

Potential of citrus extract as disinfectant in SARS-CoV-2 prevention

Potencial de extracto de cítricos como desinfectante en la prevención de SARS-CoV-2

Nicole Schneegans-Vallejo, Vanessa López-Guerrero, Ollin Celeste Martínez-Ramírez, Margarita de Lorena Ramos-García*, Facultad de Nutrición, Universidad Autónoma del Estado de Morelos, Calle Iztaccihuatl S/N, Colonia Los Volcanes, Cuernavaca, Morelos, C.P. 62350, México; †Dagoberto Guillén-Sánchez, Escuela de Estudios Superiores Xalostoc, Universidad Autónoma del Estado de Morelos (UAEM), Av. Nicolás Bravo s/n, Parque Industrial Cuautla, Xalostoc, Morelos, C.P. 62717, México; Patricia Rivas-Valencia, Campo Experimental Valle de México, Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias (INIFAP), Km. 13.5 Carretera Los Reyes-Texcoco. Coatlinchán, Estado de México, C.P. 56150
*Corresponding author: margarita.ramosg@uaem.edu.mx

Received: February 02, 2021.

Accepted: April 08, 2021.

Schneegans-Vallejo N, López-Guerrero V, Martínez-Ramírez OC, Ramos-García ML, Guillén-Sánchez D and Rivas-Valencia P. 2021. Potential of citrus extract as disinfectant in SARS-CoV-2 prevention. Mexican Journal of Phytopathology 39(4): 207-217.

DOI: <https://doi.org/10.18781/R.MEX.FIT.2021-10>

Abstract. SARS-CoV-2 is the virus that causes the COVID-19 disease, responsible for the second pandemic of the 21st century. This virus has caused a health emergency due to its rapid transmission and high mortality rate. The use of disinfectants of chemical origin has increased considerably to avoid contamination by SARS-CoV-2 but when used incorrectly they can pose a health risk. Citrus-based extracts have shown effectiveness in controlling the development of fungi and bacteria in *in vitro* and *in situ* studies. In *in vitro* cell

Resumen. El SARS-CoV-2 es el virus causante de la enfermedad COVID-19, responsable de la segunda pandemia del siglo XXI. Este virus ha ocasionado una emergencia sanitaria debido a su rápida transmisión y alta tasa de mortalidad. Para prevenir contaminación por SARS-CoV-2, ha aumentado notablemente el uso de desinfectantes de origen químico, cuyo empleo incorrecto puede ocasionar riesgos para la salud. Los extractos a base de cítricos han mostrado efectividad para controlar el desarrollo de hongos y bacterias en estudios *in vitro* e *in situ*. En ensayos celulares *in vitro*, los extractos de cítricos han demostrado efectividad para controlar la replicación de virus causantes de enfermedades. El objetivo de esta revisión es describir la problemática de la COVID-19, sus mecanismos de transmisión, el uso de desinfectantes químicos, el uso de extractos de cítricos para controlar microorganismos y su uso sugerido como coadyuvante en

assays, citrus extracts are effective in controlling the replication of disease-causing viruses. The objective of this review is to describe the problem of COVID-19, its transmission mechanisms, the use of chemical disinfectants and citrus extracts to control microorganisms and its suggested use as a complement in COVID-19 prevention. The use of citrus extracts has certain advantages such as biodegradability and low health risks. Thus, they could be a viable alternative to be used as a complement in the management and prevention of the spread of SARS-CoV-2.

Key words: SARS-CoV-2, disinfectant, COVID-19

SARS-CoV-2 Prevention

SARS-CoV-2 is an emerging coronavirus that causes the COVID-19 disease, the clinical manifestation of which can include a wide spectrum of non-specific symptoms such as severe acute respiratory syndrome (SARS), which can be fatal. This virus is responsible for the second pandemic of the 21st century, which has caused millions of deaths throughout the world (Scholten *et al.*, 2020; Valero-Cedeño *et al.*, 2020). As a result of the health emergency caused by the pandemic, the use of chemical disinfectants has increased to avoid infection with SARS-CoV-2. However, their excessive and incorrect use can pose various health risks that can manifest in complications such as toxicological and allergic conditions (Neto *et al.*, 2020; Romero, 2013). Alternatives of natural origin, such as citrus extracts, have been evaluated as a means to prevent contamination by microorganisms (fungi and bacteria). Some studies have focused on the effectiveness of these extracts to control virus replication in human cells (Balesterieri *et al.*, 2011; Olvera and Quiroz, 2018). The present study

la prevención de la COVID-19. El uso de extracto de cítricos muestra ciertas ventajas, incluyendo su biodegradabilidad y bajo riesgo para la salud de los individuos, lo que permite considerarlo como una alternativa viable para ser utilizado como coadyuvante en el manejo y prevención del contagio del SARS-CoV-2.

Palabras clave: SARS-CoV-2, desinfectante, COVID-19

Prevención de SARS-CoV-2

El SARS-CoV-2 es un coronavirus emergente causante de la enfermedad COVID-19, la cual puede manifestarse clínicamente con un amplio espectro de síntomas, no específicos, incluyendo el síndrome respiratorio agudo severo (SARS, por sus siglas en inglés) que puede ser mortal. Este virus es el responsable de la segunda pandemia del siglo XXI, la cual ha ocasionado millones de muertes en todo el planeta (Scholten *et al.*, 2020; Valero-Cedeño *et al.*, 2020). Ante la emergencia sanitaria ocasionada por la pandemia y con el fin de evitar el contagio por SARS-CoV-2 se ha incrementado el uso de desinfectantes químicos; sin embargo, su uso excesivo e incorrecto puede poner en riesgo la salud, manifestándose en complicaciones como cuadros toxicológicos y alérgicos (Neto *et al.*, 2020; Romero, 2013). Se han evaluado alternativas de origen natural, como es el caso de los extractos de cítricos para prevenir la contaminación por microorganismos (hongos y bacterias) e incluso se han realizado evaluaciones de estos extractos en células humanas para controlar la replicación de virus (Balesterieri *et al.*, 2011; Olvera y Quiroz, 2018). En esta investigación se describe en general los mecanismos de transmisión de SARS-CoV-2, el uso de desinfectantes químicos, y empleo de extractos de cítricos

makes a general description of the transmission mechanisms of SARS-CoV-2, the effectiveness of chemical disinfectants and citrus extracts to inhibit microorganisms, and their potential as a complement in preventing COVID-19.

SARS-CoV-2 and transmission mechanisms

Coronaviruses (CoV) are a family of viruses that can infect both animals and humans, causing different complications, from a common cold to serious diseases such as SARS (Valero-Cedeño *et al.*, 2020; Pérez *et al.*, 2020). This virus family is classified into four genera (alpha, beta, gamma, and delta). The first two cause respiratory diseases in humans. Coronaviruses have a lipid membrane encircling the protein capsid, from which protein spicules (S protein) protrude. These spicules play an essential role in the infection of host cells. The genome of these viruses is a single-stranded RNA molecule of positive polarity that codes for several proteins that control the infected cell to produce a large quantity of new viral particles (H. García-Ruiz *et al.* In this Special Issue) (Huang *et al.*, 2020). COVID-19 is caused by a beta coronavirus of zoonotic origin (Scholten *et al.*, 2020), which means that humans are highly susceptible to infection with this virus due to their lack of immunological factors. This virus is currently responsible for a global health emergency due to its ability for rapid geographic spread through infected individuals, effective community transmission depending on the virus variant, high mortality and morbidity rates, and the lack of effective specific clinical treatments (Valero *et al.*, 2020; Plasencia-Urizarri *et al.*, 2020). At press time, the World Health Organization (WHO) recognizes five commercial vaccines against this virus that have been applied since December 2020 (Editor's Note).

In short distances ($\leq 1.5\text{m}$), coronavirus contagion occurs through small droplets of respiratory

para inhibir microorganismos y su potencial como un coadyuvante en la prevención de COVID-19.

SARS-CoV-2 y mecanismos de transmisión

Los coronavirus (CoV) son una familia de virus que pueden infectar tanto a animales como al hombre, causando desde un aparente resfriado común hasta enfermedades graves como el SARS (Valero-Cedeño *et al.*, 2020; Pérez *et al.*, 2020). Esta familia se clasifica en cuatro géneros (alfa, beta, gamma y deltacoronavirus). Los dos primeros causan enfermedades respiratorias en el humano. Son virus con membrana lipídica, con una cápside de proteína en donde resaltan las espículas formadas por la proteína S, la cual es indispensable para infectar a las células del huésped. Su genoma es de ARN de cadena sencilla de polaridad positiva, el cual codifica para varias proteínas que controlan a la célula infectada para que produzca una gran cantidad de nuevas partículas virales (H. García-Ruiz y colaboradores en este Número Especial) (Huang *et al.*, 2020). COVID-19 es causada por un beta coronavirus de origen zoonótico (Scholten *et al.*, 2020), por lo que la susceptibilidad de contraer este virus es alto debido a la ausencia de factores inmunológicos en la población humana. En la actualidad, este virus ha causado una emergencia sanitaria a nivel mundial debido a su rápida dispersión geográfica mediante individuos infectados, efectiva transmisión comunitaria dependiente de la variante del virus, alta tasa de letalidad y morbilidad, y la falta de tratamientos clínicos específicos efectivos (Valero *et al.*, 2020; Plasencia-Urizarri *et al.*, 2020). Al cierre de la edición, la Organización Mundial de Salud (OMS) reconoce cinco vacunas comerciales las cuales aplican desde diciembre 2020 (Nota del Editor).

El contagio viral es por medio de pequeñas gotículas de secreciones respiratorias (>5 micras) en distancias cortas ($\leq 1.5\text{m}$) que pueden introducirse

secretions (>5 microns) that can be inhaled into the respiratory tract. These droplets are produced when coughing, talking, and sneezing. Contagion can also occur through direct contact between a healthy person and a sick person, or through contaminated surfaces when viral particles in the hands enter into the oral, respiratory, or ocular mucosa (WHO, 2021). Given these transmission mechanisms, the use of personal protective equipment and constant disinfection of contact surfaces are recommended to prevent the spread of this virus (Molina and Abad-Corpa, 2020). Transmission can occur through asymptomatic people during the incubation phase, through symptomatic people and people in recovery. The maximum release of infectious particles occurs during the symptomatic phase. Dispersion through food or water has not been demonstrated (Vargas-Arispuro *et al.* In this Special Issue). However, poor handling of food and water after possible contamination from sick people could spread the virus to people who consume them (Trilla, 2020; Pérez *et al.*, 2020; Calvo *et al.*, 2020; Deossa *et al.*, 2020). SARS-CoV-2 particles have been shown to persist on copper (4 h), aluminum (2-8 h), stainless steel (48 h), latex and nitrile (<8 h), paper (more than 72 h), cardboard (24 h), wood (48 h), and for longer periods on iron (nine days), glass (nine days) or plastic (nine days) (Deossa *et al.*, 2020; Álvarez *et al.*, 2020; Kampf *et al.*, 2020). The continuous disinfection of surfaces and hands is part of the preventive management of COVID-19. Together with the use of protective equipment, the disinfection of surfaces is an efficient and economical alternative to deal with SARS-CoV-2 (Molina and Abad-Corpa, 2020).

Use of disinfectants in COVID-19 prevention

Disinfectants can eliminate microorganisms from surfaces and objects located in human habitats, while the use of sanitizer reduces the

directamente al tracto respiratorio. Estas gotículas son producidas al toser, hablar, estornudar. El contagio también se puede producir por contacto directo entre una persona sana y otra enferma, o a través de superficies contaminadas, las cuales cuando son tocadas con las manos, las partículas virales son introducidas en la mucosa oral, respiratoria u ocular de manera involuntaria (OMS, 2021). Debido a lo anterior, para evitar su propagación se emplea equipo de protección personal y desinfección de superficies de contacto de manera constante (Molina y Abad-Corpa, 2020). La transmisión puede ocurrir a través de personas asintomáticas, fase de incubación, sintomáticas o en recuperación. Sin embargo, en la fase sintomática ocurre la máxima liberación de partículas infecciosas. La dispersión a través de los alimentos o el agua no ha podido ser demostrada (Vargas-Arispuro y colaboradores en este Número Especial). No obstante, deficiente manipulación de los mismos después de una eventual contaminación a partir de personas enfermas podría ocasionar transmisión del virus a personas que los consumen (Trilla, 2020; Pérez *et al.*, 2020; Calvo *et al.*, 2020; Deossa *et al.*, 2020). Se ha demostrado que partículas de SARS-CoV-2 puede permanecer sobre superficies de cobre (4 h), aluminio (2-8 h), acero inoxidable (48 h), látex o nitrilo (<8 h), papel (más de 72 h), cartón (24 h), madera (48 h), y por periodos más largos en fierro (nueve días), vidrio (nueve días) o plástico (nueve días) (Deossa *et al.*, 2020; Álvarez *et al.*, 2020; Kampf *et al.*, 2020). La desinfección de superficies es parte del manejo preventivo de COVID-19, por lo que la utilización de equipo de autoprotección, así como la desinfección continua de superficies y manos es una alternativa eficiente y económica (Molina y Abad-Corpa, 2020).

Uso de desinfectantes en prevención COVID-19

Los desinfectantes tienen la capacidad de eliminar microorganismos de superficies y objetos

amount of the inoculum below a safe level. In the case of SARS-CoV-2, disinfection has been the strategy adopted due to the lack of information about the pathogenic processes of the virus (<https://www.who.int/>). A wide range of disinfectants has been used throughout the world to prevent contamination with SARS-CoV-2. The approval of each disinfectant depends on the requirements established by the local authority (WHO, 2020). The following chemical disinfectants are used intensively for COVID-19 prevention: sodium hypochlorite 0.1%, ethanol > 71%, ethyl alcohol > 70%, hydrogen peroxide 0.5%, benzalkonium chloride 0.05-0.2%, and chlorhexidine digluconate at 0.002% in liquid or gel presentations (Molina, 2020; Neto *et al.*, 2020). However, the excessive or inappropriate use of these products has led to health problems. The US Center for Disease Control and Prevention reports a 20% increase in poisonings related to exposure to cleaning products and disinfectants compared to previous years. This has been attributed mainly to sustained and frequent exposure to chemical products and to the simultaneous use of more than one compound that when in contact, can release gases or highly toxic or allergenic compounds (Neto *et al.*, 2020). Given the health risks posed by chemical products, alternatives of natural origin, safe for consumers and environmentally innocuous, have been developed. These natural alternatives also have a high capacity to inhibit or stop the growth of microorganisms. Citrus extracts are a commonly used natural disinfection alternative against various microorganisms due to their accessibility to the general population (Romero, 2013).

Citrus fruit extracts as disinfectants

Citrus fruits are rich in vitamin C, anthocyanins, and flavonones. The most abundant compounds in citrus fruits are hesperidin, naringin, limonene,

localizados en el entorno humano y que representan un riesgo para su salud, mientras que un sanitizante reduce el inóculo por debajo de un nivel seguro. En caso de SARS-CoV-2, la desinfección ha sido la estrategia adoptada ante el desconocimiento de los procesos patogénicos del virus (<https://www.who.int/>). A nivel global existe una amplia gama de desinfectantes utilizados para evitar la contaminación por SARS-CoV-2, sin embargo, la aprobación de cada uno de ellos depende de los requisitos establecidos por la autoridad local (OMS, 2020). Para la prevención COVID-19 se emplea intensamente desinfectantes químicos: hipoclorito de sodio al 0.1%, el etanol >71%, alcohol etílico >70%, peróxido de hidrógeno al 0.5%, cloruro de benzalconio al 0.05-0.2% y el digluconato de clorhexidina al 0.002% en presentaciones líquidas o gel (Molina, 2020; Neto *et al.*, 2020). El uso excesivo o inapropiado de estos productos ha significado problemas de salud. El Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de EUA reporta un incremento del 20% en intoxicaciones relacionadas a la exposición de productos de limpieza y desinfectantes en comparación con años previos. Esto se ha atribuido principalmente a la sostenida y frecuente exposición a productos químicos y al uso simultáneo de más de un compuesto que al entrar en contacto pueden reaccionar liberando gases o compuestos altamente tóxicos o alergénicos (Neto *et al.*, 2020). Ante estos escenarios de riesgo para la salud se han desarrollado alternativas de origen natural, seguras para el consumidor y ambientalmente inocuas con alta capacidad de inhibir o eliminar el crecimiento de microorganismos. Entre varias opciones naturales, los extractos de cítricos se han empleado ampliamente para diversos organismos por su accesibilidad para la población (Romero, 2013).

Extractos de frutos cítricos como desinfectantes

Los frutos cítricos son ricos en vitamina C, antocianinas y flavononas. Entre los componentes

and pectin. These compounds have been shown to have antioxidant, anti-inflammatory, antimicrobial, and antiviral activity. Citrus extracts are Generally Recognized as Safe (GRAS) compounds by the Food and Drug Administration (FDA) (Olvera and Quiroz, 2018; Yousaf *et al.*, 2018; Narváez *et al.*, 2017). The antimicrobial effectiveness of citrus extracts has been demonstrated in several studies (Table 1). De la Cruz *et al.* (2012) carried out a comparative study between the activity of chlorhexidine, a disinfectant for commercial use, and three disinfectants based on citrus and ethanol. The authors reported that the germicidal activity of the citrus extracts was effective, inhibiting 100% of the Colony Forming Units (CFU) of bacteria such as *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Acinetobacter baumannii*. Similarly, Rodríguez (2014) reported the antimicrobial efficacy of a grapefruit seed extract on edible plant surfaces, where it reduced the microbial load (100-1400 CFU cm² of mesophilic aerobes), while in the control

más abundantes se encuentra la hesperidina, naranjina, limoneno y pectina. Estos compuestos han mostrado tener actividad antioxidante, antiinflamatoria, antimicrobiana y antiviral. Los extractos elaborados a partir de estas especies son reconocidos como compuestos *Generalmente Reconocidos como Seguros* (GRAS, siglas en inglés) por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, siglas en inglés) (Olvera y Quiroz, 2018; Yousaf *et al.*, 2018; Narváez *et al.*, 2017). La efectividad antimicrobiana de los extractos de cítricos se ha demostrado en varias investigaciones (Cuadro 1). De la Cruz y colaboradores (2012), realizaron un estudio comparativo entre la actividad de la clorhexidina, un desinfectante de uso comercial, y tres desinfectantes a base de cítricos y etanol. Los investigadores reportaron que la actividad germicida de los extractos fue eficaz, debido a que inhibió el 100 % de Unidades Formadoras de Colonias (UFC) de bacterias como *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*. Similarmente,

Table 1. Antibacterial and antifungal activity of fruit extracts from six citrus species.
Cuadro 1. Actividad antibacteriana y antifúngica de extractos de frutos de seis especies de cítricos.

Fruto ^x	Microorganismo	Actividad	Referencia
Limón	<i>Staphylococcus aureus</i>	Antibacteriano	Human, 2019
Toronja	<i>Bacillus cereus</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella species</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>L. sakei</i> , <i>Pediococcus pentosaceus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Salmonella enteritidis</i> , <i>S. typhimurium</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Weissella paramesenteroides</i> .	Antibacteriano	Olvera y Quiroz, 2018
	<i>Candida albicans</i> , <i>Aspergillus kawachii</i> , <i>A. niger</i> , <i>A. oryzae</i> , <i>Pichia kudriazevii</i> , <i>Saccharomyces cerevisiae</i> .	Antifúngico	Olvera y Quiroz, 2018
Naranja dulce Tangerina	<i>Rhizopus stolonifer</i> <i>Colletotrichum gloeosporioides</i>	Antifúngico	Narváez <i>et al.</i> , 2017
Naranja agria Lima dulce	<i>Listeria monocytogenes</i>	Antibacteriano	García, 2012
Mandarina Limón	<i>Passarola fulva</i>	Antifúngico	Ramírez, 2013

^xLimón *Citrus aurantium*, toronja *C. paradisi*, naranja *C. sinensis*, tangerina/mandarina *C. reticulata*, naranjo agrio *C. aurantifolia*, lima dulce *C. limetta*. / ^xLimón *Citrus aurantium*, toronja *C. paradisi*, naranja *C. sinensis*, tangerina/mandarina *C. reticulata*, naranjo agrio *C. aurantifolia*, lima dulce *C. limetta*.

there were countless strains. The antimicrobial activity of a disinfectant made from seeds and orange peel was evaluated against *E. coli* and *S. aureus* at two different contact times (5 and 10 min). The author reported a decrease in bacterial CFU after 10 minutes of exposure (Flores, 2017).

There are few studies on the antiviral effect of citrus extracts used as a disinfectant on objects and surfaces; however, their effectiveness against viruses has been shown in *in vitro* cell studies. There are reports of the antiviral activity of citrus extracts against hepatitis, HIV, and respiratory viruses (RSV), as well as against viruses of the coronavirus family, including the SARS-CoV-2 virus (Table 2). Balestrieri *et al.* (2011) reported that the mechanism of action of citrus seed extracts includes the inactivation of viral particles. Recent studies have shown that grapefruit and orange extracts can inhibit 3CLpro, a SARS 2003 virus protease required for viral replication in *in vitro* cell assays (Bellavite and Donzelli, 2021). Similarly, extracts of sweet orange act against the replication of the murine coronavirus MHV-A59 (mouse hepatitis virus-A59), affecting the regulation of TRP genes, which are involved in the cellular antiviral response (Ulasli *et al.*, 2014).

Rodríguez (2014), reportó eficacia antimicrobiana del extracto de semilla de toronja en superficies de alimentos vegetales disminuyendo la carga microbiana (100-1400 UFC cm² de aerobios mesófilos), mientras que en el testigo las cepas fueron incontables. La actividad antimicrobiana de un desinfectante elaborado a base de semillas y cascara de naranja fue evaluada contra *E. coli* y *S. aureus*, durante dos tiempos de contacto (5 y 10 min). El autor reporta disminución UFC bacteriana con 10 minutos de exposición (Flores, 2017).

Estudios sobre el efecto antiviral de extractos de cítricos como desinfectante en objetos y superficies son limitados; sin embargo, la efectividad contra virus se ha mostrado en estudios celulares *in vitro*. Se ha reportado la actividad antiviral de extracto de cítricos en hepatitis, VIH y virus respiratorios (VSR), así como en virus de la familia coronavirus incluyendo al virus SARS-CoV-2 (Cuadro 2). Balestrieri y colaboradores (2011) reportaron que el mecanismo de acción de extractos de semilla de cítricos incluye la inactivación de partículas virales. Recientes estudios muestran que extractos de toronja y naranja pueden inhibir la 3CLpro, una proteasa del virus del SARS 2003 necesaria para la replicación viral en ensayos celulares *in vitro*

Table 2. Antiviral activity of the extracts of fruits of five species of citrus.
Cuadro 2. Actividad antiviral del extracto de frutos de cinco especies de cítricos.

Fruto ^x	Virus	Actividad	Referencia
Tangerina	<i>Virus respiratorio sincital (VSR)</i>	Antiviral	Jiao <i>et al.</i> , 2013
Bergamota	<i>HTLV-1</i> <i>VIH-1</i>	Antiviral	Balestrieri <i>et al.</i> , 2011
Limón	<i>Hepatitis C</i>	Antiviral	Yousaf <i>et al.</i> , 2018
Toronja	<i>Coronavirus</i>	Antiviral	Go <i>et al.</i> , 2020
Naranja	<i>MHV-A59</i>	Antiviral	Ulasli <i>et al.</i> , 2014
Naranja	<i>SARS-CoV-2</i>	Antiviral	Bellavite y Donzelli, 2020
Naranja	<i>SARS-CoV-2</i>	Antiviral	Utomo <i>et al.</i> , 2020

^xTangerina *Citrus reticulata*; Bergamota *C. bergamia*; Limón *Citrus aurantium*; Toronja *C. paradisi*; Naranja *C. sinensis*. / ^xTangerina *Citrus reticulata*, Bergamota *C. bergamia*, Limón *Citrus aurantium*, toronja *C. paradisi*, naranja *C. sinensis*.

Citrus extracts as disinfectants in COVID-19 prevention

In response to the pandemic caused by the SARS-CoV-2 virus, governments around the world have promoted the disinfection of poorly ventilated or prolonged contact areas, such as transport units, using thermal foggers, which produce very fine droplets with a diameter between 1 and 50 µm, forming a uniformly distributed mist. Given the risks posed by chemical sanitizers and disinfectants, preference should be given to alternatives that are harmless to the environment and safe for humans. There is a high risk of contagion in public transport systems due to reduced spaces and poor ventilation. Surveys carried out by INEGI (2021) report that the subway system of Mexico City had an influx of more than 820 million passengers in 2020, without considering users of other public transport systems. These conditions are propitious for the spread of contagions. Thus, to reduce the risk of contagion by SARS-CoV-2 it is necessary to keep public transport and similar work and social spaces disinfected and sanitized.

There are currently several commercial biodegradable products based on citrus extracts such as Biocitrox, Biocitric, and Citrocover, among others, that inhibit the development of fungi, bacteria, and viruses. In the face of the health emergency caused by SARS-CoV-2, these products can be an alternative to prevent contagious processes in community settings. In the states of Chihuahua and Jalisco, disinfection measures are carried out with Citrocover, applied using thermal foggers in public transport units in order to prevent contagion and curb the increase in positive cases of SARS-CoV-2 (Personal Communication, 2021. G.I. Sánchez Pacheco. 5VID Company. Cuauhtémoc, Chihuahua; Chihuahua Informa, 2020). Since COVID-19 could become a recurrent

(Bellavite y Donzelli 2021). Similarmente, extractos de naranja dulce actúa sobre la replicación del coronavirus murino MHV-A59 (mouse hepatitis virus-A59) afectando la regulación de los genes TRP, involucrados con la respuesta antiviral celular (Ulasli *et al.*, 2014).

Extracto de cítricos como desinfectante en prevención COVID-19

Ante la pandemia ocasionada por el virus SARS-CoV-2, los gobiernos han promovido sanitizar áreas poco ventiladas o de contacto prolongado, como unidades de transporte, utilizando termonebulizadoras, las cuales garantizan la producción de gotas finas de un diámetro entre 1 y 50 µm, formando una neblina de distribución uniforme. Ante el riesgo que pueden ocasionar los sanitizantes y desinfectantes químicos, se deben buscar alternativas que sean inocuas al ambiente y seguras a los humanos. El transporte público presenta alto riesgo de contagio debido al espacio reducido y poca ventilación. Encuestas realizadas por INEGI (2021) reportan una afluencia de más de 820 millones de pasajeros en el año 2020, únicamente en el sistema colectivo metro de la Ciudad de México, sin considerar pasajeros de otras unidades públicas de transporte, lo que representa un alto riesgo de contagio. Es importante mantener estos espacios y otros de tipo laboral y social desinfectados y sanitizados, para disminuir riesgos de contagio por SARS-CoV-2.

En la actualidad existen productos comerciales biodegradables a base de extractos de cítricos tales como, Biocitrox, Biocítrico y Citrocover, entre otros, los cuales inhiben el desarrollo de hongos, bacterias y virus. Ante la emergencia sanitaria ocasionada por SARS-CoV-2 estos productos pueden ser una alternativa para prevenir procesos de contagio en entornos comunitarios. En los estados de

disease, a sustainable preventive strategy could allow the reactivation of socio-economic and cultural activities under safe conditions. Science has had to work quickly and effectively to find alternatives against COVID-19. However, it is necessary to encourage research on natural, safe, economical, and biodegradable alternatives that complement other strategies for the prevention and mitigation of the disease.

CONCLUSIONS

Citrus extracts are effective in controlling the growth of fungi and bacteria. So far, the use of extracts as disinfectants in public settings has not been widely studied. However, *in vitro* cell research indicates that citrus extracts are effective in inhibiting the replication of various viruses, including SARS-CoV-2. This suggests the potential of citrus extracts for the prevention and mitigation of COVID-19. Needless to say, this alternative must be based on scientific evidence to guarantee the efficient management and prevention of COVID-19.

LITERATURE CITED

- Álvarez D, Bojo C, Coiras M, Díez F, García-Carpintero E, Pérez-Gómez E, Plaza J, Primo E, Rodríguez F y Sánchez L. 2020. Informes científicos COVID-19. Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Ciencia e innovación. Madrid, España. <http://gesdoc.isciii.es/gesdoccontroller?action=download&id=15/01/2021-874dbb1ecc>
- Balestrieri E, Pizzimenti F, Ferlazzo A, Giofre S, Iannazzo D, Piperno A, Romeo R, Assunta M, Mastino A y Macchi B. 2011. Actividad antiviral del extracto de semilla de *Citrus beramia* hacia retrovirus humanos. *Bioorganic & Medical Chemistry* 19(6): 2084-2089. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2011.01.024>
- Bellavite P and Donzelli A. 2021. Hesperidin and SARS-CoV-2: New light on the healthy function of citrus fruits. *Antioxidants* 9: 742. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7465267/>
- Calvo C, García M, de Carlos C y Vázquez J. 2020. Recomendaciones sobre el manejo clínico de la infección por el <<nuevo coronavirus>> SARS-CoV2. Grupo de

Chihuahua y Jalisco se realizan acciones de desinfección con Citrocover aplicado con termonebulizadoras en unidades de transporte público con el fin de prevenir el contagio y reducir el aumento de casos positivos a SARS-CoV-2 (Comunicación Personal. 2021. G.I. Sánchez Pacheco. Empresa 5VID. Cuauhtémoc, Chih.; Chihuahua Informa, 2020). COVID-19 podría constituirse en una enfermedad recurrente por lo que la prevención como estrategia sostenible debe ser la opción para permitir la reactivación de las actividades socio-económicas y culturales de una manera segura. La ciencia ha tenido que trabajar de manera rápida y eficaz para buscar alternativas contra COVID-19. Sin embargo, es necesario incentivar la investigación sobre alternativas naturales, seguras, económicas y biodegradables que coadyuven a fortalecer estrategias de prevención y mitigación de la enfermedad.

CONCLUSIONES

Los extractos de cítricos son eficaces para controlar el desarrollo hongos y bacterias. Hasta el momento, el uso de extractos como desinfectante en entornos públicos no ha sido ampliamente investigado. Sin embargo, investigaciones con células *in vitro* indican su efectividad para inhibir la replicación de varios virus incluyendo el SARS-CoV-2. Esto sugiere el potencial de extractos cítricos para la prevención y mitigación de COVID-19. Esta alternativa debe basarse en evidencia científica que garantice eficacia en el manejo y prevención COVID-19.

~~~~~ Fin de la versión en Español ~~~~~

- trabajo de la Asociación Española de Pediatría (AEP). Anales de Pediatría 92(4): 241.e1-241.e11. <https://www.analesdepediatria.org/es-pdf-S169540332030076X>
- Chihuahua Informa. 2020. <https://www.facebook.com/102628081494604/posts/156068299483915/?vh=e&d=w> Consultado el 07 de Enero 2020.
- De la Cruz R, Villa M, Calderón E y Sánchez M. 2012. Comparación de la actividad germicida y acción residual de la clorhexidina, desinfectantes a base de cítricos y etanol. Enfermedades Infecciosas y Microbiología 33(1): 6-12. <https://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2013/ei131b.pdf>
- Deossa G, Orozco D, Urrego Y, Andrade L y Segura M. 2020. Alimentación y nutrición durante la pandemia del COVID-19. Escuela de nutrición y dietética 1:1-8. [https://www.researchgate.net/publication/344221675\\_Alimentacion\\_y\\_nutricion\\_durante\\_la\\_pandemia\\_del\\_COVID-19](https://www.researchgate.net/publication/344221675_Alimentacion_y_nutricion_durante_la_pandemia_del_COVID-19)
- Flores C. 2017. Eficacia de un desinfectante biodegradable a base de residuos de naranja y quinua en el control del crecimiento de *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*: tesis de grado. Universidad Nacional del Centro de Perú. Huancayo, Perú. <http://repositorio.uncp.edu.pe/handle/UNCP/1213>
- García P. 2012. Estudio de la actividad antimicrobiana de extractos de naranja agria (*Citrus aurantium*) y lima dulce (*Citrus limetta risso*) sobre *Listeria monocytogenes* ATCC19114. XV Congreso Internacional Inocuidad de Alimentos Universidad de Guadalajara. 31 de Octubre al 01 de Noviembre. Guadalajara, Jalisco. <https://ciatej.repositorioinstitucional.mx/jspui/bitstream/1023/273/1/Poster%20Estudio%20de%20la%20actividad%20antimicrobiana%20de%20extractos%20de%20naranja%20agria%20y%20lima%20dulce%20sobre%20Listeria%20monocyt.pdf>
- Go C, Pandav K, Sanchez M y Ferrer G. 2020. Papel potencial de la solución de aerosol nasal del extracto de semilla de pomelo Xylitol Plus en COVID-19: Serie de casos. Cureus 12(11): e11315. <https://doi.org/10.7759/cureus.11315>
- Huaman N. 2019. Efecto antibacteriano in vitro del extracto hidroalcohólico de las semillas de *Citrus limón* (L.) Osbeck (limón) en cepas *Staphylococcus aureus*. Tesis de grado. Universidad Inca Garcilaso de la Vega. Lima, Perú. [http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/4988/CARATULA\\_HUAM%20c3%81N%20ALIAGA.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/4988/CARATULA_HUAM%20c3%81N%20ALIAGA.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- Huang Y, Yang C, Xu X, Xu W and Liu S. 2020. Structural and functional properties of SARS-CoV-2 spike protein: potential antiviral drug development for COVID-19. Acta Pharmacologica Sinica 41: 1141-1149. <https://doi.org/10.1038/s41401-020-0485-4>
- Jiao-Jiao X, Xia W, Man-Mei L, Guo-Qiang L, Yi-Ting Y, Hu-Jie L, Wei-Huang H, Hau C, Wen-Cai Y, Guo-Cai W and Yao-Lan L. 2013. Antiviral activity of polymethoxylated flavones from “Guangchenpi”, the edible and medicinal pericarps of *Citrus reticulata* “Chachi”. Journal of Agricultural and Food Chemistry 63: 2182-2189. <https://doi.org/10.1021/jf404310y>
- Kampf G, Todt D, Pfaender S and Steinmann E. 2020. Corrigendum to “Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents”. The Journal of Hospital Infection 105: P587. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.06.001>
- Molina J y Abad-Corpa A. 2020. Desinfectantes y antisépticos frente al coronavirus: Síntesis de evidencias y recomendaciones. Enfermería Clínica 1-5. <https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2020.05.013>
- Narváez F, Barzola S, Fon-Fay F, Martínez M, Neira J y Sanchez S. 2017. Potencial antifúngico de *Citrus sinensis* y *Citrus nobilis* sobre el crecimiento de *Rhizopus stolonifer* y *Colletotrichum gloeosporioides* en papaya. Ciencia y Tecnología 10: 41-46. [https://www.researchgate.net/publication/318503161\\_Potencial\\_antifungico\\_de\\_Citrus\\_sinensis\\_y\\_Citrus\\_nobilis\\_sobre\\_el\\_crecimiento\\_de\\_Rhizopus\\_stolonifer\\_y\\_Colletotrichum\\_gloeosporioides\\_en\\_papaya](https://www.researchgate.net/publication/318503161_Potencial_antifungico_de_Citrus_sinensis_y_Citrus_nobilis_sobre_el_crecimiento_de_Rhizopus_stolonifer_y_Colletotrichum_gloeosporioides_en_papaya)
- Neto P, Guirola F, Mastrapa O, Cisneros N, Peláez R y Jomarrón M. 2020. El uso de desinfectantes durante la COVID-19 y su impacto en la salud. Retel Revista de Toxicología 1: 24-40. <https://www.sertox.com.ar/wp-content/uploads/2020/09/62002.pdf>
- Olvera B y Quiroz C. 2018. Elaboración de un producto derivado de los desechos de toronja (*Citrus paradisi*) con capacidad antimicrobiana: Tesis de grado. Universidad de Guayaquil, facultad de ciencias químicas. Guayaquil, Ecuador. <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/34634/1/BCIEQ-T-0330%20Olvera%20Baja%20c3%b1a%20Andrea%20Nicole%3b%20Quiroz%20Cabrera%20Joselyn%20Andrea.pdf>
- Organización Mundial de la Salud (OMS). 2020. Limpieza y desinfección de las superficies del entorno inmediato en el marco de la COVID-19. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332168/WHO-2019-nCoV-Disinfection-2020.1-spa.pdf> Consultado el 12 de enero 2021.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). 2021. Preguntas y respuestas sobre la transmisión de la COVID-19. <https://www.who.int/es/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19-how-is-it-transmitted> Consultado el 09 de febrero 2021.
- Pérez M, Gómez J y Dieguez R. 2020. Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. Revista Habanera de Ciencias Médicas 19 (2):e\_3254. <http://scielo.sld.cu/pdf/rhcm/v19n2/1729-519X-rhcm-19-02-e3254.pdf>
- Plasencia-Urizarri T, Aguilera-Rodríguez R y Almaguer-Mederos L. 2020. Comorbilidades y gravedad clínica de la COVID-19: revisión sistemática y meta-análisis. Revista Habanera de Ciencias Médicas 19: e3389. <http://scielo.sld.cu/pdf/rhcm/v19s1/1729-519X-rhcm-19-s1-e3389.pdf>
- Ramírez P. 2013. Actividad antifúngica *in vivo* de extractos de *Citrus reticulata* Blanco y *Citrus aurantiifolia* (Christm.) Swingle frente a *Passarola fulva* (Cooke) U. Braun & Crous: Tesis de grado. Universidad Central “Marta Abreu” de las Villas. Santa Clara Cuba. <https://dspace.uclv.edu.cu/bitstream/handle/123456789/1817/A0019.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Rodríguez J. 2014. Proceso de obtención de extracto a partir de la semilla de toronja (*Citrus Paradisi*), y su aplicación en

- desinfección de vegetales o frutas y superficies planas: tesis de grado. Universidad de Guayaquil. Guayaquil, Ecuador. <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/7195/1/MACIAS.pdf>
- Romero N. 2013. Evaluación del efecto de desinfectantes y desengrasantes naturales en equipos de pasteurización de una planta de lácteos. Tesis de grado. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Riobamba, Ecuador. <https://1library.co/document/z3dj26my-valoracion-efecto-desinfectantes-desengrasantes-naturales-equipos-pasteurizacion-lacteos.html>
- Scholten H, Quezada-Scholz V, Salas G, Barria-Asenjo N, Rojas-Jara, C., Molina R, García J, Jorquera M, Marinero A, Zambrano A, Gomez E, Cheroni A, Caycho-Rodriguez T, Reyes-Gallardo T, Pinochet N, Binde P, Uribe J, Bernal J y Somarriva F. 2020. Abordaje Psicológico del COVID-19: Una revisión narrativa de la experiencia latinoamericana. *Revista Interamericana de Psicología* 54(1): 1-24. <https://doi.org/10.30849/ripij.v54i1.1287>
- Trilla A. 2020. Un mundo, una salud: la epidemia por el nuevo coronavirus COVID-19. *Medicina Clínica* 154(5): 175-177. <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-pdf-S002577532030141X>
- Ulasli M, Gurses S, Bayraktar R, Yumrutas O, Oztuzcu S, Igci M, Ziya, M Cakmak E and Arslan A. 2014. The effects of *Nigella sativa* (Ns), *Anthemis hyaline* (Ah), and *Citrus sinensis* (Cs) extracts on the replication of coronavirus and the expression of TRP genes family. *Molecular Biology Reports* 41: 1703-1711. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24413991/>
- Utomo R, Ikawati M and Meiyanto E. 2020. Revealing the potency of *Citrus* and galangal constituents to halt SARS-CoV-2 Infection. *Preprints* 1: 2020030214. <https://www.preprints.org/manuscript/202003.0214/v1>
- Valero-Cedeño N, Mina-Ortiz J, Veliz-Castro T, Merchán-Villafuerte K y Perozo-Mena A. 2020. COVID-19: La nueva pandemia con muchas lecciones y nuevos retos. *Revisión Narrativa. Kasmera* 48(1): 1-10. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=373064123017>
- Yousaf T, Rafique S, Wahid F, Rehman S, Nazir A, Rafique J, Aslam K, Shabir G and Massod S. 2018. Phytochemical profiling and antiviral activity of *Ajuga bracteosa*, *Ajuga parviflora*, *Berberis lycium* and *Citrus lemon* against Hepatitis C virus. *Microbial Pathogenesis* 118: 154-158. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2018.03.030>