

EXTRACTOS DE PLANTAS MICROENCAPSULADAS CON POTENCIAL ACTIVIDAD ANTIVIRAL: UNA REVISION GENERAL

MICROENCAPSULATED HERBAL EXTRACTS WITH ANTIVIRAL ACTIVITY POTENTIAL: AN OVERVIEW

Oscar Rodríguez-Conterón¹; Orestes López- Hernández²

¹BioQs, Grupo de Investigación. Ambato-Ecuador. bioqs.servicios@gmail.com

²Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Ciencia e Ingeniería en Alimentos y Biotecnología.
Grupo de Investigación Andes Bioactivos. Ambato-Ecuador. od.lopez@uta.edu.ec

RESUMEN

El uso de compuestos activos de plantas ha generado una alternativa natural en torno a las afecciones que involucran la salud humana. Un extracto de plantas es una mezcla compleja de moléculas bioactivas que presenta propiedad antioxidante, antiviral, antimicrobiana, antiparasitaria, entre otras. A pesar de que un reto prominente para el uso de extractos herbales es el uso de solventes orgánicos pues dificultan su formulación y administración directa a personas, esto podría ser solucionado ya que investigaciones recientes señalan a la microencapsulación como una tecnología alentadora en la administración de fitofármacos.

La presente revisión se centró en treinta y dos estudios publicados en idioma Inglés y Español de algunas investigaciones relevantes realizadas mayoritariamente en los últimos diez años que señalaron la importancia de las plantas en el área farmacéutica, principios activos de plantas con actividad antiviral, formulaciones de extractos de plantas, además del uso de la microencapsulación para su presentación final y aseguramiento en su biodisponibilidad, proporcionando una descripción general en la investigación global sobre el secado de extractos herbales con potencial actividad antiviral.

Palabras clave: extracto de plantas, fitoquímicos, antiviral, microencapsulación.

ABSTRACT

The use of active compounds from plants has generated a natural alternative around conditions that involve human health. A plant extract is a complex mixture of bioactive molecules that has antioxidant, antiviral, antimicrobial, antiparasitic properties, among others. Although a prominent challenge for the use of herbal extracts is the use of organic solvents as they make their formulation and direct administration difficult to people, this could be solved since recent research points to microencapsulation as an encouraging technology in the administration of phytopharmaceuticals.

This review focused on thirty-two studies published in English and Spanish of some relevant research carried out mainly in the last ten years that pointed out the importance of plants in the pharmaceutical area, active principles of plants with antiviral activity, formulations of extracts of plants, in addition to the use of microencapsulation for its final presentation and assurance in its bioavailability, providing an overview in the global research on the drying of herbal extracts with potential antiviral activity.

Keywords: plant extract, phytochemicals, antiviral, microencapsulation.

INTRODUCCIÓN

Las plantas han sido utilizadas desde tiempos muy remotos como materia prima para la creación de varios productos con alta potencialidad y diversa actividad biológica (Kudi & Myint, 1999). Muchas plantas brindan alternativas naturales para distintas afecciones de la salud humana, poniéndose en ventaja a los productos químicos sintéticos por presentar menores o nulos efectos secundarios (Ruwali et al., 2013).

Es indiscutible que el uso de plantas medicinales en sistemas tradicionales de salud acarrea una ventaja en la aceptación de la población mundial alcanzando un estimado del 70% al 80% en la confianza de medicina tradicional a base de hierbas para satisfacer las necesidades primarias de cuidados de salud (Puglia et al., 2017). A su vez, dicho interés propicia un incremento en el campo investigativo direccionado al descubrimiento de nuevos medicamentos no adversos basados en formulaciones herbales que presenten niveles y propiedades fitofarmacológicas junto con la tecnología adecuada para su suministro y por ende la mejor biodisponibilidad del principio activo de interés (Venkatesan et al., 2009).

Dentro de los productos naturales más populares se encuentran los extractos de plantas que son una mezcla compleja de compuestos activos principalmente provenientes de hojas, tallos, frutos o raíces de plantas medicinales que poseen propiedades antioxidantes, antibióticas, antivirales, anticancerígena, antiparasitarios, antifúngicos entre otros (Armendáriz-Barragán et al., 2016a; Chiang et al., 2005; Yarnell et al., 2016). Es importante mencionar que, hasta la actualidad, el uso de extractos de plantas para tratamiento terapéutico se encuentra todavía limitada debido a la complejidad en su composición y posible toxicidad al ser suministrados a organismos con metabolismo avanzado. Sin embargo, la utilización de la microencapsulación como tecnología actual propicia la eficiencia, seguridad y aplicación directa de estos productos naturales al brindarles protección e incremento en su estabilidad (Kalušević et al., 2015).

El objetivo de la presente investigación es recopilar información bibliográfica relevante del uso de extractos de plantas con potencial actividad antiviral y la posible presentación final microencapsulada. En tal sentido, se abarca un resumen descriptivo de estudios a nivel general.

METODOLOGÍA

Se desarrolló una búsqueda de investigaciones científicas mediante un análisis crítico. Dichos estudios aportaron con el reconocimiento de información importante para la presente revisión sistemática cualitativa. Se incluyeron treinta y dos estudios publicados en idioma inglés y español entre 1999 y junio, 2020 obtenidos de las bases de datos ResearchGate y Elsevier. Se evaluó el riesgo de sesgo con respecto a la asignación al azar.

Antecedentes

Ecuador, al ser un país biodiverso, posee gran variedad de plantas y la mayoría de ellas con propiedades medicinales que han sido poco estudiadas y aprovechadas. La gran parte de estas plantas presentan características antimicrobianas con un potencial uso terapéutico (Saltos et al., 2016). Tomando en cuenta la gran biodiversidad del país, es un alcance retador para los investigadores locales caracterizar sus recursos naturales en la búsqueda de nuevos medicamentos con capacidad antiviral prometedora. A nivel local, el mayor número de especies vegetales utilizadas para el tratamiento de infecciones, heridas, lesiones, desordenes estomacales son principalmente de las especies *Asteraceae* y *Fabaceae* (Arboleda et al., 2007; Saltos et al., 2016).

Según dos investigaciones realizadas en territorio ecuatoriano, poseen bioactividad antimicrobiana y antifúngica significativa mediante la extracción de metabolitos secundarios de las hojas de las especies *Lippia citriodora* K (cedrón), *Ambrosia artemisiifolia* L (altamisa), *Taraxacum officinale* Weber (diente de león), *Ageratum conyzoides* L (mastrante), *Piper carpunya* Ruiz & Pav (guaviduca), *Borago officinalis* L (borraja), *Coriandrum sativum* L (cilantro), *Melissa officinalis* L (toronjil),

Cymbopogon citratus S (hierba luisa), *Artemisia absinthium* L (ajenjo), *Momordica charantia* L (achochilla) y *Moringa oleifera* Lam (moringa) (Azuero et al., 2016; Yarnell, 2018).

Además, se reporta el uso de plantas con potencialidad antiviral específicas en el Ecuador y Sudamérica cuyos resultados direccionan a un poderoso inhibidor utilizando el extracto acuoso de *B. trinervis*, que impidió la replicación del Virus del herpes humano HSV-1 en un 100% a concentraciones de 50–200 mg/mL, sin presentar efectos citotóxicos. También se obtuvieron buenos resultados en el extracto de *H. acuminata* y el de *E. articulatum*, que presentaron efectos antivirales contra virus de ADN HSV-1 y de ARN VSV. De la misma manera *T. pusilla* (100 a 250 mg / ml), *B. teindalensis* (50 a 125 mg / ml) y *E. glutinosum* (50 a 125 mg / ml) también inhibieron la replicación de VSV (Abad et al., 1999).

Además, los aceites esenciales de los extractos de té de castilla (*Lippia alba*), orégano (*Oreganum vulgarey*) artemisa (*Artemisia vulgaris*) han reportado estudios alentadores sobre la propiedad antiviral en contra de la fiebre amarilla (Orrego Escobar, 2013). La tabla 1 muestra algunos extractos herbales de plantas ecuatorianas con propiedades antivirales.

Tabla 1. Listado de extractos de plantas medicinales ecuatorianas usadas en el estudio de la actividad antiviral de algunas plantas sudamericanas.

Nombre de la planta	CLNT ^a µg/ml	Extracto
<i>Baccharis trinervis</i>	500	Etanol
	500	Acuoso
<i>Baccharis teindalensis</i>	25	Etanol
	125	Acuoso
<i>Eupatorium articulatum</i>	125	Etanol
	250	Acuoso
<i>Eupatorium glutinosum</i>	5	Etanol
	125	Acuoso
<i>Phytolacca bogotensis</i>	50	Etanol
	125	Acuoso
<i>Phytolacca rivinoide</i>	50	Etanol
	50	Acuoso
<i>Tagetes pusilla</i>	250	Etanol
	500	Acuoso
<i>Neurolaena lobata</i>	125	Etanol
	250	Acuoso
<i>Conyza floribunda</i>	50	Etanol
	125	Acuoso
<i>Heisteria acuminata</i>	250	Etanol
	250	Acuoso

Nota: ^a Concentraciones límites no tóxicas

Fuente: Phytotherapy research. Antiviral activity of some South American medicinal plant. (1999).

Afectación de distintos virus a la salud humana

Generalmente, para la elaboración de extractos medicinales con potencialidad antiviral no se recurre solo a un tipo de planta, sino que se utilizan una variedad de plantas con diversas acciones. En tal efecto, la literatura reporta algunos estudios que muestran los efectos protectores del uso de extracto de plantas medicinales hacia distintos tipos de virus (Abad et al., 1999).

Es conocido que las transmisiones de enfermedades infecciosas de origen viral causan una alta tasa de mortalidad a nivel mundial; tanto por la resistencia de distintos virus a medicamentos, como por la aparición de nuevos patógenos que provocan una dificultad en la apropiada terapia a pacientes infectados (Boukhatem & Setzer, 2020). La importancia del uso de sustancias biológicamente activas radica en su reconocimiento como inhibidores virales que son señalados como una alternativa directa a la emergente situación sanitaria (Tripathi et al., 2020).

A su vez, La utilización de disolventes adecuados; polares o no polares son sumamente importantes y desafiantes para la extracción de moléculas fitoquímicas. Al igual que la elección de la parte / tejido de la planta para la extracción de los constituyentes bioactivos a menudo juegan un papel retador en la extracción de los componentes naturales biológicamente activos de las plantas de manera eficiente (Kapoor et al., 2017). Dicho análisis es necesario para evaluar un enfoque sistémico en la actividad antiviral de las plantas para de esta manera poder aislar y caracterizar las fitomoléculas de interés. Son necesarios también ensayos de inhibición de la replicación del virus que validen el éxito de acción antiviral de las biomoléculas (Zhang et al., 2010).

Se torna importante conocer que una planta puede generar una diversa variedad de más de 100.000 metabolitos secundarios y se pueden clasificar según su composición y la vía a través de la cual se sintetizan (Kapoor et al., 2017). Los flavonoides, polifenoles, saponinas, proantocianinas, polisacáridos, ácidos orgánicos, proteínas, polipéptidos y aceites esenciales obtenidos de plantas, animales o microorganismos pueden controlar y erradicar las infecciones virales (Chukwu Odimegwu & Gospel Ukachukwu, 2020).

Las tablas 2 y 3 presentan la revisión de algunas plantas cuyos fitoquímicos presentaron propiedades antivirales.

Tabla 2. Algunos fitoquímicos de plantas con propiedad antiviral.

Fitoquímico	Clase	Activo contra virus	Planta (parte)
Baicalina	Flavonoide	DENV	<i>Scutellaria baicalensis</i> (raíces)
Chalconas	Cetona	Influenza A (H1N1)	<i>Glycyrrhiza inflata</i> (raíces)
Ácido Damarenólico	Triterpenoide	Retrovirus	<i>Aglaia sp.</i> (corteza)
Acetato Decanoilforbol-13	Diterpeno	CHIKV	<i>Croton mauritianus</i> (hojas)
Excoecarianina, Loliolide	Taninos	HSV- 2, HCV	<i>Phyllanthus urinaria</i> (toda la planta)
Honokiol	Lignina	DENV-2	Arbol de Magnolia (raíces, corteza)
Jubanines	Alcaloide	PEDV	<i>Ziziphus jujuba</i> (raíces)
Limonoides	Lignina	HCV	<i>Swietenia macrophylla</i> (corteza)
Oleanano	Triterpenos	PDEV	<i>Camellia japonica</i> (flores)
Quercetina	Flavonoide	HCV	<i>Embelia ribes</i> (semillas)
Saikosaponinas	Terpenoide	HCV	<i>Bupleurum kaoi</i> (raíces)
Senosido A	Glucósido	HIV-1	<i>Rheum palmatum</i> (raíces)
Silvestrol	Benzofurano	Ébola virus	<i>Aglaia foveolata</i> (hojas, corteza)
SJP-L-5	Ligninogomisina	HIV-1	<i>Schisandra micrantha</i> (roots)
Spiroketalenol	Éter	HSV-1 HSV-2	<i>Tanacetum vulgare</i> (rizoma)
Swerilactonas	Lactonas	HBV	<i>Swertia mileensis</i> (toda la planta)
Xanthohumul	Chalcona	BVDV	<i>Humulus lupulus</i> (toda la planta)

Nota: Virus del dengue (DENV), virus Chikungunya (CHIKV) Virus Herpes Simple (HSV), Virus de la hepatitis C (HCV), virus de la Diarrea Epidémica porcina (DENV), Diarrea viral bovina (HBV).

Fuente: Elaboración propia a partir de *Biochemistry & Physiology: Open Access. Antiviral Phytochemicals: An Overview. (2017).*

Tabla 3. Algunas plantas que presentan actividad antiviral.

1/5

Nombre del Virus	Grupo	Planta con propiedades antivirales
Herpes Simplex	I (Virus ADN Bicatenario)	<i>Carissa edulis</i> (Apocynaceae) <i>Phyllanthus urinaria</i> (Euphorbiaceae) <i>Caesalpinia pulcherrima</i> (Fabaceae) <i>Adansonia digitata</i> (Malvaceae) <i>Echinacea</i> (Asteraceae) <i>Camellia sinensis</i> (Theaceae) <i>Cissus quadrangularis</i> (Vitaceae) <i>Ardisia squamulosa</i> (Myrsinaceae) <i>Artemisia princeps</i> var. <i>orientalis</i> <i>Astilbe rivularis</i> (Saxifragaceae) <i>Bergenia ciliata</i> (Saxifragaceae) <i>Boussingaultia gracilis</i> var. <i>pseudobaselloides</i> <i>Cassiope fastigiata</i> <i>Centella asiatica</i> <i>Holoptelia integrefolia</i> (Ulmaceae) <i>Malclura cochinchinensis</i> (Moraceae) <i>Mangifera indica</i> (Anacardiaceae) <i>Nerium indicum</i> (Apocynaceae) <i>Serissa japonica</i> (Rubiaceae) <i>Thymus linearis</i> (Lamiaceae) <i>Allium sativum</i> (Liliaceae) <i>Swertia chirata</i> (Gentianaceae) <i>Ocimum basilicum</i> (Lamiaceae) <i>Solanum nigrum</i> (Solanaceae)
Herpes Simplex I (HSV1)	I (Virus ADN Bicatenario)	<i>Hypericum neurocalycinum</i> (Clusiaceae) <i>Hypericum salsugineum</i> (Clusiaceae) <i>Hypericum kotschyianum</i> (Clusiaceae) <i>Rheum officinale</i> (Polygonaceae) <i>Aloe barbadensis</i> (Liliaceae) <i>Aloe vera</i> <i>Planta con propiedades antivirales</i> <i>Rhamnus frangula</i> (Rhamnaceae) <i>Rhamnus purshianus</i> (Rhamnaceae) <i>Cassia angustifolia</i> (Caesalpinaceae) <i>Aglaiia odorata</i> (Meliaceae) <i>Astragalus membranaceus</i> or <i>Radix astragali</i> <i>Agrimonia pilosa</i> (Rosaceae) <i>Elytranthe maingayi</i> <i>Elytranthe globosa</i> (Loranthaceae) <i>Elytranthe tubaeflora</i> <i>Eucommia ulmoides</i> (Eucommiaceae) <i>Melastoma malabathricum</i> (Melastomataceae) <i>Moringa oleifera</i> (Moringaceae) <i>Melissa officinalis</i> <i>Mentha pulegium</i> <i>Piper aduncum</i> (Piperaceae) <i>Pithecellobium clypearia</i> (Fabaceae) <i>Punica granatum</i> (Lythraceae) <i>Scurulla ferruginea</i> <i>Ventilago denticulate</i> (Rhamnaceae) <i>Curcuma longa</i>

Tabla 3. Algunas plantas que presentan actividad antiviral.

2/5

Nombre del Virus	Grupo	Planta con propiedades antivirales
Herpes Simplex tipo II (HSV- 2)	I (Virus ADN Bicatenario)	<i>Withania somnifera</i> (Solanaceae) <i>Capparis Spinosa</i>
Adenovirus	I (Virus ADN bicatenario)	<i>Caesalpinia pulcherrima</i> (Fabaceae) <i>Camellia sinensis</i> (Theaceae) <i>Artimisai princeps var.orientalis</i> <i>Ardisia squamulosa</i> (Myrsinaceae) <i>Boussingaultia gracilis var pseudobaselloides</i> <i>Serissa japonica</i> (Rubiaceae) <i>Ocimum basilicum</i> (Lamiaceae)
Adenovirus Humano tipo 1	I (Virus ADN Bicatenario)	<i>Black Soyabean extract</i>
Virus de la Influenza	V (Virus ARN monocatenario negativo)	<i>Geranium sanguineam</i> (Geraniaceae) <i>Camellia sinensis</i> (Theaceae) <i>Cistus incanus</i> (Cistaceae) <i>Punica granatum</i> (Punica- ceae) <i>Echinacea</i> (Asteraceae) <i>Elderberry extract</i> <i>Cistus incanus</i> (Cistaceae) <i>Camellia sinensis</i> (Thea- ceae) <i>Allium oreoprasum</i> (Alliaceae) <i>Androsace strigilosa</i> (Saxifragaceae) <i>Asparagus filicinus</i> (Asparagaceae) <i>Bergenia ligulata</i> (Saxifragaceae) <i>Chaenomeles sinensis</i> (Rosaceae) <i>Myrica rubra</i> (Myricaceae) <i>Nerium indicum</i> (Apocynaceae) <i>Verbascum Thapsus</i> (Scrophulariaceae) <i>Emblica officinalis</i> (Euphorbiaceae)
Influenza A y B	V (Virus ARN)	<i>Camellia sinensis</i> (Theaceae)
Influenza A (H3N2) and (H1N1)	V (Virus ARN)	<i>Prunus mume</i> (Rosaceae)
Influenza A (H3N2) y B	V (Virus ARN)	<i>Scutellaria baicalensis</i> (Lamiaceae)
Influenza A (H3N2)	V (Virus ARN)	<i>Elsholtzia rugulosa</i> (Lamiaceae) <i>Panax notogingseng</i>
H1N1,H9N2,H5N1 H9N2	V (Virus ARN)	<i>Andrographis paniculata</i> (Acanthaceae) <i>Olea europea</i> <i>Zingiber officinalis</i>
H1N1,H6N1 H3N2,H1N1	V (Virus ARN)	<i>Curcuma longa</i> (Zingiberaceae) <i>Sambucus nigra</i> (Adoxaceae)
Avian, Human and Equine strains of influenza A virus	V (Virus ARN)	<i>Geranium sanguineum</i> (Geraniaceae) <i>Cistus incanus</i>

Tabla 3. Algunas plantas que presentan actividad antiviral.

3/5

Nombre del Virus	Grupo	Planta con propiedades antivirales
Parainfluenza virus type 3, Vaccinia virus, Vesicular stomatitis virus and Human rhinovirus type 3	V (Virus ARN)	<i>Allium sativum (Liliaceae)</i>
Hepatitis B Virus	VII (Virus ADN bicatenario retrotranscrito)	<i>Boehmeria nivea (Urticaceae)</i> <i>Polygonum cuspidatum (Polygonaceae)</i> <i>Picrorhiza kurroa (Scrophulariaceae)</i> <i>Ocimum basilicum (Lamiaceae)</i> <i>Phyllanthus acidus</i> <i>Viola diffusa</i>
Hepatitis C Virus	IV (Virus ARN monocatenario positivo)	<i>Saxifraga melanocentra (Saxifragaceae)</i> <i>Solanum nigrum</i> <i>Taraxacum officinale</i> <i>Stryphnodendron adstringens</i> <i>Elytranthe maingayi</i> <i>Elytranthe globosa (Loranthaceae)</i> <i>Elytranthe tubaeiflora</i> <i>Melastoma malabathricum (Melastomataceae)</i> <i>Piper aduncum (Piperaceae)</i> <i>Achillea fragrantissima</i>
Polio virus type 3, Vaccinia virus, New castle disease virus, Viral Haemorrhagic Septicaemia Virus, Severe Acute Respiratory Syndrome-Associated Coronavirus Vesicular	IV (Virus ARN)	<i>Ocimum sanctum (Lamiaceae)</i> <i>Olea europaea (oleaceae)</i> <i>Lycoris radiata (Amaryllidaceae)</i> <i>Psoralea corylifolia</i>
Coronavirus (CoV)		<i>Capsicum annuum</i> <i>Curcuma longa, Mentha longifolia L.</i> <i>Olea europaea L.</i> <i>Phoenix hanceana</i> <i>Camellia sinensis</i>
2019-nCoV NSP 14	IV(Virus ARNm)	<i>Hypericum perforatum L</i>
SARS COV 2	IV(Virus ARNm)	<i>Vitex Trifolia (1,8 cineole)</i>
Vesicular Stomatitis Virus	V (Virus ARN monocatenario negativo)	<i>Trichilia glabra (Meliaceae)</i>
Corona viruses	IV(Virus ARNm)	<i>Echinacea (Asteraceae)</i>
Rinovirus	IV(Virus ARNm)	<i>Echinacea (Asteraceae)</i>
Coxsackie virus		<i>Echinacea (Asteraceae)</i> <i>Aegle marmelos</i>

Tabla 3. Algunas plantas que presentan actividad antiviral.

4/5

Nombre del Virus	Grupo	Planta con propiedades antivirales
Coxsackie virus B3		<i>Ardisia chinensis</i> (Myrsinaceae) <i>Plumbago zeylanica</i> (Plumbaginaceae)
Dengue virus	IV (Virus ARN monocatenario positivo)	<i>Andrographis paniculata</i> (Acanthaceae) <i>Momordica charantia</i> (Cucurbitaceae) <i>Kaempferia parviflora</i> (Zingiberaceae) <i>Stemona tuberosa</i> (Stemonaceae)
Dengue Virus type 2	IV(ARNm)	<i>Azadirachta indica</i> (Meliaceae)
Rotavirus, Cytomegalovirus	III(ARN bicatenario)	<i>Astragalus membranaceus</i> or <i>Radix astragali</i> <i>Artocarpus integrifolia</i>
Human Rotavirus	III(ARN bicatenario)	<i>Myristica fragrans</i> <i>Panax ginseng</i> <i>Diospyros kaki</i> <i>Spondias lutea</i>
Cytomegalovirus B1 Epstein - barr virus		<i>Bupleurum kanoi</i> <i>Camellia sinensis</i> (Theaceae) <i>Boesenbergia pandurata</i> (Zingiberaceae) <i>Citrus hystrix</i> (Rutaceae) <i>Languas galanga</i> or <i>Alpinia galangal</i> (Zingiberaceae)
Respiratory syncytial virus		<i>Echinacea</i> (Asteraceae) <i>Blumea laciniata</i> (Asteraceae) <i>Elephantopus scaber</i> (Asteraceae) <i>Laggera pterodonta</i> (Asteraceae) <i>Mussaenda pubescens</i> (Rubiaceae) <i>Schefflera octophylla</i> (Araliaceae) <i>Scutellaria indica</i> (Labiatae) <i>Selaginella sinensis</i> (Selaginellaceae)
Enterovirus		<i>Ocimum basilicum</i> (Lamiaceae) <i>Salvia miltiorrhiza</i> (Lamiaceae)
Human Immunodeficiency Virus	VI (ARN monocatenario retrotranscrito)	<i>Phyllanthus amarus</i> (Euphorbiaceae) <i>Zingiber officinale</i> (Zingiberaceae) <i>Cassine xylocarpa</i> <i>Daphne gnidium</i> <i>Maytenus cuzcoina</i> <i>Planta con propiedades antivirales</i> <i>Melissa officinalis</i> <i>Tuberaria lignosa</i>
Human immunodeficiency virus type 1	VI (ARN monocatenario retrotranscrito)	<i>Camellia sinensis</i> (Theaceae) <i>Ecklonia cava</i> <i>Prunella vulgaris</i> (Lamiaceae)

Tabla 3. Algunas plantas que presentan actividad antiviral.

5/5

Nombre del Virus	Grupo	Planta con propiedades antivirales
		<i>Calotropis gigantea</i> (Apocynaceae) <i>Barringtonia asiatica</i> (Lecythidaceae) <i>Adransonia digitata</i> (Bombacaceae) <i>Scaevola sericea</i> (Goodeniaceae) <i>Pluchea indica</i> (Asteraceae) <i>Ipomoea congesta</i> (Convolvulaceae) <i>Cuscuta sandwichiana</i> (Cuscutaceae) <i>Aleurites moluccana</i> (Euphorbiaceae) <i>Clermontia aborescens</i> (Campanulaceae) <i>Ficus prolix</i> <i>Eugenia malaccensis</i> (Myrtaceae) <i>Piper methysticum</i> (Piperaceae) <i>Rhaphiolepis indica</i> (Rosaceae) <i>Morinda citrifolia</i> (Rubiaceae) <i>Psychotria hawaiiensis</i> (Rubiaceae) <i>Solanum niger</i> (Solanaceae) <i>Pipturus albidus</i>
HIV 1 proviral DNA Adenovirus	I (Virus ADN bicatenario)	<i>Ocimum gratissimum</i> (Lamiaceae) <i>Ocimum basilicum</i> (Lamiaceae)
Ebola Virus Muchos virus MHV, DENV-2 FMDV	V (Virus ARN))	<i>Prunellavulgaris</i> <i>Cannabis sativa</i> <i>Houttuynia cordata</i> <i>Moringa Oleifera</i> <i>Azadirachta indica</i>

Nota: Virus Inmunodeficiencia Humana (HIV), Virus de hepatitis del ratón (MHV), Virus de la fiebre aftosa (FMDV).

Fuente: Elaboración propia a partir de *Biochemistry & Physiology: Open Access. Antiviral Phytochemicals: An Overview.* (2017), ResearchGate. *Plant derived antiviral products for potential treatment of covid-19: A review* (2020)

Importancia de Microencapsulación de extractos herbales.

Los extractos vegetales contienen fitoquímicos que poseen un componente funcional importante como monoterpenos, sesquiterpenos, compuestos aromáticos y oxigenados que incluyen aromáticos, cetonas, alcoholes, aldehídos, fenoles, alcohol sesquiterpénico, ésteres, lactonas, óxidos y éteres (Yarnell et al., 2016). Sin embargo, muy a menudo la complejidad química de dichos principios activos se ven involucrados con la biodisponibilidad de estos (Kesarwani & Gupta, 2013). Además, la extracción de estos extractos requiere el uso de disolventes orgánicos que repercuten en la dificultad del uso directo en humanos (Armendáriz-Barragán et al., 2016b). Por estas razones se ha tornado significativo el uso de tecnologías que además de preservar seguridad y estabilidad física durante el procesamiento, almacenamiento y administración de las mismas; aumentan la biodisponibilidad del fitofármaco. Dichas características son alcanzadas con la utilización de la Microencapsulación (Mohd Yusop et al., 2017).

El método más popular para microencapsular componentes bioactivos y probióticos es la microencapsulación mediante secado por aspersión ya que muestra bajo costo, rapidez, efectividad, disponibilidad y protección para la preparación de polvos microencapsulados (El-Abbassi et al., 2015).

Para que la microencapsulación sea óptima, la estabilidad y la actividad biológica de los compuestos bioactivos no deben verse afectadas durante el proceso, el rendimiento y la eficiencia de la microencapsulación del compuesto deben ser altos, la calidad de las microcápsulas y el perfil de liberación de los compuestos bioactivos deben ser reproducibles dentro de los límites especificados (Zainol et al., 2017). Las microesferas formadas no deben mostrar agregación o adherencia, el proceso debe poder utilizarse a escala industrial y el nivel residual de disolvente orgánico debe ser inferior a los valores límite impuestos por las normas locales o internacionales (Oliveira & Kurozawa, 2010).

Se reportan investigaciones sobre la utilización del secado por aspersión para la microencapsulación de extractos herbales. Tal es el caso de la obtención de microesferas de extractos de *Bauhinia forficata* Link obtenida específicamente de las hojas secas puestas en contacto con etanol 70% a 50 °C durante 1 hora, seguidamente de su purificación, concentración y determinación de flavonoides. Dicho extracto fue microencapsulado con dióxido de silicio coloidal como agente enmascarante, obteniéndose una alta proporción de partículas redondeadas (Oliveira & Kurozawa, 2010).

Otro estudio muestra la microencapsulación exitosa de un extracto etanólico de la planta *Elsholtzia ciliata* y su aceite esencial por la técnica de secado por aspersión, logrando micropartículas con eficiencia de microencapsulación de compuestos activos anticancerígenos que mostraron las mayores cantidades para Apigenina, ácido clorogénico, ácido rosmarínico y contenido fenólico total, utilizando una solución encapsulante de maltodextrina - resistente, en suplementación con caseinato de sodio, leche descremada y beta-ciclodextrina (Pudziulevlyte et al., 2019).

Finalmente, los fenoles y carotenoides son también moléculas biológicas muy estudiadas en los extractos vegetales, e involucran sustancias como ácidos fenólicos, flavonoides, estilbenos, cumarinas, taninos, licopeno, curcumina, β-caroteno, luteína, etc (Hussain et al., 2018). La literatura señala algunos reportes de estudios que marcan el uso de polifenoles microencapsulados para mejorar sus características físico-químicas, tecnológicas y su biodisponibilidad *in vivo*. Sin embargo, no se reportan investigaciones específicas de extractos vegetales microencapsulados para combatir virus que afecten la salud humana. Las investigaciones señalan algunos extractos de plantas con distintas propiedades que han sido microencapsulados favorablemente para la aplicación industrial y médica, tal como se muestra en la tabla 4.

Tabla 4. Algunos extractos de plantas microencapsuladas con distintas características bioactivas

Extracto de Plantas	Presentación	Característica	Eficiencia de microencapsulación
<i>Cynara scolymus</i>	Microesferas	Liberación controlada de nutraceuticos	Adecuada
<i>Cymbopogon spp</i> <i>Scitinus molle</i> REv L <i>Cinnamomum spp</i>	Micoesferas	Antimicrobiana Insecticida Antimicrobiano	Adecuada Adecuada Adecuada
<i>peppermint (Mentha piperita)</i> , <i>chamomile (Matricaria chamomilla)</i> , <i>wild thyme or creeping thyme (Thymus serpyllum)</i> , <i>mountain germander (Teucrium montanum)</i> , <i>winter savory (Satureja montana)</i> , <i>common yarrow (Achillea millefolium)</i> , <i>common sage (Salvia officinalis)</i> , <i>lemon balm (Melissa officinalis)</i> , <i>centaurea (Erythraea centaureum Pers.)</i> , <i>wall germander (Teucrium chamaedrys)</i> , <i>stinging nettle (Urtica dioica)</i> and <i>wormwood (Artemisia absinthium)</i>	Microcápsulas	Antioxidante	Regular

Tabla 4. Algunos extractos de plantas microencapsuladas con distintas características bioactivas

Extracto de Plantas	Presentación	Característica	Eficiencia de microencapsulación
<i>Lippia sidoides extract</i> <i>Radix salvia</i>	Microcápsulas	Antifungal activity Regulador de liberación de fármacos de compuestos bioactivos.	Adecuada Adecuada
<i>Soybean extract</i> <i>Berenjena(Solanum melongena L.)</i>		Antioxidant activity Actividad antioxidante	Adecuada Adecuada

Nota: los métodos de microencapsulación ensayados fueron secado por aspersión y/o Evaporación emulsión-disolvente, algunos extractos fueron nanoencapsulados.

Fuente: Elaboración propia a partir de International Research Gate. *Spray Drying Technology Volume One (2010). Chemical Engineering Research Bulletin. Preservation of Bioactive Compound via Microencapsulation (2017).*

Conocimiento ancestral de plantas medicinales

Ecuador al contar con una alta cantidad de especies vegetales que han sido utilizadas ancestralmente como fuentes activas a distintas afecciones a la salud de la comunidad, es promisorio el interés investigativo del uso de plantas a las que se les atribuye empírica o comprobadamente sus propiedades curativas radicadas en la producción de metabolitos secundarios para ser aprovechados; no solo en el campo de estudio científico para el tratamiento, sino también para el ordenamiento territorial y cultural de los grupos étnicos (Garzón-Garzón, 2016). Además, se hace indispensable informar la existencia de requisitos que se deben cumplir para la emisión de registros sanitarios, patentes de los productos naturales, incluidas las plantas. Se torna indiscutible que los derechos de propiedad intelectual deben reconocer derechos morales y patrimoniales a favor de sus según lo disponga la Constitución de cada país, En Ecuador se prohíbe el otorgamiento de derechos, incluidos los de propiedad intelectual, sobre productos derivados o sintetizados, obtenidos a partir del conocimiento colectivo asociado a la biodiversidad nacional pues estos derechos le pertenece legalmente al Estado Ecuatoriano, lo único que el Estado reconoce y garantiza a las comunas, comunidades, pueblos y nacionalidades indígenas conforme con el numeral 12 del Art. 57 del mismo cuerpo legal citado, es el derecho colectivo a mantener, proteger y desarrollar los conocimientos colectivos; sus ciencias, tecnologías y conocimientos adicionales, evidenciándose una vulneración al derecho a la propiedad intelectual de sus creadores (Asamblea Nacional, 2019).

OPINIÓN EXPERTA Y CONCLUSIÓN

El presente manuscrito ha revisado de manera general parte de la literatura científica más relevante de la última década, en un intento por propiciar un enfoque investigativo, experimental y tecnológico relacionado con la entrega de fitoquímicos de extractos herbales con potencialidad antiviral para la administración en humanos. Se ha hecho realce en la obtención de productos naturales, específicamente los extractos vegetales que muestran una alternativa prometedora al tratamiento convencional por sus propiedades bioactivas que muestran resultados alentadores para combatir agentes microbianos que acechan la salud humana. A su vez, también se mencionó a uno de los mayores desafíos en el área de la tecnología farmacéutica, el desarrollo e implementación eficiente de nuevas formulaciones que predominen a las sintéticas, que en el presente se torna en un proceso meticuloso debido a la compleja naturaleza química de estos extractos y la inestabilidad que presentan.

En los últimos años, tanto en la región sudamericana y específicamente en el país se ha dado un realce a la utilización de equipos biotecnológicos para el área alimentaria, cosmética y farmacéutica; tornándose más común la presentación final de productos naturales en microcápsulas por el aumento en la biodisponibilidad de los mismos y por la ayuda directa en la liberación controlada de activos, disminuyendo así el número de dosis y efectos tóxicos que ocurren con la entrega convencional.

Tomando como referencia los resultados de revisión bibliográfica presentada, es notorio que la utilización de compuestos bioactivos microencapsulados en lugar de compuestos libres, puede conducir a mejoras tanto en la estabilidad como en la biodisponibilidad de los compuestos tanto *in vivo* como *in vitro*, y de esta manera optimizar las rutas para su administración a pacientes. El proceso de microencapsulación parece ser propicio al referirse a la protección significativa contra condiciones drásticas como la oxidación y la degradación térmica, contribuyendo así a aumentar la vida útil del ingrediente activo microencapsulado.

El resultado alentador de la presente revisión bibliográfica incentiva a poner en marcha la experimentación con la selección de extractos de plantas disponibles en Ecuador y que posean propiedades antivirales para la microencapsulación mediante secado por aspersión y su posterior sometimiento a pruebas *in vitro* e *in vivo*. Cabe recalcar que para la continuidad de la investigación se debe tomar en cuenta los aspectos bioéticos y las brechas temporales en cuestión de ensayos preclínicos y clínicos pues tardan años hasta su final aceptación y escalado a nivel industrial.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abad, M.J., Bermejo, P., Sanchez Palomino, S., Chiriboga, X., & Carrasco, L. (1999). Antiviral activity of some South American medicinal plants. *Phytotherapy Research*, 13(2), 142–146. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1573\(199903\)13:2<142::AID-PTR392>3.0.CO;2-7](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1573(199903)13:2<142::AID-PTR392>3.0.CO;2-7)
- Arboleda, D., Cañas, A., López, A., & Forero, J. (2007). Evaluación de la actividad antiviral *in vitro* de cuatro extractos de las especies *Caryodendron orinocense* y *Phyllanthus niruri* de la familia Euphorbiaceae contra los virus herpes bovino tipo 1 y herpes simplex tipo 2. *Vitae (Medellín)*, 55–60.
- Armendáriz-Barragán, B., Zafar, N., Badri, W., Galindo-Rodríguez, S. A., Kabbaj, D., Fessi, H., & Elaissari, A. (2016a). Plant extracts: from encapsulation to application. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 13(8), 1165–1175. <https://doi.org/10.1080/17425247.2016.1182487>
- Armendáriz-Barragán, B., Zafar, N., Badri, W., Galindo-Rodríguez, S. A., Kabbaj, D., Fessi, H., & Elaissari, A. (2016b). Plant extracts: from encapsulation to application. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 13(8), 1165–1175. <https://doi.org/10.1080/17425247.2016.1182487>
- Asamblea Nacional. (2019). Constitución de la República del Ecuador. Quitom, Ecuador: LEXIS.
- Azuero, A., Jaramillo Jaramillo, C., San Martin, D., & D'Armas Regnault, H. (2016). Análisis del efecto antimicrobiano de doce plantas medicinales de uso ancestral en Ecuador / Analysis of antimicrobial effect of twelve medicinal plants of ancient use in Ecuador. *Ciencia Unemi*, 9(20), 11. <https://doi.org/10.29076/issn.2528-7737vol9iss20.2016pp11-18p>
- Boukhatem, M.N., & Setzer, W. N. (2020). Aromatic herbs, medicinal plant-derived essential oils, and phytochemical extracts as potential therapies for coronaviruses: Future perspectives. *Plants*, 9(6), 1–23. <https://doi.org/10.3390/PLANTS9060800>
- Chiang, L.C., Ng, L.T., Cheng, P.W., Chiang, W., & Lin, C.C. (2005). Antiviral activities of extracts and selected pure constituents of *Ocimum basilicum*. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 32(10), 811–816. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1681.2005.04270.x>
- Chukwu Odimegwu, D., & Gospel Ukachukwu, U. (2020). Antiviral Natural Products against Hepatitis-A Virus. *Hepatitis A and Other Associated Hepatobiliary Diseases*. <https://doi.org/10.5772/intechopen.91869>
- El-Abbassi, A., Fadel, S. El, El-Bouzidii, L., Lahrouni, M., & Naumam, K. (2015). Recent Advances in Microencapsulation of. *Analytical and Processing Techniques*, 41(April 2016), 129–146.

- Garzón-Garzón, L.-P. (2016). Conocimiento tradicional sobre las plantas medicinales de yarumo (*Cecropia sciadophylla*), carambolo (*Averrhoa carambola*) y uña de gato (*Uncaria tomentosa*) en el resguardo indígena de Macedonia, Amazonas. *Luna Azul*, 43(43), 386–414. <https://doi.org/10.17151/luaz.2016.43.17>
- Hussain, S.A., Hameed, A., Nazir, Y., Naz, T., Wu, Y., Suleria, H.A.R., & Song, Y. (2018). Microencapsulation and the characterization of polyherbal formulation (PHF) rich in natural polyphenolic compounds. *Nutrients*, 10(7), 1–25. <https://doi.org/10.3390/nu10070843>
- Kalušević, A., Veljović, M., Salević, A., Lević, S., Stamenković-Đoković, M., Bugarski, B., & Nedović, V. (2015). Microencapsulation of herbs extract by spray drying. *Works of the Faculty of Agriculture and Food Science*, 61(66), 1–5.
- Kapoor, R., Sharma, B., & Kanwar, S. S. (2017). Antiviral Phytochemicals: An Overview. *Biochemistry & Physiology: Open Access*, 06(02). <https://doi.org/10.4172/2168-9652.1000220>
- Kesarwani, K., & Gupta, R. (2013). Bioavailability enhancers of herbal origin: An overview. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 3(4), 253–266. [https://doi.org/10.1016/S2221-1691\(13\)60060-X](https://doi.org/10.1016/S2221-1691(13)60060-X)
- Kudi, A.C., & Myint, S.H. (1999). Antiviral activity of some Nigerian medicinal plant extracts. *Journal of Ethnopharmacology*, 68(1–3), 289–294. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(99\)00049-5](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(99)00049-5)
- Mohd Yusop, F.H., Manaf, S.F.A., & Hamzah, F. (2017). Preservation of Bioactive Compound via Microencapsulation. *Chemical Engineering Research Bulletin*, 19, 50. <https://doi.org/10.3329/ceb.v19i0.33796>
- Oliveira, W.P., & Kurozawa, L. (2010). *Spray Drying Technology Volume One* (Issue February 2018).
- Orrego Escobar, E. (2013). Plants with antiviral activity. *Medwave*, 13(10), e5854– e5854. <https://doi.org/10.5867/medwave.2013.10.5854>
- Pudziulevityte, L., Marksa, M., Jakstas, V., Ivanauskas, L., Kopustinskiene, D.M., & Bernatoniene, J. (2019). Microencapsulation of *Elsholtzia ciliata* Herb Ethanolic Extract by Spray-Drying: Impact of resistant-maltodextrin complemented with sodium caseinate, skim milk, and beta-cyclodextrin on the quality of spray-dried powders. *Molecules*, 24(8), 1–22. <https://doi.org/10.3390/molecules24081461>
- Puglia, C., Lauro, M.R., Tirendi, G.G., Fassari, G.E., Carbone, C., Bonina, F., & Puglisi, G. (2017). Modern drug delivery strategies applied to natural active compounds. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 14(6), 755–768. <https://doi.org/10.1080/17425247.2017.1234452>
- Ruwali, P., Rai, N., Kumar, N., & Gautam, P. (2013). Antiviral Potential of Medicinal Plants: an Overview. *International Research Journal of Pharmacy*, 4(6), 8–16. <https://doi.org/10.7897/2230-8407.04603>
- Saltos, R.V.A., Vásquez, T.E.R., Alonso Lazo, J., Banguera, D. V., Guayasamín, P.D.R., Vargas, J.K.A., & Peñas, I.V. (2016). Uso de plantas medicinales por populações rurais da província de Pastaza, na Amazônia equatoriana. *Acta Amazonica*, 46(4), 355–366. <https://doi.org/10.1590/1809-4392201600305>
- Tripathi, A., Sinha, S., & Dwivedi, B.K. (2020). An Attempt to Evaluate Antiviral Activity of Plant Extracts to Combat Infections Caused by Viruses Including SARS-CoV-2. *SSRN Electronic Journal*. <https://doi.org/10.2139/ssrn.3599444>
- Venkatesan, P., Manavalan, R., & Valliappan, K. (2009). Microencapsulation: A Vital Technique in Novel Drug Delivery System. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 1(4), 26–35.
- Yarnell, E. (2018). Herbs for Viral Respiratory Infections. *Alternative and Complementary Therapies*, 24(1), 35–43. <https://doi.org/10.1089/act.2017.29150.eya>

- Yarnell, E., Tripathi, A., Sinha, S., Dwivedi, B.K., Kudi, A.C., Myint, S.H., Amuche, N., Emmanuel, E., Innocent, N., County, C., Hwang, S., María, F., Mugas, L., Personales, D., Chiang, L.C., Ng, L.T., Cheng, P.W., Chiang, W., Lin, C.C., ... D'Armas Regnault, H. (2016). Plants with antiviral activity. *Ciencia Unemi*, 9(10), e5854–e5854. <https://doi.org/10.5867/medwave.2013.10.5854>
- Zainol, M.K., Wern, L.H., Fauzi, N.I.B.M., Shin, N.K., Razman, N., Kadimi, N.F., Zamri, A.I., Zin, Z.M., Ahmad, F., Chilek, T.Z.T., & Mamat, H. (2017). Antioxidative properties of selected micro-encapsulated plants powder prepared using ultrasonic spray-drying technique. *Malaysian Applied Biology*, 46(3), 41–49.
- Zhang, N., Liu, Z., Han, Q., Chen, J., & Lv, Y. (2010). Xanthohumol enhances antiviral effect of interferon α -2b against bovine viral diarrhea virus, a surrogate of hepatitis C virus. *Phytomedicine*, 17(5), 310–316. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2009.08.005>