

NÍTIDA PASTOR

5 nutrientes para prevenir las infecciones víricas



eug

NÍTIDA PASTOR

5 nutrientes
para prevenir
las infecciones víricas

GRANADA, 2021



¿QUÉ SON LOS FITONUTRIENTES Y/O NUTRACÉUTICOS (F/N)?

Son términos que se han ido popularizando en los últimos años porque están relacionados con el uso de plantas y/o alimentos para mejorar la inmunidad.

Pero ¿qué sabemos de ellos? Aunque son términos que en muchas ocasiones suelen utilizarse sin distinción, no sería del todo correcto. Mientras que podemos definir un **fitonutriente** como un compuesto de las plantas que confiere un beneficio para la salud; un **nutracéutico** puede definirse como un compuesto o una mezcla de compuestos presentes en alimentos destinados a ejercer un efecto positivo, y el origen puede ser vegetal o animal.

Dentro de ambas categorías los compuestos más representativos son los **polifenoles**, y concretamente los **flavonoides**.

Los **flavonoides** se caracterizan por tener *amplias actividades farmacológicas* como antioxidantes, antiinflamatorios, cardiovasculares, inmunológicos y antivirales. Y suelen estar presentes en **verduras** (como las cebollas y el brócoli), **especias** (como la cúrcuma) y **frutas** (como en las uvas, manzanas y las cerezas).

Cómo actúan los flavonoides y el porqué de su uso

En la **etnobotánica**, la **medicina tradicional china (MTC)** y la **medicina ayurvédica**, las hierbas medicinales y otros extractos se han utilizado durante generaciones por sus efectos positivos sobre la salud. Hoy en día y por la búsqueda de remedios contra las infecciones virales, concretamente para la COVID-19, el interés y consideración tanto en la prevención, como en tratamiento o en la recuperación ha aumentado y está generando altas expectativas.

En general, la evidencia científica actual es relativamente escasa sobre el tema del posible uso de **Fitonutrientes y/o Nutraceuticos** en la COVID-19. La mayoría de las publicaciones se basan en extrapolaciones para el posible uso basado en la experiencia previa con otro virus, como el anterior coronavirus del SARS (síndrome respiratorio agudo severo). Los mejores resultados son de estudios *in vitro*, por lo que, de muchos extractos de hierbas, existen pocos datos, o ninguno, sobre su eficacia, efectos secundarios, dosificación o interacciones farmacológicas. Lo que si se sabe, es que *los flavonoides cuentan con posibilidades de eficacia como antivirales por sus propiedades antiinflamatorias y de defensa.*

Conozcamos algunos de estos estudios.

- En estudios realizados en 2004, se demostraron los beneficios de la MTC para el SARS (síndrome respiratorio agudo severo). La duración de los síntomas principales en el grupo de pacientes tratados únicamente con medicamentos occidentales fue más larga en comparación con el grupo de pacientes tratados con medicamentos chinos y occidentales integrados.
- En un reciente estudio retrospectivo en COVID-19, los beneficios de la MTC incluyeron alivio sintomático, reducción de la duración de la fiebre y reducción de la estancia en el hospital.

- En otro estudio reciente realizado en Wuhan (China), en el que incluyeron en el tratamiento compuestos como la quercetina, la luteolina o el kaempferol, se observó una mejora de la neumonía.

Pero para recomendar y establecer un criterio de uso de las hierbas medicinales y sus extractos, hay que entender los **mecanismos de acción ante la COVID-19**, y así sugerir su **uso potencial** tanto en la fase previa a la infección, en el tratamiento o como coadyuvante en la recuperación.

Los estudios *hasta la fecha* nos pueden servir de guía, ya que arrojan información de cómo **ciertos flavonoides pueden actuar sobre la inhibición de la actividad de dos proteínas esenciales** (ACE2 y 3CLpro) que el virus que causa la COVID-19 necesita para penetrar en la célula y replicarse.

Inhibir la unión del virus a las células a través de la proteína ACE2 y bloquear o minimizar su replicación a través de 3CLpro, representa un objetivo para mejorar la respuesta inmune del organismo contra los síntomas de la COVID-19.

Entre los flavonoides estudiados, los candidatos más adecuados para actuar sobre estas proteínas fueron: la *curcumina*, el *kaempferol*, la *quercetina*, la *apigenina* y la *monolaurina*. No hay que olvidar que la seguridad, la validez y la eficacia deben ser demostradas antes de dar una recomendación específica de Fitonutrientes y/o Nutraceuticos.

Flavonoides seleccionados. Conozcamos un poco más sobre ellos.

A continuación, reflejamos una tabla en la que indicaremos el flavonoide seleccionado, los alimentos en los que podemos encontrarlo, las propiedades que se les concede, así como su posible evidencia en el mecanismo de acción de la COVID-19 y otras consideraciones.

Flavonoide	Alimentos	Propiedades en laboratorio	Evidencia en el mecanismo de acción del SARS-Cov-2	Consideraciones
Curcumina	Rizoma seco de la cúrcuma longa <i>(pigmento amarillo extraído de los rizomas)</i>	Antioxidante Antiinflamatorio	Estudios diversos, han demostrado su actividad frente a virus, bacterias, hongos y cepas emergentes y multi-resistentes. También se ha demostrado su efecto en los virus de Zika y del Chikungunya. La curcumina podría desempeñar un papel en la prevención y disminución de la infección por coronavirus al inhibir su unión celular.	La curcumina está aprobada y se utiliza ampliamente en la industria alimentaria, su actividad antiinfecciosa de amplio espectro la convierte en un candidato prometedor. Sin embargo, la biodisponibilidad relativamente baja y el rápido metabolismo pueden limitar su impacto clínico.
Kaempferol	Espinacas Col Col rizada Judías Brócoli Té	Antioxidante Antiinflamatorio	Varios estudios han demostrado que también sus derivados puede ser candidatos para inhibir la infección y disminuir la replicación por coronavirus. Estudios en animales sugieren un efecto protector, atenuando algunos síntomas como el edema pulmonar causado por la gripe.	La autooxidación puede limitar los efectos del kaempferol, por lo que las dosis deben ser elevadas y ajustadas según las situaciones específicas. El aumento del consumo de alimentos ricos en kaempferol puede resultar beneficioso para la salud, y han demostrado múltiples efectos biológicos.

Flavonoide	Alimentos	Propiedades en laboratorio	Evidencia en el mecanismo de acción del SARS-Cov-2	Consideraciones
Quercetina	Cebollas	Antioxidante	Estudios <i>in silico</i> , nos arrojan datos de que la quercetina mostró una mayor afinidad por la proteasa del SARS-CoV-2 y el receptor ACE2 que la hidroxiclороquina.	Hay que considerar la biodisponibilidad, que está relacionada con el metabolismo y la evaluación cuidadosa de la población objetivo y su estado de salud.
	Uvas	Antiinflamatorio		
	Chalotas		Es probable que la quercetina sea segura antes y durante la infección por COVID-19, aunque se desconoce si aportará un beneficio clínico en la disminución de la virulencia de los síntomas de la enfermedad.	
	Té			
	Tomates			
	Semillas		Otros estudios <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> , demuestran que la quercetina posee un efecto inmunosupresor , regulando la tormenta de citoquinas, y por lo tanto, también antiinflamatorio . Un estudio realizado con deportistas demostró que, tomando quercetina tres semanas antes, durante y dos semanas después de un período de tres días de 3h de ciclismo en invierno, dio lugar a una incidencia notablemente menor de infecciones urinarias.	
	Frutos secos			
	Ginkgo biloba			
	Hypericum perforatum			
Sambucus canadensis				

In vivo: estudios realizados con organismo vivos.

In vitro: estudios realizados en laboratorio con elementos biológicos vivos.

In silico: estudios realizados por ordenador, con algoritmos de simulación y predicción de experimentos *in vivo* o *in vitro*.

Flavonoide	Alimentos	Propiedades en laboratorio	Evidencia en el mecanismo de acción del SARS-Cov-2	Consideraciones
Apigenina	Perejil	Antioxidante	Diversos estudios <i>in vitro</i> , han demostrado que es activa contra algunos virus.	Sin embargo, las cantidades dietéticas pueden ser insuficientes para apoyar los efectos curativos mostrados en los estudios <i>in vitro</i> . Y son extrapolaciones. La disponibilidad es superior a través de los alimentos
	Apio	Antiinflamatorio		
	Cebollas		A pesar de los numerosos resultados positivos que se han comunicado sobre su eficacia <i>in vitro</i> , se han obtenido resultados menos prometedores para la mayoría de los compuestos en estudios <i>in vivo</i> .	
	Naranjas		Los estudios <i>in silico</i> sugieren que la apigenina-7-glucósido puede representar un potencial inhibidor de entrada a la SARS-CoV-2. Se ha comprobado el efecto de la apigenina sobre la enzima convertidora de angiotensina	
	Matricaria chamomilla		La apigenina promueve diferentes vías antiinflamatorias, reduciendo la actividad inflamatoria en cultivos de células humanas.	
Monolaurina	Aceite de coco	Antivirales Antibacterianas Antifúngicas Antiparasitarias Antidermatofíticas Antioxidantes Inmuno-estimulantes	El ácido láurico (el más representado en el aceite de coco) se convierte en monolaurina en el cuerpo humano. La ciencia emergente en torno a la monolaurina la identifica como un potencial candidato para los beneficios antivirales y antimicrobianos.	El uso tópico del aceite de coco para el cuidado de la piel o el masaje en los bebés es una práctica popular en los países asiáticos.

Conclusiones

La revisión realizada destaca el **potencial** de los flavonoides seleccionados para su uso como agentes terapéuticos coadyuvantes contra las infecciones virales, incluido el SARS-CoV-2, que es el virus causante de COVID-19. Al mismo tiempo, **son necesarios estudios más detallados** antes de poder recomendar el uso de estos compuestos como parte de la terapia antiviral. Las elevadas concentraciones de compuestos puros con las que se suele ensayar pueden no reflejar la biodisponibilidad real de estos compuestos *in vivo*.

Y por tanto el diseño para demostrar un efecto profiláctico o terapéutico en humanos sigue siendo un reto. Lo mismo ocurre con la evaluación de la biodisponibilidad y la bioactividad de estos compuestos debido a la gran variabilidad interindividual.

Los resultados *in vitro* de F/N **son prometedores**. Sin embargo, antes de emprender nuevos ensayos clínicos en humanos, se necesitan más estudios bien diseñados en animales que investiguen el mecanismo de acción, la farmacocinética y el perfil de seguridad de los complejos vegetales y sus compuestos bioactivos aislados. La alimentación saludable sigue siendo una de las alternativas válidas y preventivas.

Cerramos con una tabla resumen del posible uso de los flavonoides estudiados.

	Prevención	Infección	Escalada de inflamación	Dosis	Contenido
Curcumina	✓	✓	✓	500-1000 mg / día	Cúrcuma: 3.14%
Kaempherol	✓	✓	✓	5 mg / kg / día	Espinacas frescas: 55mg/100 g Kale fresco: 47mg/100 g Eneldo: 50mg/100 g
Quercetina	✓	✓	✓	1000 mg / día	Cebollas: 45 mg/100 g. Uva (Merlot): 15 mg/100g
Apigenina	✓	✓	✓	3-10 mg / kg / día (<i>extrapolación</i>)	Perejil seco: 45mg/100g Manzanilla: 3mg/100g Apio: 786mg/100g
Monolaurina	✓	✓	✓		Aceite Coco: 6%

REFERENCIAS

1. Frank, J.; Fukagawa, N.K.; Bilia, A.R.; Johnson, E.J.; Kwon, O.; Prakash, V.; Miyazawa, T.; Clifford, M.N.; Kay, C.D.; Crozier, A.; et al. Terms and nomenclature used for plant-derived components in nutrition and related research: Efforts toward harmonization. *Nutr. Rev.* 2020, 78, 451–458, doi:10.1093/nutrit/nuz081.
2. Salehi, B.; Venditti, A.; Sharifi-Rad, M.; Kregiel, D.; Sharifi-Rad, J.; Durazzo, A.; Lucarini, M.; Santini, A.; Souto, E.B.; Novellino, E.; et al. The Therapeutic Potential of Apigenin. *Int. J. Mol. Sci.* 2019, 20, doi:10.3390/ijms20061305.
3. Swarupananda, M.; Sohini, B. Role of Nutraceuticals as an Alternative Pharmaceutical for Medicinal & Health Benefits. *Pharm. Regul. Aff.* 2019, 8, 1000216.
4. Chan, K.W.; Wong, V.T.; Tang, S.C.W. COVID-19: An update on the epidemiological, clinical, preventive and therapeutic evidence and guidelines of integrative Chinese–Western medicine for the management of 2019 novel coronavirus disease. *Am. J. Chin. Med.* 2020, 48, 737–762.
5. Luo, E.; Zhang, D.; Luo, H.; Liu, B.; Zhao, K.; Zhao, Y.; Bian, Y.; Wang, Y. Treatment efficacy analysis of traditional Chinese medicine for novel coronavirus pneumonia (COVID-19): An empirical study from Wuhan, Hubei Province, China. *Chin. Med.* 2020, 15, 34, doi:10.1186/s13020-020-00317-x.
6. Rajesh, K.S. Need of Nutraceuticals/Functional Food Products for Health Benefits to World-Wide People. *J. Biotechnol. Biomed. Sci.* 2018, 1, doi:10.14302/issn.2576-6694.jbbs-18-2408.
7. Ruchi, S.; Amanjot, K.; Sourav, T.; Keerti, B.; Sujit, B. Role of nutraceuticals in health care: A review. *Int. J. Green Pharm. (IJGP)* 2017, 11, S385–S394.
8. Ren, X.; Shao, X.X.; Li, X.X.; Jia, X.H.; Song, T.; Zhou, W.Y.; Wang, P.; Li, Y.; Wang, X.L.; Cui, Q.H.; et al. Identifying potential treatments of COVID-19 from Traditional Chinese Medicine (TCM) by using a data-driven approach. *J. Ethnopharmacol.* 2020, 258, 112932, doi:10.1016/j.jep.2020.112932.
9. Chen, S.; Chen, L.; Chen, K.; Shen, X.; Jiang, H. Techniques used for the discovery of therapeutic compounds: The case of SARS. *Drug Discov. Today Technol.* 2006, 3, 277–283, doi:10.1016/j.ddtec.2006.09.005.
10. Khaerunnisa, S.; Kurniawan, H.; Awaluddin, R.; Suhartati, S.; Soetjipto, S. Potential Inhibitor of COVID-19 Main Protease (Mpro) From Several Medicinal Plant Compounds by Molecular Docking Study. *Preprints* 2020, doi:10.20944/preprints202003.0226.v1.

11. Adem, S.; Eyupoglu, V.; Sarfraz, I.; Rasul, A.; Ali, M. Identification of Potent COVID-19 Main Protease (Mpro) Inhibitors from Natural Polyphenols: An in Silico Strategy Unveils a Hope against CORONA *Preprints* 2020, doi:doi:10.20944/preprints202003.0333.v1.
12. Runfeng, L.; Yunlong, H.; Jicheng, H.; Weiqi, P.; Qin Hai, M.; Yongxia, S.; Chufang, L.; Jin, Z.; Zhenhua, J.; Haiming, J.; et al. Lianhuaqingwen exerts anti-viral and anti-inflammatory activity against novel coronavirus (SARS-CoV-2). *Pharmacol. Res.* 2020, 156, 104761, doi:10.1016/j.phrs.2020.104761.
13. Alschuler, L.; Weil, A.; Horwitz, R.; Stamets, P.; Chiasson, A.M.; Crocker, R.; Maizes, V. Integrative considerations during the COVID-19 pandemic. *Explore (New York, NY)* 2020, 16, 354.
14. Tallei, T.E.; Tumilaar, S.G.; Niode, N.J.; Fatimawali, F.; Kepel, B.J.; Idroes, R.; Effendi, Y. Potential of Plant Bioactive Compounds as SARS-CoV-2 Main Protease (Mpro) and Spike (S) Glycoprotein Inhibitors: A Molecular Docking Study. *Preprints* 2020, doi:10.20944/preprints202004.0102.v2.
15. Bhaskar Rao, A.; Prasad, E.; Deepthi, S.S.; Haritha, V.; Ramakrishna, S.; Madhusudan, K.; Surekha, M.V.; Venkata Rao, Y.S.R. Wound healing: A new perspective on glucosylated tetrahydrocurcumin. *Drug Des. Dev. Ther.* 2015, 9, 3579–3588, doi:10.2147/DDDT.S85041.
16. Verma, S. In search of feasible interventions for the prevention and cure of novel Coronavirus disease 2019. *Preprints* 2020, doi:10.20944/preprints202003.0353.v1.
17. Zhang, Y.; Jiang, X.; Peng, K.; Chen, C.; Fu, L.; Wang, Z.; Feng, J.; Liu, Z.; Zhang, H.; Liang, G.; et al. Discovery and evaluation of novel anti-inflammatory derivatives of natural bioactive curcumin. *Drug Des. Dev. Ther.* 2014, 8, 2161–2171, doi:10.2147/DDDT.S69914.
18. Shin, H.S.; See, H.-J.; Jung, S.Y.; Choi, D.W.; Kwon, D.-A.; Bae, M.-J.; Sung, K.-S.; Shon, D.-H. Turmeric (*Curcuma longa*) attenuates food allergy symptoms by regulating type 1/type 2 helper T cells (Th1/Th2) balance in a mouse model of food allergy. *J. Ethnopharmacol.* 2015, 175, 21–29, doi:10.1016/j.jep.2015.08.038.
19. Upadhyay, R.K. Anti-arthritis potential of plant natural products; its use in joint pain medications and anti-inflammatory drug formulations. *International Journal of Green Pharmacy (IJGP)* 2016, 10.
20. Pang, X.-F.; Zhang, L.-H.; Bai, F.; Wang, N.-P.; Garner, R.E.; McKallip, R.J.; Zhao, Z.-Q. Attenuation of myocardial fibrosis with curcumin is mediated by modulating expression of angiotensin II AT1/AT2 receptors and ACE2 in rats. *Drug Des. Dev. Ther.* 2015, 9, 6043–6054, doi:10.2147/DDDT.S95333.
21. Tözsér, J.; Benkő, S. Natural compounds as regulators of NLRP3 inflammasome-mediated IL-1 β production. *Mediators of Inflammation* 2016.
22. Shim, J.S.; Kim, J.H.; Cho, H.Y.; Yum, Y.N.; Kim, S.H.; Park, H.J.; Shim, B.S.; Choi, S.H.; Kwon, H.J. Irreversible inhibition of CD13/aminopeptidase N by the antiangiogenic agent curcumin. *Chem. Biol.* 2003, 10, 695–704, doi:10.1016/s1074-5521(03)00169-8.

23. Praditya, D.; Kirchoff, L.; Brüning, J.; Rachmawati, H.; Steinmann, J.; Steinmann, E. Anti-infective Properties of the Golden Spice Curcumin. *Front. Microbiol.* 2019, 10, 912, doi:10.3389/fmicb.2019.00912.
24. Schwarz, S.; Sauter, D.; Lu, W.; Wang, K.; Sun, B.; Efferth, T.; Schwarz, W. Coronaviral ion channels as target for Chinese herbal medicine. In Proceedings of the Forum on Immunopathological Diseases and Therapeutics. Volume 3, Number 1, 20122151-8017/12 by Begell House, Inc
25. Sayed, A.M.; Khattab, A.R.; AboulMagd, A.M.; Hassan, H.M.; Rateb, M.E.; Zaid, H.; Abdelmohsen, U.R. Nature as a treasure trove of potential anti-SARS-CoV drug leads: A structural/mechanistic rationale. *RSC Adv.* 2020, 10, 19790–19802.
26. Jo, S.; Kim, S.; Shin, D.H.; Kim, M.-S. Inhibition of SARS-CoV 3CL protease by flavonoids. *J. Enzym. Inhib. Med. Chem.* 2020, 35, 145–151, doi:10.1080/14756366.2019.1690480.
27. Zhang, R.; Ai, X.; Duan, Y.; Xue, M.; He, W.; Wang, C.; Xu, T.; Xu, M.; Liu, B.; Li, C.; et al. Kaempferol ameliorates H9N2 swine influenza virus-induced acute lung injury by inactivation of TLR4/MyD88-mediated NF- κ B and MAPK signaling pathways. *Biomed. Pharmacother.* 2017, 89, 660–672, doi:10.1016/j.biopha.2017.02.081.
28. Martínez-Flórez, S.; González-Gallego, J.; Culebras, J.M.; Tuñón, M.J. [Flavonoids: Properties and anti-oxidizing action]. *Nutr. Hosp.* 2002, 17, 271–278.
29. Mlcek, J.; Jurikova, T.; Skrovankova, S.; Sochor, J. Quercetin and Its Anti-Allergic Immune Response. *Molecules* 2016, 21, 623, doi:10.3390/molecules21050623.
30. Li, Y.; Yao, J.; Han, C.; Yang, J.; Chaudhry, M.T.; Wang, S.; Liu, H.; Yin, Y. Quercetin, Inflammation and Immunity. *Nutrients* 2016, 8, 167.
31. Sekiou, O.; Ismail, B.; Zihad, B.; Abdelhak, D. In-Silico Identification of Potent Inhibitors of COVID-19 Main Protease (Mpro) and Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2) from Natural Products: Quercetin, Hispidulin, and Cirsimaritin Exhibited Better Potential Inhibition than Hydroxy-Chloroquine Against COVID-19 Main Protease Active Site and ACE2. *Chemrxiv* 2020, doi:10.26434/chemrxiv.12181404.v1.
32. Stewart, L.K.; Soileau, J.L.; Ribnicky, D.; Wang, Z.Q.; Raskin, I.; Poulev, A.; Majewski, M.; Cefalu, W.T.; Gettys, T.W. Quercetin transiently increases energy expenditure but persistently decreases circulating markers of inflammation in C57BL/6j mice fed a high-fat diet. *Metabolism* 2008, 57, S39–S46, doi:10.1016/j.metabol.2008.03.003.
33. Heinz, S.A.; Henson, D.A.; Nieman, D.C.; Austin, M.D.; Jin, F. A 12-week supplementation with quercetin does not affect natural killer cell activity, granulocyte oxidative burst activity or granulocyte phagocytosis in female human subjects. *Br. J. Nutr.* 2010, 104, 849–857, doi:10.1017/S000711451000156X.
34. Nieman, D.C.; Henson, D.A.; Davis, J.M.; Murphy, E.A.; Jenkins, D.P.; Gross, S.J.; Carmichael, M.D.; Quindry, J.C.; Dumke, C.L.; Utter, A.C.; et al. Quercetin's influence on exercise-induced changes in plasma cytokines and muscle and leukocyte cytokine mRNA. *J. Appl. Physiol.* 2007, 103, 1728–1735, doi:10.1152/jappphysiol.00707.2007.

35. Nieman, D.C.; Williams, A.S.; Shanely, R.A.; Jin, F.; Mcanulty, S.R.; Triplett, N.T.; Austin, M.D.; Henson, D.A. Quercetin's Influence on Exercise Performance and Muscle Mitochondrial Biogenesis. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2010, 42, 338–345, doi:10.1249/MSS.0b013e3181b18fa3.
36. Zakaryan, H.; Arabyan, E.; Oo, A.; Zandi, K. Flavonoids: Promising natural compounds against viral infections. *Arch. Virol.* 2017, 162, 2539–2551, doi:10.1007/s00705-017-3417-y.
37. Sui, H.; Yu, Q.; Zhi, Y.; Geng, G.; Liu, H.; Xu, H. [Effects of apigenin on the expression of angiotensin-converting enzyme 2 in kidney in spontaneously hypertensive rats]. *Wei sheng yan jiu = J. Hyg. Res.* 2010, 39, 693–696.
38. Salam, R.A.; Das, J.K.; Darmstadt, G.L.; Bhutta, Z.A. Emollient therapy for preterm newborn infants—Evidence from the developing world. *BMC Public Health* 2013, 13, S31, doi:10.1186/1471-2458-13-S3-S31.
39. Joshi, S.; Kaushik, V.; Gode, V.; Mhaskar, S. Coconut Oil and Immunity: What do we really know about it so far? *J. Assoc. Physicians India* 2020, 68, 67–72.
40. Zhang, M.S.; Sandouk, A.; Houtman, J.C. Glycerol Monolaurate (GML) inhibits human T cell signaling and function by disrupting lipid dynamics. *Sci. Rep.* 2016, 6, 30225, doi:10.1038/srep30225.
41. Ren, C.; Wang, Y.; Lin, X.; Song, H.; Zhou, Q.; Xu, W.; Shi, K.; Chen, J.; Song, J.; Chen, F.; et al. A Combination of Formic Acid and Monolaurin Attenuates Enterotoxigenic Escherichia coli Induced Intestinal Inflammation in Piglets by Inhibiting the NF- κ B/MAPK Pathways with Modulation of Gut Microbiota. *J. Agric. Food Chem.* 2020, 68, 4155–4165, doi:10.1021/acs.jafc.0c01414.
42. Krislee, A.; Fadly, C.; Nugrahaningsih, D.A.A.; Nuryastuti, T.; Nitbani, F.O.; Sholikhah, E.N. The 1-monolaurin inhibit growth and eradicate the biofilm formed by clinical isolates of Staphylococcus epidermidis. *BMC Proc.* 2019, 13, 19, doi:10.1186/s12919-019-0174-9.
43. Denaro, M.; Smeriglio, A.; Barreca, D.; De Francesco, C.; Occhiuto, C.; Milano, G.; Trombetta, D. Antiviral activity of plants and their isolated bioactive compounds: An update. *Phytother. Res.* 2020, 34, 742–768, doi:10.1002/ptr.6575.
44. Pastor, N.; Collado, M.C.; Manzoni, P. Phytonutrient and Nutraceutical Action against COVID-19: Current Review of Characteristics and Benefits. *Nutrients* 2021, 13, 464. <https://doi.org/10.3390/nu13020464>.

1ª edición: mayo 2021

© NÍTIDA PASTOR PÉREZ

© UNIVERSIDAD DE GRANADA

Campus Universitario de Cartuja

Colegio Máximo, s.n., 18071, Granada

Telf.: 958 243 930 - 246 220

Web: editorial.ugr.es

Edita: Editorial Universidad de Granada

Campus Universitario de Cartuja. Granada

Maquetación: Tarma, estudio gráfico. Granada

Diseño de cubierta: Tarma, estudio gráfico. Granada

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra sólo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley.