago sativa</i>).
Selenio	<ul style="list-style-type: none"> - Interviene en el sistema inmune innato y adquirido, así como en el equilibrio redox tras la acción de los macrófagos. - Mejora la respuesta inmunitaria frente a elementos extraños. - En estados de carencia, bajan los niveles de inmunoglobulinas M y G, y se impide la actuación de neutrófilos y la síntesis de anticuerpos. 	FRUTAS, VERDURAS Y CEREALES. Ajo (<i>Allium sativum</i>), guayaba (<i>Psidium guajava</i>) y albahaca sagrada (<i>Ocimum tenuiflorum</i>), calabaza (<i>Curcubita pepo</i>) y germen de trigo (<i>Triticum spp.</i>).
Zinc	<ul style="list-style-type: none"> - En deficiencias aumenta la probabilidad de infección respiratoria. - Estimula la síntesis de anticuerpos. - Incrementa el número y la función de los macrófagos. - Efecto antioxidante de especies reactivas de oxígeno liberadas por los macrófagos. - Tanto en carencia como en exceso influye negativamente en el sistema inmune. 	CEREALES, LEGUMBRES Y FRUTOS SECOS. Cola de caballo (<i>Equisetum arvense</i>), ortiga (<i>Urtica dioica</i>), avena (<i>Avena sativa</i>), maíz (<i>Zea mays</i>) y alfalfa (<i>Medicago sativa</i>).

Nuevas investigaciones sobre extractos, principios activos y plantas medicinales que refuerzan el sistema inmune ante SARS-CoV-2

Con la pandemia actual de COVID-19 que estamos siendo azotados, ha conllevado a la generación en la población de un sentimiento de angustia, ansiedad y depresión, lo cual puede derivar en alteraciones inmunológicas que den paso a un incremento del riesgo en desarrollar infecciones respiratorias con mayor probabilidad.

A raíz de esto, cada vez están surgiendo más investigaciones referentes a cómo la medicina tradicional a base de plantas y elementos vegetales pueden suponer un refuerzo inmunológico, siendo los siguientes recogidos en la Tabla 4 los más estudiados.

Tabla 4. Resumen de las distintas investigaciones de plantas, drogas y extractos de plantas frente a la pandemia de COVID-19^(43,44,45,46,47,48,49,50,51).

Drogas vegetales	Nuevas investigaciones
Rizoma de <i>Curcuma longa</i> L. (Curcumina)	Agonista natural del receptor PPAR- γ : inhibe la proliferación descontrolada de citocinas proinflamatorias. Se une a los receptores de la enzima convertidora de angiotensina-2 (ACE-2), inhibiéndolos e impidiendo la entrada del virus en las células del hospedador. Un consumo regular de <i>Piper nigrum</i> (pimienta negra) puede incrementar el tiempo de actuación de la curcumina y su biodisponibilidad.
Corteza de <i>Uncaria tomentosa</i> (Willd.) DC. (Proantocianidinas)	Las proantocianidinas impiden la salida de partículas de SARS-CoV-2 al interferir en el acoplamiento de un complejo formado entre ACE-2. Además, impide la replicación y maduración, disminuyendo alteraciones bioquímicas y moleculares.
Bulbo de <i>Allium cepa</i> L. (Polisacáridos)	Útil en los primeros síntomas al inhibir los efectos inflamatorios a nivel pulmonar. Disminuye la fibrosis pulmonar, la respuesta inflamatoria y el estrés oxidativo, mejorando así la función pulmonar y reduciendo el nivel de infección en aquellos pacientes infectados o incluso en su empleo como profiláctico.
Bulbo de <i>Allium sativum</i> L. (Ajoenos)	Impide la formación de edemas, fibrosis o infiltraciones celulares a nivel pulmonar Función inhibitoria de la replicación del virus al interferir directamente en la ACE-2.

Discusión

El sistema inmunológico, tal y como se ha descrito anteriormente, es bastante complejo ya que existe un gran número de moléculas y mecanismos implicados^(1,8). Muchas patologías están relacionadas con nuestro sistema inmunológico y son de difícil tratamiento⁽²⁾, por eso hoy día se sigue investigando intensamente para buscar moléculas que aporten soluciones a estos problemas, entre ellas las de origen natural.

Aunque existe bastante información sobre plantas y compuestos naturales que pueden reforzar el sistema inmunológico, durante la búsqueda bibliográfica se presentaron algunas limitaciones ya que en pocos casos hay una validación científica necesaria para que puedan utilizarse como medicamentos a base de plantas medicinales seguros y eficaces. Esta situación de incertidumbre científica es a consecuencia de los distintos resultados obtenidos en diferentes investigaciones, las cuales unas consiguen relacionar su composición química con su actividad farmacológica, pero en otros no es demostrable. Esto parece ser debido a la gran complejidad para determinar que compuestos contienen, así como por sus estructuras químicas o la gran posible variedad en las composiciones entre unos y otros. Por todo lo anterior, se hace necesario la estandarización de las muestras, para que al realizar los estudios pertinentes se consiga tener reproducibilidad. Por otro lado, se han encontrado resultados contradictorios en algunos casos, muchos de ellos partían de una hipótesis teórica en función de sus componentes, pero al ensayarlo no obtenían evidencias claras de su actuación. A pesar de esto, el farmacéutico como profesional sanitario debe de ser capaz de obtener una información actualizada, contrastada y no confusa, por lo que puede ser una tarea difícil debido a la complejidad y al gran número de investigaciones actualmente en curso.

Según una encuesta del Centro de investigación sobre Fitoterapia (INFITO), un 60% de los pacientes prefieren acudir a las farmacias a adquirir los productos fitoterápicos, por lo que el papel del farmacéutico es clave. Además, el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (CGCOF), está realizando campañas para fomentar un consumo seguro con la participación del farmacéutico⁽³⁵⁾. El farmacéutico como profesional sanitario tiene conocimientos suficientes en fitoterapia para realizar una dispensación informada y aportar consejos farmacéuticos en el empleo de plantas medicinales.

Además, gracias al trato cercano con el paciente puede ejercer una labor fundamental en el conocimiento y divulgación de los beneficios para la salud que poseen las plantas, eliminando aquellas concepciones erróneas de que lo natural es “inocuo”⁽⁵²⁾.

Actualmente, con la llegada de la pandemia de COVID-19, se ha incrementado mucho más el consumo de compuestos naturales como tratamientos coadyuvantes, preventivos o alternativos a otros tratamientos. Esto es debido a la búsqueda, por parte de los pacientes, de alternativas naturales para la prevención de la propia enfermedad o bien para tratar todos los achaques a consecuencia de ésta, los cuales están afectando a la población reduciendo el sueño o aumentando la ansiedad^(22,53). Estos suplementos alimenticios a base de plantas contienen micronutrientes que van a actuar modulando el sistema inmune, mejorando el transcurso de la enfermedad o reduciendo su afección^(9,15,54).

El hecho de usar drogas vegetales como estimulantes del sistema inmune ha sido estudiado y comprobado en algunos casos, pudiendo ser debido a la presencia de compuestos con actividad farmacológica, vitaminas y minerales, los cuales están relacionados con el refuerzo del sistema inmune. Por ejemplo, las vitaminas A, B, C o D y minerales como hierro, zinc, cobre y selenio constituyen una de las alternativas más utilizadas y de los temas más reclamados por los pacientes^(9,35). Sin embargo, la raíz de *Echinacea purpurea* (L.) Moench., la raíz de *Panax ginseng* C.A. Meyer, la raíz *Pelargonium sidoides* DC. o la raíz de *Eleutherococcus senticosus* Rupr. y Maxim. son las únicas plantas medicinales donde hay información completa para que puedan ser utilizadas para reforzar el sistema inmune.

Además, actualmente se ha aislado del rizoma de *Curcuma longa* L., moléculas como la curcumina⁽⁴³⁾, del bulbo de *Allium sativum* L. derivados azufrados (ajoenos)⁽⁵⁵⁾, polisacáridos del bulbo de *Allium cepa* L.⁽⁵⁶⁾ o alcaloides de la corteza de *Uncaria tomentosa* (Will.) DC.⁽⁴⁸⁾. Todos están siendo investigados como posibles moléculas con una prometedora actividad sobre el sistema inmune.

Conclusión

El sistema inmune es muy complejo y hoy día está relacionándose con patologías que hasta hace poco tenían una etiología desconocida, por eso cada vez hay más investigaciones sobre su funcionamiento. Aunque hay muchas plantas medicinales y moléculas de origen natural descritas como reguladoras del sistema inmune, sólo se ha podido demostrar clínicamente que sólo cuatro plantas poseen ensayos suficientes que avalen su indicación como inmunoestimulantes: la raíz de *Echinacea purpurea* (L.) Moench., la raíz de *Panax ginseng* C.A. Meyer, la raíz *Pelargonium sidoides* DC. y la raíz de *Eleutherococcus senticosus* Rupr. y Maxim. Por otro lado, la pandemia de COVID-19 ha provocado un mayor reclamo de medicamentos a base de plantas que consigan fortalecer al sistema inmune por lo que la investigación no cesa, compuestos como la curcumina de *Curcuma longa* L., los ajoenos de *Allium sativum* L., los polisacáridos de *Allium cepa* L. o los alcaloides de *Uncaria tomentosa* (Will.) DC. son moléculas con un interesante futuro en el proceso inmunológico. Además, es importante destacar el papel de los farmacéuticos de las oficinas de farmacia como educadores sanitarios frente aquellos bulos que han circulado por Internet, proporcionando indicaciones a los pacientes sobre medicamentos a base de plantas medicinales con una constatada seguridad, calidad y eficacia.

Bibliografía

1. Nicholson LB. The immune system. *Essays Biochem.* 2016;60:275-301. doi:10.1042/EBC20160017
2. Tortora GJ, Derrickson B. *Principios de Anatomía y Fisiología.* 13ª ed. Madrid: Panamericana; 2011.
3. Nguyen AV, Soulika AM. The dynamics of the skin's immune system. *Int J Mol Sci.* 2019;20:1-53. doi:10.3390/ijms20081811
4. Díaz Martín D, Úbeda Cantera M, López Suárez A, Álvarez de Mon Soto M. Respuesta inmune innata y sus implicaciones fisiopatológicas. *Med.* 2017;12(24):1388-97. doi:10.1016/j.med.2016.12.009
5. Kindt TJ, Goldsby RA, Osborne BA. *Inmunología de Kuby.* 6ª edición. México: McGrawHill; 2007.

6. Monserrat Sanz J, Gómez Lahoz AM, Sosa Reina MD, Prieto Martín A. Introducción al sistema inmune. Componentes celulares del sistema inmune innato. *Med.* 2017;12(24):1369-78. doi:10.1016/j.med.2016.12.006
7. Toche P. Panoramic Vision of the Inmune System. *Rev méd Clín Las Condes.* 2012;23(4):446-457. doi:10.1016/S0716-8640(12)70335-8
8. Campos-Granados CM. El sistema inmune en los mamíferos: las defensas del cuerpo. *Nutr Anim Trop.* 2014;8(1):80-93.
9. Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN). Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) sobre el papel de la nutrición en las enfermedades autoinmunes. *Revista del comité científico: AESAN;* 2010. Número 13.
10. Weyand CM, Goronzy JJ. Aging of the immune system: Mechanisms and therapeutic targets. *Ann Am Thorac Soc.* 2016;13(5):422-8. doi:10.1513/AnnalsATS.201602-095AW
11. López Plaza B, Bermejo López LM. Nutrición y trastornos del sistema inmune. *Nutr Hosp.* 2017;34(4):68-71. doi:10.20960/nh.1575
12. Vilaplana M. Nutrición y sistema inmunitario, una relación muy estrecha. *Offarm.* 2010;29(6):75-80
13. Carretero ME, Ortega T. Equináceas en aparato respiratorio. Situación actual. *Panorama Actual Med.* 2018;42(414):619-623.
14. Fitoterapia.net. Plantas medicinales [Internet]. [Consultado en abril de 2021]. Disponible en: <https://www.fitoterapia.net/index.html>
15. Nagoor Meeran MF, Javed H, Sharma C, Goyal SN, Kumar S, Jha NK, et al. Can *Echinacea* be a potential candidate to target immunity, inflammation, and infection - The trinity of coronavirus disease 2019. *Heliyon.* 2021;7(2):1-13. doi:10.1016/j.heliyon.2021.e05990
16. Bruneton J. *Farmacognosia: Fitoquímica de plantas medicinales.* 2ª ed. Madrid: Acribia S.A.; 2000.
17. Castillo E, Martínez I. *Manual de fitoterapia.* 2ª ed. Barcelona: Elsevier; 2016.
18. DerMarderosian A, Beutler J. *The review of natural products: the most complete source of natural product information.* 8ª ed. Missouri: Clinical Drug Information; 2014.
19. Navarro C, Ortega T, García JA, Stübing G, Bautista J, Carretero ME et al. *Plantas medicinales y complementos de la dieta en las afecciones respiratorias.* 1ª ed. INFITO; 2005.
20. Sociedad Española de Fitoterapia (SEFIT). *Fitoterapia* [Internet]. [acceso 27 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.sefit.es/>
21. European Medicines Agency (EMA). *Monografías de medicamentos a base de plantas de la UE* [Internet]. [Consultado en abril de 2021]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en>
22. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. CIMA: Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS [Internet]. [acceso 14 de mayo de 2021]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>
23. Cooperativa Científica Europea de Fitoterapia (ESCOP). *Monografías* [Internet]. [acceso 2 de junio de 2021]. Disponible en: <https://escop.com/>
24. Braun L, Cohen M. *Herbs & Natural Supplements: An Evidence-based Guide.* 3ª ed. Sydney: Elsevier; 2010.
25. Borràs, MP. Ginseng (*Panax ginseng*). *Natura Med.* 2003;21(2):76-81.
26. Shi ZY, Zeng JZ, Tsai Wong AS. Chemical structures and pharmacological profiles of ginseng saponins. *Molecules.* 2019;24(13):1-14. doi:10.3390/molecules24132443

27. Huaccho-Rojas J, Balladares A, Yanac-Tellería W, Rodríguez CL, Villar-López M. Revisión del efecto antiviral e inmunomoduladora de plantas Medicinales a propósito de la pandemia COVID-19. Arch Venez Farmacol y Ter. 2020;39(6):795-807. doi:10.5281/zenodo.4407706
28. Jin L, Schmiech M, El Gaafary M, Zhang X, Syrovets T, Simmet T. A comparative study on root and bark extracts of *Eleutherococcus senticosus* and their effects on human macrophages. Phytomedicine. 2020;68:1-10. doi:10.1016 / j.phymed.2020.153181
29. Martín AM, Ocaña JC, Marín F. Manejo del estrés moderado con una asociación de plantas medicinales adaptógenas, vitamina B6 y magnesio. Rev. fitoter. 2018;18(1):23-33.
30. Carretero, ME. Ginseng siberiano: *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. & Maxim.) Maxim [Internet]. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2007. [acceso 22 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://botplusweb.portalfarma.com/Documentos/2007/2/16/28745.pdf>
31. Vidal Vademecum Spain. Vademecum [Internet]. [acceso 28 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/>
32. National Institutes of Health (NIH). MedlinePlus 2021 [Internet]. [acceso 29 de abril de 2021]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/>
33. Castaño, I. *Pelargonium sidoides*. Angelini Pharma España, 2020. [acceso 3 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.angelinifarmacias.es/wp-content/uploads/2020/05/Monograf%C2%A1a-Juanolcold.pdf>
34. Moyo M, Van Staden J. Medicinal properties and conservation of *Pelargonium sidoides*. DC J Ethnopharmacol. 2014;152(2):243-255. doi:10.1016 / j.jep.2014.01.009
35. Centro de Investigación sobre Fitoterapia (INFITO). Plantas medicinales [Internet]. [acceso 5 de mayo de 2021]. Disponible en: <http://www.infito.com/>
36. National Institutes of Health (NIH). Hojas de datos de suplementos de vitaminas y minerales. 2021 [Internet]. [acceso 11 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/list-Vitamins-Minerals/>
37. Sociedad Española de Dietética y Ciencias de la Alimentación (SEDCA). ¿Dónde está cada nutriente? 2019 [Internet]. [acceso 11 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://nutricion.org/donde-esta-cada-nutriente/>
38. Peterson CT, Rodionov DA, Osterman AL, Peterson SN. B Vitamins and Their Role in Immune Regulation and Cancer. Nutrients. 2020;12(11):1-23. doi:10.3390 / nu12113380
39. Seguro Gurrutxaga H, Cárdenas Lagranja G, Burgos Peláez R. Nutrientes e inmunidad. Nutr Clínica En Med. 2016;10(1):1-19. doi:10.7400/NCM.2016.10.1.5034
40. Vilaplana M. Nutrición y sistema inmunitario. Farm. prof. (Internet). 2015;29(6):22-25.
41. Chevallier A. Enciclopedia de plantas medicinales. 1ª ed. Gran Bretaña: Acento; 1996.
42. Raha S, Mallick R, Basak S, Duttaroy AK. Is copper beneficial for COVID-19 patients? Med Hypotheses. 2020;142:1-3. doi:10.1016/j.mehy.2020.109814
43. Ciavarella C, Motta I, Valente S, Pasquinelli G. Pharmacological (or synthetic) and nutritional agonists of PPAR-γ as candidates for cytokine storm modulation in covid-19 disease. Molecules. 2020;25(2076):1-15. doi:10,3390 / moléculas25092076
44. Gupta H, Gupta M, Bhargava S. Potential use of turmeric in COVID-19. Clin Exp Dermatol. 2020;45:902-3. doi:10.1111 / ced.14357
45. Kumar G, Kumar D, Singh NP. Therapeutic Approach against 2019-nCoV by Inhibition of ACE-2 Receptor. Drug Res. 2021;71:213-8. doi:10.1055 / a-1275-0228
46. Roshdy WH, Rashed HA, Kandeil A, Mostafa A, Moatasim Y, Kutkat O, et al. EGYVIR: An immunomodulatory herbal extract with potent antiviral activity against SARS-CoV-2. PLoS One. 2020;15(11):1-19. doi:10.1371 / journal.pone.0241739

- 47.** Yepes-Perez AF, Herrera-Calderón O, Oliveros CA, Flórez-Álvarez L, Zapata-Cardona MI, Yepes L et al. The Hydroalcoholic Extract of *Uncaria tomentosa* (Cat's Claw) Inhibits the Infection of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) *In Vitro*. *Evid. Based Complementary Altern. Med.* 2021; 1-11. doi:10.1155 / 2021/6679761
- 48.** Yepes-Pérez AF, Herrera-Calderon O, Quintero-Saumeth J. *Uncaria tomentosa* (cat's claw): a promising herbal medicine against SARS-CoV-2/ACE-2 junction and SARS-CoV-2 spike protein based on molecular modeling. *J Biomol Struct Dyn.* 2020; 1-17. doi:10.1080 / 07391102.2020.1837676
- 49.** Dorsch W, Ring J. Anti-inflammatory substances from onions could be an option for treatment of COVID-19-a hypothesis. *Allergo J Int.* 2020;29:284-285. doi:10.1007 / s40629-020-00146-2
- 50.** Thota SM, Balan V, Sivaramakrishnan V. Natural products as home-based prophylactic and symptom management agents in the setting of COVID-19. *Phyther Res.* 2020;34:3148-67. doi:10.1002 / ptr.6794
- 51.** García-Ishimine R, Rodríguez-Vega J, Lora-Loza M. Plantas medicinales antivirales: una revisión enfocada en el COVID-19. *Med Natur.* 2021;15(1):38-45.
- 52.** Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (CGCOF). La fitoterapia, en manos de expertos. 2018 [Internet]. [Consultado en abril de 2021] Disponible en: <https://www.portalfarma.com/Profesionales/medicamentos/Documents/2018-Consenso-plantas-medicinales.pdf>
- 53.** Khabour OF, Hassanein SFM. Use of vitamin/zinc supplements, medicinal plants, and immune boosting drinks during COVID-19 pandemic: A pilot study from Benha city, Egypt. *Heliyon.* 2021;7(3):1-6. doi:10.1016 / j.heliyon.2021.e06538
- 54.** Babich O, Sukhikh S, Prosekov A, Asyakina L, Ivanova S. Medicinal plants to Strengthen immunity during a pandemic. *Pharmaceutics.* 2020;13:1-18. doi:10.3390 / ph13100313
- 55.** Khubber S, Hashemifesharaki R, Mohammadi M, Gharibzahedi SMT. Garlic (*Allium sativum* L.): a potential unique therapeutic food rich in organosulfur and flavonoid compounds to fight with COVID-19. *Nutr J.* 2020;19(124):20-2. doi:10.1186/s12937-020-00643-8
- 56.** Mehmood A, Khan S, Khan S, Ahmed S, Ali A, Xue M et al. In silico analysis of quranic and prophetic medicinal plants for the treatment of infectious viral diseases including corona virus. *Saudi J Biol Sci.* 2021;28:3137-3151. doi:10.1016 / j.sjbs.2021.02.058