

Aspectos nutricionales y terapéuticos de jengibre (*Zingiber officinale Roscoe*), cebolla (*Allium cepa*) y ajo (*Allium sativum L.*) como alternativa para prevenir los síntomas de la COVID-19

Nutritional and therapeutic aspects of ginger (*Zingiber officinale Roscoe*), onion (*Allium cepa*) and garlic (*Allium sativum*) as an alternative to prevent the symptoms of COVID-19

Maria F. Alvarez-Espinoza^a, Aaron Asiain-Arreola^b, Quinatzin Zafra-Rojas^c, José A. Ariza-Ortega^d, Emmanuel Martínez-Ramírez^e

Abstract:

After the fast propagation of COVID-19, the World Health Organization (WHO) declared this disease as a global pandemic. The common symptoms for this disease are fever, dry cough, odynophagia, cephalalgia, rhinorrhea and myalgia. With the main to prevent and combat the symptoms of the disease, it has been sought to increase the consumption of foods that strengthen the immune and respiratory systems. Some traditional foods such as ginger, onion and garlic have been recommended to prevent some respiratory diseases, because they have anti-inflammatory and immune-boosting properties, thanks to the presence of bioactive compounds, such as: sulfide compounds, sesquiterpenes, oleoresins, and others. These compounds are effective for gas exchange at the lungs, as well as for antioxidant and immunomodulatory mechanisms related to respiratory diseases. For this reason, these foods could be used to against the SARS-CoV-2 virus. The present work has the objective of increase the knowledge about the content and interaction of the bioactive compounds present in these food products against the COVID-19.

Keywords:

Garlic, onion, bioactive compounds, COVID-19, ginger

Resumen:

Tras la rápida propagación de la COVID-19, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró a esta enfermedad como una pandemia. Dentro de la sintomatología reportada comúnmente destaca fiebre, tos seca, odinofagia, cefalea, rinorrea y/o mialgia. Ante la necesidad de prevenir y/o combatir los síntomas de la enfermedad se ha buscado incrementar el consumo de alimentos que fortalezcan los sistemas inmunitario y respiratorio. Es de resaltar que algunos alimentos tradicionales como el jengibre, la cebolla y el ajo han sido recomendados para contrarrestar algunas enfermedades respiratorias, debido a que presentan propiedades antiinflamatorias y de reforzamiento del sistema inmunitario, ya que contienen componentes bioactivos tales como: compuestos sulfurados, sesquiterpenos, oleoresinas, entre otros. Estos compuestos han demostrado ser efectivos para el intercambio de gases a nivel pulmonar, así como también en mecanismos antioxidantes e inmunomoduladores relacionados con enfermedades respiratorias. Es por ello que estos alimentos podrían servir para combatir la sintomatología causada por el virus del SARS-CoV-2. El presente artículo tiene como objetivo reunir información para ampliar el conocimiento acerca del contenido e interacción de los compuestos bioactivos presentes en dichos productos alimentarios ante la COVID-19.

Palabras Clave:

^a Autor de Correspondencia, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, <https://orcid.org/0000-0001-8845-6894>, Email: mafer_al3007@hotmail.com

^b Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, <https://orcid.org/0000-0001-9581-7934>, Email: as277546@uaeh.edu.mx

^c Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, <https://orcid.org/0000-0002-5295-9972>, Email: quinatzin_zafra@uaeh.edu.mx

^d Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, <https://orcid.org/0000-0002-2163-4593>, Email: jose190375@hotmail.com

^e Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, <https://orcid.org/0000-0002-2729-0509>, Email: emmanuel_martinez@uaeh.edu.mx

Introducción

En diciembre de 2019, en Wuhan (China), surgieron los primeros casos de una neumonía de etiología desconocida que se esparció rápidamente alrededor del mundo. El 7 de enero de 2020 el Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades logró identificar un nuevo coronavirus como el agente causante de esa enfermedad.¹ Tras la propagación rápida de este nuevo virus, la OMS lo declaró como una Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional (ESPII) y el 11 de febrero la nombró como COVID-19, mientras que el Comité Internacional sobre la Taxonomía de los Virus (ICTV) lo anunció como "coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo" por sus siglas en inglés SARS-CoV-2, y en marzo del 2020, la OMS lo declaró como una pandemia mundial.^{2,3} En México, los primeros casos reportados fueron el 27 y 28 de febrero del 2020⁴. En consecuencia, el número de contagios fue aumentando a partir de las fechas antes mencionadas. Al día de hoy (21 de marzo de 2022) según los reportes por parte de la Dirección General de Epidemiología de México se tiene un registro de 5.911.512 millones de casos confirmados y cerca de 336.193 mil defunciones.⁵

El COVID-19 se ha caracterizado por afectar principalmente a personas mayores de 30 años y al momento se han reportado un mayor número de casos en personas menores a la edad antes mencionada.⁶ Una de las posibles causas que han contribuido al elevado número de contagios y de defunciones en ese grupo etario, es la alta prevalencia de comorbilidades, como enfermedad renal crónica, cardiovascular, obesidad, hipertensión arterial y diabetes, ya que incrementa hasta 3.5 veces el riesgo para desarrollar eventos graves,⁷ donde necesitarán de ventilación mecánica invasiva y en el peor de los escenarios, se presenta la muerte.⁸

Por otra parte, en referencia al mecanismo de contagio del virus SARS-CoV-2, se destaca que es muy contagioso y se transmite de persona a persona a través de la tos o secreciones respiratorias, así como por contactos cercanos.⁹ El curso de esta enfermedad es variable y va desde la infección asintomática hasta un cuadro de neumonía grave.¹⁰ Los principales síntomas son: fiebre, tos seca, odinofagia, cefalea, rinorrea y/o mialgia.¹¹

En primera instancia el SARS-CoV-2 induce la actividad de citocinas proinflamatorias; por ejemplo: la interleucina 1 (IL-1) y la interleucina 6 (IL-6), así como inflamación del pulmón. Este virus puede dañar órganos vitales del hospedador que infecta a través de la expresión de la

enzima conversiva de la angiotensina 2 (ECA 2).¹² Además, el desequilibrio entre el sistema renina angiotensina y el ECA 2/angiotensina-(1-7)/eje MAS después de la infección por SARS-CoV-2, puede incrementar las comorbilidades y también un daño multiorgánico.¹²

En la actualidad, los tratamientos disponibles para combatir las dificultades respiratorias derivadas del contagio del virus, consisten en el uso de medicamentos como el remdesivir, umifenovir, faviparivir, lopinavir/ritonavir, ribavirina, hidroxiclороquina, etc.¹³ Por otro lado, la terapia a través de la alimentación por medio de la medicina herbal puede ser una adyuvante a la terapia contra COVID-19 por la presencia de compuestos bioactivos. Tal es el caso del eucalipto, la manzanilla y otras raíces que recientemente han sido estudiadas por presentar propiedades antisépticas, astringentes, inhalantes, rubefacientes y sedantes, elementos ideales para el tratamiento puntual de las enfermedades respiratorias.¹⁴ Es por ello que los alimentos son una buena fuente de compuestos que poseen propiedades antivirales, antifibróticas, antioxidantes, antiinflamatorias e inmunomoduladoras.¹³

Algunos productos alimenticios que se han hecho populares en la población mexicana para combatir la sintomatología de la COVID-19 son: el jengibre (*Zingiber officinale Roscoe*), la cebolla (*Allium cepa*) y el ajo (*Allium sativum L.*), debido a que contienen compuestos como sesquiterpenos, compuestos sulfurados, oleorresinas, entre otros que ejercen un efecto antiviral y antiinflamatorio a nivel pulmonar. Las siguientes secciones describen a estos alimentos que han demostrado tener acción como agentes que ayudan a ciertas infecciones respiratorias agudas, como las que se presentan en un caso por COVID-19. Además, se los compuestos bioactivos presentes en estos alimentos refuerzan el sistema inmunitario. Por último, la elección de estos alimentos suele ser económicos y de fácil adquisición por lo que resultan viables para prevenir los síntomas causados por esta enfermedad.

Jengibre

El jengibre es una planta originaria del sudeste asiático que pertenece a la familia de las zingiberáceas, conocido botánicamente como *Zingiber officinale Roscoe*. Su tallo es un rizoma que se emplea principalmente como un condimento y se le atribuyen propiedades medicinales y aromáticas.¹⁵

Esta planta se ha introducido con éxito en América, debido a las propiedades funcionales que presenta el

aceite esencial extraído del rizoma de ésta. Lo que ha llevado a mejoras en la tecnificación de extracción del aceite, así como de cultivos tecnificados que han sido avalados por la OMS.¹⁶

En muchos países, las infusiones preparadas con jengibre han sido utilizadas para tratar diferentes dolencias, principalmente para combatir la tos, resfriados y gripe. En Colombia, por ejemplo, el jengibre mezclado con piloncillo caliente se utiliza para tratar las enfermedades antes mencionadas, especialmente la gripe.¹⁷ Mientras que, en China se administran infusiones de rizomas de jengibre con azúcar morena para aliviar los síntomas comunes del resfriado, y en el Congo es una panacea medicinal para tratar casi todas las enfermedades.¹⁷

Como se mencionó anteriormente, la forma de consumo de esta raíz es variable dependiendo la región dónde se consume. Generalmente se puede consumir de manera completa, triturado, polvo y suplementos alimenticios.¹⁸

De acuerdo a la Food and Drug Administration (FDA por sus siglas en inglés), ha aprobado que la ingesta máxima de este producto no sobrepase los 4 g; de lo contrario pueden presentarse malestares gastrointestinales, reacciones alérgicas, sangrados prolongados, depresión del sistema nervioso y arritmias cardíacas.^{18,19}

Dentro del rizoma del jengibre se pueden encontrar una gran variedad de ingredientes activos, por ejemplo, posee una oleoresina (4-7.5 %) el cual contiene aceite esencial y resina. Los componentes químicos que se hallan en el aceite esencial son los sesquiterpenos (α -zingibereno, arcurcumeno y β -bisaboleno) que son los encargados de proporcionar el aroma.²⁰ Mientras que, los componentes bioactivos de la resina son el gingerol y el shogaol; que son los responsables de otorgar el picor al producto.^{21,22} Estos dos últimos compuestos presentan una serie de actividades biológicas que van desde funciones anticancerígenas, antioxidantes, antimicrobianas, antiinflamatorias y antialérgicas. Además, algunos estudios in vivo en ratas han demostrado que el uso de derivados de gingeroles pueden actuar a nivel del sistema nervioso disminuyendo el dolor neuropático.¹⁷

En varios estudios se ha demostrado la efectividad de los compuestos bioactivos del jengibre, por ejemplo, en el estudio realizado por Townsend y colaboradores (2013), observaron la efectividad de los compuestos 6-gingerol, 8-gingerol y 6-shogaol en cerdos de guinea y modelos de tráqueas humanas, para evaluar la relajación rápida del músculo liso aislado de las vías respiratorias, en un intervalo de concentraciones de 100-300 μ M, aplicados en una sola dosis durante la ejecución del experimento.²³ En otra investigación realizado por el mismo grupo de científicos,²⁴ demostraron que los mismos compuestos

promovieron la producción de β -agonistas, que inducen el mismo efecto de relajación respiratoria debido a la supresión de la fosfodiesterasa 4D. Además, en el reporte publicado por Khan y colaboradores (2015)²⁵, reportaron una disminución de la inflamación alérgica de las vías respiratorias en ratones, utilizando extractos etanólicos (500 mg/kg) y extractos acuosos de jengibre (720 mg/kg) que provocaron una supresión de la respuesta inmunitaria mediadas por las células Th2. Los resultados anteriormente mencionados fueron confirmados por Shariatpanahi y colaboradores (2013), quienes describieron que una dieta enteral rica en proteínas y enriquecida con extracto de jengibre (120 mg por 21 días), en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda, resultó ser excelente para el intercambio de gases y la disminución del uso de la ventilación mecánica y la estadía en la unidad de cuidados intensivos.²⁶

Cebolla

La cebolla (*Allium cepa*) es una de las hortalizas que crece de los bulbos secos y pertenece a la extensa familia de las liliáceas. Presenta una compleja composición química y bioquímica, debido a que contienen una importante cantidad de compuestos fitoquímicos.²⁷ Entre los que se puede encontrar la presencia de esteroides (catecol, ácido protocatético, tiocianatos y aldehído de tiopropiono), fitoestrógenos (isoflavonas), vitaminas (A, del complejo B, C y E), minerales (selenio, fósforo, hierro, calcio y cromo), flavonoides (quercetina, catequina, resveratrol, epigallocatecol-3-galato),²⁸ compuestos organosulfurados (ajoeno, sulfuro de dialilo, disulfuro de dialilo, trisulfuro de dialilo, sulfuro de alil metilo, alicina, aliina, S-alil cisteína, propil disulfuro y PTSO) y compuestos fenólicos.^{29,30,31}

El contenido de quercetina que se puede encontrar en la cebolla es variable de acuerdo al tipo de variedad del que se trate, por ejemplo, en cebollas doradas se puede encontrar una concentración de 192 mg/kg hasta 1516 mg/kg, mientras que en cebollas rojas se ha reportado un contenido de 1337 mg/kg.³²

El bulbo carnoso que crece debajo del suelo se usa para fines medicinales y alimenticios; además, las cebollas pueden ser procesadas para obtener polvo deshidratado o jugo, que son utilizados como sazonadores.^{33,34} El *Allium cepa* tiene una larga historia de uso medicinal, por ejemplo, en el antiguo Egipto se utilizaba por sus propiedades antimicrobianas, antiinflamatorias y otras propiedades curativas. En la medicina china, el té que se prepara con este alimento se usa contra la fiebre, el dolor de cabeza, el cólera, la disentería, el resfriado común y la

artritis; además, se ha utilizado como un antifúngico, antidiabético y antiplaquetario.²⁷

Diversos estudios *in vivo* y de modelos celulares han investigado las propiedades que tiene este alimento para contrarrestar las enfermedades antes mencionadas. Por ejemplo, en el estudio realizado por Marefati y colaboradores (2018), administraron extractos de cebolla en concentraciones de 35, 70 y 140 mg/ kg de peso/ día, vía oral en ratas Wistar por 21 días, las cuales fueron sensibilizadas vía intraperitoneal con ovoalbúmina. Los extractos mostraron un efecto benéfico al reducir los niveles de marcadores oxidantes, tales como: óxido de nitrógeno, nitrato y malondialdehído; logrando reducirlos aproximadamente en un 40%, 60% y 70% respectivamente con los tres extractos de cebolla. Además, también se observó una disminución de la inmunoglobulina E (IgE) cercana a un 40 % únicamente con las dosis de 70 y 140 mg/ kg de peso/ día, y para la interleucina-4 (IL-4) un 50% con el extracto de 140 mg/ kg de peso/ día. Por otro lado, se observó un aumento de aproximadamente un 30% de los niveles de marcadores antioxidantes (catalasa, superóxido dismutasa y de un tiol); un aumento cercano al 40% del interferón- γ (IFN- γ), y la relación del IFN- γ / IL-4 aumentó en un intervalo del 25-60% a las tres distintas concentraciones analizadas.

³⁵ Lo que sugiere que los extractos se podrían utilizar en el tratamiento del asma y enfermedades respiratorias asociadas a esta enfermedad a través de mecanismos antioxidantes e inmunomoduladores.

Como se mencionó anteriormente, la cebolla contiene una concentración significativa de quercetina más alta en comparación con otros frutos y vegetales; por ejemplo, tiene 100 veces más quercetina que una manzana y hasta 10 veces más que una col rizada.^{36,37} Además de ayudar a procesos antioxidantes, también ha demostrado un efecto benéfico ante el tratamiento de fibrosis pulmonar en ratones; esto se debe a la deposición de colágeno, disminución de la infiltración de células inflamatorias, así como la disminución de la pared celular alveolar y el incremento del espacio de aire alveolar.^{13,35}

Al respecto Zhang y colaboradores (2018)³⁸, reportaron el efecto antifibrosis pulmonar en modelos animales (ratones), a los cuales les fue inducido esta enfermedad a través de la administración de bleomicina. La quercetina a una concentración de 100 mg/kg/día durante 20 días, modificó la expresión de hidroxiprolina, fibronectina, α -actina del músculo liso, colágeno I y colágeno III. Además, se observaron resultados similares en el fibroblasto de pulmón embrionario humano (HELFL) al ser tratado con el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β). Tanto el HELFL como el TGF- β provocaron un aumento de 6.2 veces del nivel de la esfingosina-1-fosfato (S1P), así como su quinasa de activación la

esfingosina quinasa 1 (SphK1) y su enzima de degradación, esfingosina-1-fosfato liasa (S1PL). Sin embargo, la quercetina disminuyó de un 45-54% la concentración de la S1P, SphK1 y S1PL, lo que conlleva a una disminución de la fibrosis por efecto de la inhibición de la señalización de SphK1 / S1P.³⁸

Ajo

El ajo (*Allium sativum* L.) es una hierba bulbosa de la familia *Alliaceae* que es nativa de Asia central y meridional.³⁹ El *Allium sativum* L se ha utilizado desde la antigüedad tanto por sus aplicaciones culinarias (como alimento funcional, especia y hierba) así como por sus múltiples propiedades terapéuticas. En China, por ejemplo, el ajo se suele consumir de manera fresca o se preparan extractos, estos últimos son aplicados vía intravenosa para tratar diversas infecciones virales o en pacientes con meningitis criptocócica.⁴⁰ En Europa, el ajo se usa para tratar el resfriado común, la fiebre, la tos y el asma. Además, se ha utilizado en la medicina tradicional africana, para tratar una serie de infecciones que incluyen enfermedades de transmisión sexual, tuberculosis, infecciones respiratorias y heridas.^{41,42}

Dentro de la composición nutrimental del ajo se hallan distintos componentes, entre ellos, el agua, carbohidratos como la fructosa y otros polisacáridos, fibra y aminoácidos libres. Contiene altos niveles de vitamina A (9 UI/100g) y C (31.2 mg/100g) y bajos niveles de vitaminas del complejo B (0.2–1.2 mg/100g). En cuanto a los minerales, presenta niveles importantes de potasio (401 mg/100g), calcio (181 mg/100g), fósforo (153 mg/100g), magnesio (25 mg/100g), sodio (17 mg/100g) y hierro (1.7 mg/100g).^{43,44} Las propiedades terapéuticas del ajo se deben a la presencia de compuestos organosulfurados como la alixina, alicina, ajoeno (E - ajoeno, Z - ajoeno), S-alil cisteína, sulfuros (disulfuro de dialilo (DADS), trisulfuro de dialilo (DATS), entre otros.^{45,46}

La S-alil cisteína (SAC) demostró tener un efecto antioxidante y antiinflamatorio.⁴⁷ En el estudio realizado por Tsukioka y colaboradores (2017), se evaluó la efectividad de este compuesto contra la fibrosis pulmonar que fue inducida por la administración de bleomicina en ratas Wistar. Se demostró que la SAC administrada en dosis de 50 mg/kg de peso/ día,^{48,49} equivalente a 0.15% de la dieta normal, inhibió significativamente en un 65% el aumento de los niveles de la proteína de factor de crecimiento transformante- β 1 (TGF- β 1) en el lavado broncoalveolar. Además, la SAC redujo en un 15% la expresión de ARNm de colágeno y la deposición de proteínas, ocasionando una disminución del área fibrótica. Por último, la SAC también atenuó el aumento

de la expresión del TGF- β 1, un regulador central del reclutamiento, activación de miofibroblastos y diferenciación. Por tanto, el estudio concluyó que la SAC puede ser útil para la prevención o el tratamiento de la fibrosis pulmonar.⁴⁸

Por otra parte, en un estudio realizado por Thuy y colaboradores (2020)¹², a través de un ensayo de simulación de acoplamiento, sugieren el uso de aceite de ajo como una alternativa natural para combatir el virus del SARS-CoV-2. La efectividad del aceite de ajo se debe a la presencia de los siguientes compuestos organosulfurados presentes en el extracto oleoso obtenido: disulfuro de alilo (28.4%), trisulfuro de alilo (22.8%), disulfuro de alilo (E)-1 propenilo (8.2%), trisulfuro de alil metilo (6.7%) y tetrasulfuro de dialilo (6.5%). Estos compuestos pueden inhibir la actividad enzimática de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2) así como a la proteína PDB6LU7 (principal proteasa del virus SARS-CoV-2), que se expresan mayormente en personas que sufren hipertensión.⁵⁰ El virus puede entrar a la célula gracias a su acoplamiento con estas dos proteínas; que se encuentran principalmente en tejidos como el riñón, pulmón y corazón.^{51,52} Por tanto, resulta importante inhibir los sitios activos de esas enzimas para que el virus SARS-CoV-2 no penetre a la célula de los tejidos antes mencionados. En la actualidad, la población busca fuentes naturales para ayudar a prevenir o aliviar los síntomas provocados por la enfermedad de la COVID-19. Estas alternativas se obtienen a través del consumo de alimentos tradicionalmente conocidos, algunos de ellos son los productos mencionados en el presente trabajo. Como se ha descrito anteriormente, estos alimentos contienen en su mayoría sustancias que ayudan principalmente al sistema inmunitario y respiratorio. Sin embargo, al momento el único tratamiento seguro contra el nuevo virus es a través de medicamentos farmacológicos y supervisión médica. Por lo que se sugiere que se realicen más estudios *in vivo* donde se evalúe la funcionalidad de las sustancias de una manera combinada y probar el alcance en modelos con humanos.

Referencias

- [1] Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., Han, Y., Qiu, Y. et al. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*. 2020; 395(507-513), 507-513.
- [2] Ge, H., Wang, X., Yuan, X., Xiao, G., Wang, C., Deng, T., Yuan, Q. et al. The epidemiology and clinical information about COVID-19. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2020; 39(6), 1011-1019.
- [3] Sun, J., He, W.T., Wang, L., Lai, A., Ji, X., Zhai, X., et al. COVID-19: Epidemiology, evolution, and cross-disciplinary perspectives. *Trends Mol Med.* 2020;26(5):483-495.
- [4] Suárez, V., Quezada, M. S., Ruiz, S. O., De Jesús, E. R. Epidemiología de COVID-19 en México: del 27 de febrero al 30 de abril de 2020. *Rev. clin. esp.* 2020; 220(8), 463-471.
- [5] CONACYT. Covid-19 México [Internet]. 2022 (consultado el 21 de marzo de 2022). Disponible en: COVID-19 Tablero México - CONACYT - CentroGeo - GeoInt - DataLab.
- [6] Davies, N. G., Klepac, P., Liu, Y., Prem, K., Jit, M., Eggo, R. M. Age-dependent effects in the transmission and control of COVID-19 epidemics. *Nat Med.* 2020; 26 (8), 1205-1211.
- [7] Plasencia-Urizarri, T. M., Aguilera-Rodríguez, R., Almaguer-Mederos, L. E. Comorbilidades y gravedad clínica de la COVID-19: revisión sistemática y meta-análisis. *Rev. habanera cienc. médi.* 2020; 19.
- [8] Petrova, D., Salamanca-Fernández, E., Barranco, M. R., Pérez, P. N., Moleón, J. J. J., Sánchez, M. J. La obesidad como factor de riesgo en personas con COVID-19: posibles mecanismos e implicaciones. *Aten Primaria.* 2020; 52 (7), 496-500.
- [9] Palacios Cruz, M., Santos, E., Velázquez Cervantes, M.A., & León Juárez, M. COVID-19, una emergencia de salud pública mundial. *Rev Clin Esp.* 2021; 221(1):55-61.
- [10] Díaz-Castrillón FJ, Toro-Montoya AI. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. *Med. Lab.* 2020; 24(3):183-05.
- [11] Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, Li., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet.* 2020; 395(10223), 497-506.
- [12] Thuy, B. T. P., My, T. T. A., Hai, N. T. T., Hieu, L. T., Hoa, T. T., Thi Phuong Loan, H., Triet, N. et al. Investigation into SARS-CoV-2 resistance of compounds in garlic essential oil. *ACS omega.* 2020; 5(14), 8312-8320.
- [13] Thota, S. M., Balan, V., Sivaramakrishnan, V. Natural products as home-based prophylactic and symptom management agents in the setting of COVID-19. *Phytother Res.* 2020; 34(12): 3148-3167.
- [14] Estrella-González, M.A., Minchala-Urgilés, R.E., Ramírez-Coronel, A.A., Torres-Criollo, L.M., Romero-Sacoto, L.A., Pogyo-Morocho, G.L., Sarmiento-Pesántez, M.M., González-León, F.M., Abad-Martínez, N.I., Cordero-Zumba, N.B., Romero-Galabay, I.M., & Aguayza-Perguachi, M.A. La medicina herbaria como prevención y tratamiento frente al COVID-19. *Arch Venez Farmacol y Ter.* 2020; 39(8): 948-953.
- [15] Zambrano-Blanco, E. Diversidad genética del jengibre (*Zingiber officinale Roscoe.*) a nivel molecular: Avances de la última década. *Rev. entomados.* 2015; 11(2), 190-199.
- [16] Reyes-Najar, A., Castro-Vargas, H. I., Rodríguez-Varela, L. I., Quijano-Celis, C. E., & Parada-Alfonso, F. Obtención de extractos de jengibre (*Zingiber Officinale*) empleando CO₂ supercrítico. *Rev. Acad. Colomb. Cienc.* 2011; 35 (136): 381-385.
- [17] Semwal, R. B., Semwal, D. K., Combrinck, S., Viljoen, A. M. Gingerols and shogaols: Important nutraceutical principles from ginger. *Phytochemistry.* 2015; 117, 554-568.

- [18] Ryan, J. L., Morrow, G. R. *Ginger*. *Oncol Nurse Ed*. 2010; 24(2), 46-49.
- [19] Bode AM, Dong Z. The amazing and mighty Ginger. En: Benzie IFF, Wachtel-Galor S, editors. *Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects*. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis; 2011, p. 131-156.
- [20] Hasan, H.A., Rasheed Raauf, A.M., Abd Razik, B.M., Rasool Hassan, B.A. Pharmaceut chemical composition and antimicrobial activity of the crude extracts isolated from *Zingiber Officinale* by different solvents. *Pharmaceute Anat Acta*. 2012; 3: 184-189.
- [21] Zick, S.M., Djuric, Z., Ruffin, M.T., Litzinger, A.J., Normolle, D.P., Alrawi, S., Feng, M.R., & Brenner, D.E. Pharmacokinetics of 6-gingerol, 8-gingerol, 10-gingerol and 6-shogaol and conjugate metabolites in healthy human subjects. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2008; 17: 1930-1936
- [22] Rahmani, A., Shabrimi, F., Aly, S. Active ingredients of ginger as potential candidates in the prevention and treatment of diseases via modulation of biological activities. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol*. 2014; 6(2), 125-136.
- [23] Townsend, E. A., Siviski, M. E., Zhang, Y., Xu, C., Hoonjan, B., Emala, C. W. Effects of ginger and its constituents on airway smooth muscle relaxation and calcium regulation. *Am. J. Resp. Cell Mol*. 2013; 48(2), 157-163.
- [24] Townsend, E. A., Zhang, Y., Xu, C., Wakita, R., & Emala, C. W. Active components of ginger potentiate β -agonist-induced relaxation of Airway Smooth Muscle by Modulating Cytoskeletal Regulatory Proteins. *Am. J. Resp. Cell Mol*. 2014; 50(1), 115-124.
- [25] Khan, A. M., Shahzad, M., Raza Asim, M. B., Imran, M., Shabbir, A. *Zingiber officinale* ameliorates allergic asthma via suppression of Th2-mediated immune response. *Pharm. Biol*. 2015; 53 (3), 359-367.
- [26] Shariatpanahi, Z. V., Mokhtari, M., Taleban, F. A., Alavi, F., Surmaghi, M. H. S., Mehrabi, Y., & Shahbazi, S. Effect of enteral feeding with ginger extract in acute respiratory distress syndrome. *J. Crit. Care*. 2013; 28 (2), 217.e1-217.e6.
- [27] Marefati, N., Ghorani, V., Shakeri, F., Boskabady, M., Kianian, F., Rezaee, R., & Boskabady, M. H. A review of anti-inflammatory, antioxidant, and immunomodulatory effects of *Allium cepa* and its main constituents. *Pharm Biol*. 2021; 59(1): 287-302.
- [28] Benkeblia, N., Lanzotti, V. *Allium* Thiosulfonates: Chemistry, Biological Properties and their Potential Utilization in Food Preservation. *Food*. 2007;1(2):193-201.
- [29] Ho, S.C., Su, M.S. Evaluating the anti-neuroinflammatory capacity of raw and steamed garlic as well as five organosulfur compounds. *Molecules*. 2014;19(11):17697-17714.
- [30] Mirabeau, T.Y., Samson, E.S, Effect of *Allium cepa* and *Allium sativum* on some immunological cells in rats. *Afr J Tradit Complement Altern Med*. 2012;9(3):374-379.
- [31] Guillamón, E. Efecto de compuestos fitoquímicos del género *Allium* sobre el sistema inmune y la respuesta inflamatoria. *Ars Pharmaceutica*. 2018; 59 (3), 185-196.
- [32] Jerez, A. A., Díaz de Oropeza, M. R., Vargas, M., Ramírez, N. S. Estudio de las propiedades benéficas en la cebolla (*Allium cepa L.*) en el Departamento de Tarija. *Revista Ventana Científica*. 2017; 8(13), 7-12.
- [33] Böttcher, C., Krähmer, A., Stürtz, M., Widder, S., Schulz H. Effect of cultivar and cultivation year on the metabolite profile of onion bulbs (*Allium cepa L.*) *J. Agric. Food Chem*. 2018;66:3229-3238.
- [34] Marrelli, M., Amodeo, V., Statti, G., Conforti F. Biological properties and bioactive components of *Allium cepa L.*: Focus on potential benefits in the treatment of obesity and related comorbidities. *Molecules*. 2018;24(1):119
- [35] Marefati, N., Eftekhari, N., Kaveh, M., Boskabadi, J., Beheshti, F., & Boskabady, M. H. The effect of *Allium cepa* extract on lung oxidant, antioxidant, and immunological biomarkers in ovalbumin-sensitized Rats. *Med Princ Pract*. 2018; 27(2), 122-128
- [36] Hollman, P. C., Arts, I. C. Flavonols, flavones and flavanols - nature, occurrence and dietary burden. *J. Sci. Food Agric*. 2000; 80(7):1081-1093.
- [37] Ko, E. Y., Nile, S. H., Sharma, K., Li, G. H., Park, S. W. Effect of different exposed lights on quercetin and quercetin glucoside content in onion (*Allium cepa L.*). *Saudi J Biol Sci*. 2015; 22(4), 398-403.
- [38] Zhang, X., Cai, Y., Zhang, W., Chen, X. Quercetin ameliorates pulmonary fibrosis by inhibiting SphK1/S1P signaling. *Biochem Cell Biol*. 2018; 96(6), 742-751.
- [39] Rouf, R., Uddin, S. J., Sarker, D. K., Islam, M. T., Ali, E. S., Shilpi, J. A., Nahar, L. Antiviral potential of garlic (*Allium sativum*) and its organosulfur compounds: A systematic update of pre-clinical and clinical data. *Trends Food Sci. Technol*. 2020; 104, 219-234.
- [40] Tsai, Y., Cole, L. L., Davis, L. E., Lockwood, S. J., Simmons, V., Wild, G. C. Antiviral properties of garlic: In-vitro effects on influenza B, herpes simplex and coxsackie viruses. *Planta Medica*. 1985;51(5): 460-461
- [41] Abiy, E., Asefaw, B. Anti-bacterial effect of garlic (*Allium sativum*) against clinical isolates of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* from patients attending Hawassa Referral Hospital, Ethiopia. *J. Infect. Dis. Treat*. 2016; 2 (2): 1-5.
- [42] Al Abbasi, A. Efficacy of garlic oil in treatment of active chronic suppurative otitis media. *Kufa Med. J*. 2008; 11: 495-500.
- [43] Delgado-Olivares L, Betanzos G, Sumaya MT. Importancia de los antioxidantes dietarios en la disminución del estrés oxidativo. *Investigación y Ciencia*. 2010; 50: 10-15.
- [44] Ramírez-Concepción, H. R., Castro-Velasco, L. N., & Martínez-Santiago, E. Efectos terapéuticos del ajo (*Allium Sativum*). *Salud Adm*. 2016; 3 (8); 39-47.
- [45] Al-Snafi, A., Pharmacological effects of *Allium* species grown in Iraq. An overview. *Int. J. Pharm. Health Care Res*. 2013, 1, 132-147.
- [46] El-Saber Batiha, G., Magdy Beshbishy, A., G Wasef, L., Elewa, Y. H., A Al-Sagan, A., El-Hack, A., Taha. A. E. Chemical Constituents and Pharmacological Activities of Garlic (*Allium sativum L.*): A Review. *Nutrients*. 2020; 12(3), 872.
- [47] Ruiz-Sánchez, E., Pedraza-Chaverri, J., Medina-Campos, O. N., Maldonado, P. D., Rojas, P. S-allyl cysteine, a garlic compound, produces an antidepressant-like effect and exhibits antioxidant properties in mice. *Brain Sci*. 2020; 10(9), 592.

- [48] Tsukioka, T., Takemura, S., Minamiyama, Y., Mizuguchi, S., Toda, M., & Okada, S. Attenuation of bleomycin-induced pulmonary fibrosis in rats with S-allyl cysteine. *Molecules*. 2017; 22(4), 543.
- [49] Kodai, S., Takemura, S., Minamiyama, Y., Hai, S., Yamamoto, S., Kubo, S., Yoshida, Y., Niki, E., Okada, S., Hirohashi, K., et al. S-allyl cysteine prevents CCl₄-induced acute liver injury in rats. *Free Radic. Res.* 2007; 41: 489–497.
- [50] Al Kibria, G.M., Nemirovsky, A., Sharmeen, A., Day, B. Age-stratified prevalence, treatment status, and associated factors of hypertension among US adults following application of the 2017 ACC/AHA guideline. *Hypertens Res.* 2019; 42:1631–1643
- [51] Tikellis, C., Thomas, M. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) is a key modulator of the renin angiotensin system in health and disease. *Int. J. Pept.* 2012; 2012,256294.
- [52] Tipnis, S. R., Hooper, N. M., Hyde, R., Karran, E., Christie, G., Turner, A. J. A human homolog of angiotensin-converting enzyme cloning and functional expression as a captopril-insensitive carboxypeptidase. *J. Biol. Chem.* 2000, 275: 33238–33243