

EDITORIAL

Hibiscus Sabdariffa como candidato terapéutico para COVID-19

Carlos Parga-Lozano 

1. Universidad Libre – Universidad del Atlántico. Barranquilla, Colombia. Correo: pargacarlos@yahoo.com - <https://orcid.org/0000-0001-5062-5699>

Características del virus

El SARS-CoV-2 es uno de los agentes infecciosos que causan la enfermedad Síndrome respiratorio agudo severo. El SARS-CoV-2 es un virus de ARN del que también forman parte el SARS y el MERS^{1,2}. Es un virus que infecta a la persona cuando se une al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) y por lo tanto penetra en su célula blanco. Este receptor se une a la enzima. Está involucrado en una serie de efectos tales como: regulación de la hipertensión arterial, nefropatía diabética e insuficiencia cardíaca congestiva³. Este receptor es ubicuo en muchas células (células pulmonares AT2, células epiteliales respiratorias, células miocárdicas, células del esófago e íleon, células del tubo proximal del riñón y células uroteliales de la vejiga)⁴. Esta puede ser una de las causas de esta propagación en el cuerpo. Para este propósito, el virus usa su Glicoproteína S de superficie³. El virus podría usar la vía ACE2 para ingresar a las células y mejorar su infectividad.

Respuesta inmune contra el virus

La respuesta inmunitaria contra el virus se caracteriza por una fuerte activación del sistema inmunitario que produce una alta producción de citocinas pro-inflamatorias llamadas "tormenta de citoquinas", lo que podría provocar sepsis viral e inflamación con lesión pulmonar caracterizada por leucopenia marcada, insuficiencia respiratoria, choque, insuficiencia orgánica y posibilidad de muerte⁵⁻⁷.

En esta respuesta inmunitaria innata, se pueden observar los receptores de lectina de unión a

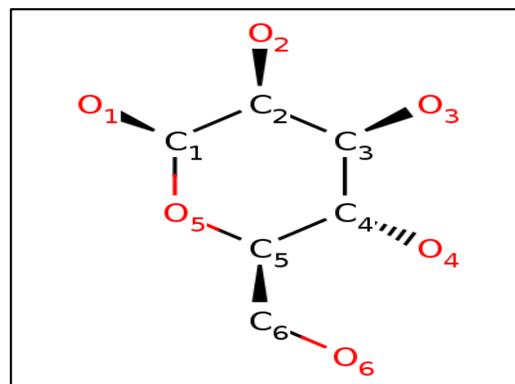
manosa (MBL) a los que se unen algunos antígenos virales, que cuando llevan a cabo su unión, pueden inducir la activación del complemento, el aumento de la fagocitosis, así como la activación de la maquinaria antiviral intracelular del proteasoma. Aunque, estas respuestas son beneficiosas para contrarrestar las infecciones virales, si se anulan y estimulan las respuestas incontroladas por el sistema inmunitario, pueden causar un choque séptico y provocar un daño generalizado en los órganos y la muerte, una situación que actualmente está sucediendo en pacientes que mueren por la infección de la COVID-19⁸.

Acción teórica de la planta medicinal *Hibiscussabdariffa*

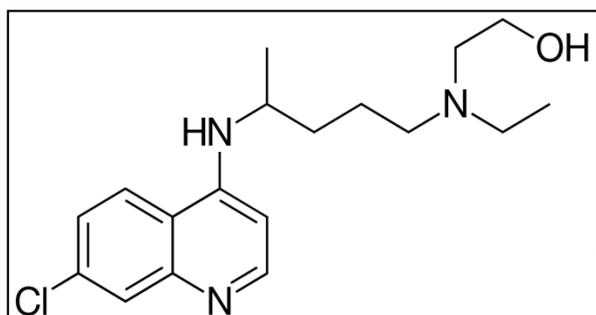
Por otro lado, las plantas medicinales se han utilizado como medicina alternativa durante varios siglos, y antes de la revolución en la síntesis de drogas, eran el tratamiento de elección en diversas patologías⁹.

El uso de varias terapias convencionales para el coronavirus COVID-19, como los agonistas del receptor ACE2, y también la hidroxycloquina, se contemplan actualmente con diferentes resultados según el tipo de paciente¹⁰⁻¹². En esta comunicación se presenta una alternativa medicinal derivada de una planta que ha sido documentada en el pasado. *Hibiscosabdariffa*, planta tropical que recibe varios nombres genéricos: Flor de Jamaica, Roselle, entre otros^{13, 14}.

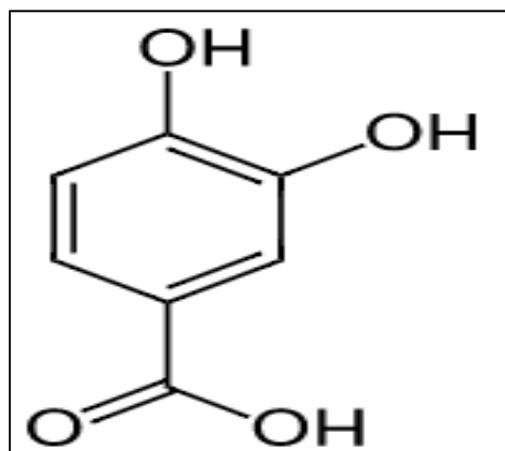
Esta planta ha sido objeto de estudios fitoquímicos que han llevado a varios resultados sobre sus propiedades medicinales. Se ha descubierto que tienen la capacidad de actuar en el receptor AEC2 con propiedades agonistas y también tiene una serie de compuestos químicos que tienen una similitud estructural con la hidroxiclороquina (rutina y antocianina)¹⁵. Además, posee estructuras similares a los compuestos de manosa que podrían unirse a los receptores MLB también de forma agonista (ácido protocatecuico)¹⁵.



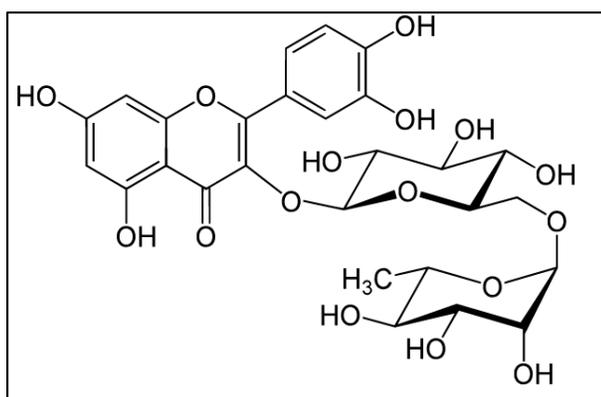
Manosa.



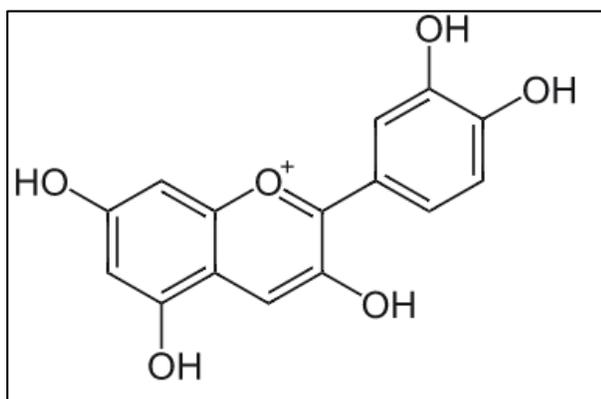
Hidroxiclороquina.



ÁcidProtocatecuico.



Rutina.



Antocianina.

Con base en esta información, puede plantearse la hipótesis del uso de esta planta medicinal en el control de la respuesta inflamatoria contra COVID-19, ya que al afectar al receptor ACE2, podría causar su bloqueo, evitar temporalmente la unión del virus a el receptor y le da tiempo al sistema inmunitario para generar una respuesta humoral y celular adecuada para su eliminación y adquisición de memoria inmunitaria. Como respuesta adyuvante y al poder bloquear los receptores de MBL, podría disminuir el choque tóxico causado por la tormenta de citocinas inflamatorias, similar a la forma en que lo hace la hidroxiclороquina, que no se conoce bien en su respuesta en el cuerpo, pero su aumento en el sistema inmunitario y la disminución de las citocinas como IL-1, IL-6, TNF (tríada inflamatoria) y un aumento de INF-g antiviral.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, Sherif C,

- Peret T, Emery S, et al. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med*. 2003;348(20):1953–1966. Doi: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa030781>
2. Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus A, Fouchier R. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med*. 2012;367(19):1814–1820. Doi: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1211721>
3. Tortorici MA, Veesler D. Structural insights into coronavirus entry. *Adv Virus Res*. 2019;105:93–116. Doi: <https://doi.org/10.1016/bs.aivir.2019.08.002>.
4. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med*. 2020 Mar 12. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11684-020-0754-0>
5. Prompetchara E, Ketloy C, Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2020;38:1-9 Doi: <https://doi.org/10.12932/AP-200220-0772>
6. Thevarajan I, Nguyen T, Koutsakos M, Druce J, Caly L, van de Sandt C, et al. Breadth of concomitant immune responses prior to patient recovery: a case report of non-severe COVID-19. *Nat Med* (2020). Doi: <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0819-2>
7. Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, Pan P, Wang W, Hu D, Liu X, Zhang Q, Wu J. Coronavirus infections and immune responses. *Journal of Medical Virology*. 25 January 2020 Doi: <https://doi.org/10.1002/jmv.25685>
8. De Pascale G, Cutuli SL, Pennisi MA, Antonelli M. The role of mannose-binding lectin in severe sepsis and septic shock. *Mediators Inflamm*. 2013;625803. Doi: <https://doi.org/10.1155/2013/625803>.
9. Fitzgerald M, Heinrich M, Booker A. Medicinal Plant Analysis: A Historical and Regional Discussion of Emergent Complex Techniques. *Front Pharmacol*. 2020 Jan 9;10:1480. Doi: <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01480>.
10. Zhang H, Penninger JM, Yimin L, Zhong N, Slutsky A. Angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS CoV 2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med*. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05985-9>.
11. Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Research* 2020;30:269–271. Doi: <https://doi.org/10.1038/s41422-020-0282-0>.
12. Yao X, Ye F, Zhang M, Cui C, Huang B, Niu P, et al. In vitro antiviral activity and projection of optimized dosing design of hydroxychloroquine for the treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis* 2020 Mar 9. Doi: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa237>.
13. Sara S. Al Disi, M. Akhtar Anwar and Ali H. Eid. Anti-hypertensive Herbs and their Mechanisms of Action: Part I. *Front. Pharmacol.*, 19 January 2016 Doi: <https://doi.org/10.3389/fphar.2015.00323>.
14. Herrera-Arellano A, Miranda-Sanchez J, Avila-Castro P, Herrera-Alvarez S, Jimenez-Ferrer J, Zamilpa A, et al. Clinical effects produced by a standardized herbal medicinal product of *Hibiscus abdariffa* on patients with hypertension. A randomized, double-blind, lisinopril-controlled clinical trial. *Planta Med*. 2007. 73, 6–12. DOI: 10.1055/s-2006-957065. <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-2006-957065>.
15. Barral M. *Hibiscus abdariffa*: propiedades terapéuticas. Trabajo fin de grado. Facultad de Farmacia Universidad Complutense de Madrid. 2018. <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/MARIA%20LUISA%20BARRAL%20GONZALEZ.pdf>.