

*Original*

**Evolución clínico-hematológica de pacientes con síndrome febril agudo tratados con el suplemento nutricional VIUSID.**

**Evolution clinical-hematológica of patient with syndrome sharp feverish treaties with the nutritional supplement VIUSID.**

Guillermo Hernández Mojena\*, Mayra R. Carrasco García\*\*, María de los A Gómez Alarcón\*\*\*, Claudio Agramonte Hevia\*\*\*\*, Nancy Pastor Garofalo\*\*\*\*\*

\*Doctor en Medicina. Especialista de segundo grado en Geriátría. Hospital "Dr. Salvador Allende" Profesor Consultante de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. [ghmojena@infomed.sld.cu](mailto:ghmojena@infomed.sld.cu)

\*\*Doctora en Medicina. Especialista de segundo grado en Geriátría. Hospital "Dr. Salvador Allende" Profesor Consultante de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. [mayra.carrasco@infomed.sld.cu](mailto:mayra.carrasco@infomed.sld.cu)

Doctora en Medicina. Especialista de primer grado en Geriátría. Hospital "Dr. Salvador Allende" Master en Longevidad Satisfactoria. [maria.gomez@infomed.sld.cu](mailto:maria.gomez@infomed.sld.cu)

Doctor en Medicina. Especialista de primer grado en Geriátría. Hospital "Dr. Salvador Allende" Master en Longevidad Satisfactoria. [claudio.hevia@infomed.sld.cu](mailto:claudio.hevia@infomed.sld.cu)

Doctora en Medicina. Especialista de primer grado geriatría. Hospital "Dr. Salvador Allende" Master en Longevidad Satisfactoria. [f.rosell@infomed.sld.cu](mailto:f.rosell@infomed.sld.cu)

## RESUMEN.

**Objetivo.** Evaluar el efecto del producto nutricional VIUSID en el tratamiento de la enfermedad febril aguda de etiología diversa. **Método** .El tamaño de la muestra fue de 200 pacientes, 100 en el grupo experimental, que recibió el tratamiento convencional mas el VIUSID y 100 en el grupo control que recibió solo el tratamiento convencional. Ambos grupos se les realizó evaluaciones en tres tiempos (al inicio, al tercero y el sexto día). **Resultados.** Se comprobó mejoría clínica en todos los síntomas en mayor cuantía y menos tiempo para el grupo que tomó el VIUSID y una mejor respuesta de los leucocitos **Conclusiones.** El producto nutricional VIUSID resultó ser eficaz en el tratamiento de los pacientes con síndrome febril agudo.

**Palabras clave:** VIUSID, fiebre.

## ABSTRACT

**Objective:** Evaluate the effect and safety of the nutritional product VIUSID in the treatment of the acute febrile disease of diverse etiologic. **Method:** There were two groups randomly created to determine the effect of Viusid. The sample size was 200 patients, 100 in the experimental group who received conventional treatment with VIUSID and 100 in the control group receiving only conventional treatment. Both groups were evaluated in three different times (first, third and sixth day.) **Results.** It was found clinical improvement in all symptoms in less time and greater amount for the group taking the Viusid and better response of leukocytes **Conclusions.** VIUSID turned out to be effective in treating the patients with acute febrile syndrome.

**Key words:** VIUSID, fever.



## INTRODUCCIÓN

En nuestro medio existe un cuadro de contingencia epidemiológica relacionado con el incremento del número de casos febriles en épocas de mayor incremento de la temperatura ambiental y las lluvias, en este período aumenta la probabilidad de que los pacientes puedan ser portadores de influenza, dengue, infección por virus H1N1 y otras afecciones respiratorias diversas, entre otras infecciones de etiología víricas. Por lo tanto se hace necesario la evaluación de alternativas terapéuticas naturales con propiedades antioxidantes en función de mejorar la calidad de vida de estos enfermos.<sup>1, 2, 3</sup>

Según reportes de publicaciones de resultados de ensayos clínicos realizados, el ácido Glicirricínico, contenido del VIUSID, ha demostrado varias bondades terapéuticas sobre todo en pacientes con enfermedades hepáticas, entre las que se encuentran la Hepatitis C, la esteatosis hepática y la cirrosis. Otros autores extranjeros han reportado los resultados de la aplicación del VIUSID en pacientes con dengue, H1N1 e incluso SIDA, sin existir reportes de intolerancia y reacciones adversas durante su utilización. Es por ello que el grupo de trabajo de nuestro centro se propuso utilizar el suplemento nutricional VIUSID en función de producir mejoría de los síntomas clínicos e inmunológicos de los pacientes ingresados con cuadros febriles agudos de etiología diversas.<sup>4, 5, 6, 7</sup>

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio piloto aleatorio en dos grupos paralelos, para determinar el efecto del VIUSID en el tratamiento de los síndromes febriles de etiologías diversas.

La investigación se desarrolló en el servicio de febriles del Hospital Clínico Quirúrgico Docente Salvador Allende, durante el período 22/10/09 al 22/12/09.

El tamaño de la muestra fue de 200 pacientes, 100 en el grupo experimental, que recibió el tratamiento convencional más el VIUSID 1 sobre de 4g cada 8 horas y 100 en el grupo control que recibió solamente el tratamiento convencional. Ambos grupos llevaron tratamiento por un período de seis días y se les realizó complejo hematológico y se tomaron los datos en un cuestionario (**Anexo1**) el 1ro, tercero y 6to día de su ingreso.

### **Criterios de inclusión**

- Pacientes de ambos sexos
- Edad entre 16 y 99 años
- Consentimiento para participar en esta investigación, firmado, y anexado como documento adjunto a la investigación.

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes que no consienten su participación en la investigación.
- Pacientes que recibían tratamiento con otro antioxidante.

### **Métodos para el procesamiento estadístico, análisis de la información y técnicas a utilizar.**

Se confeccionó la base de datos automatizada en el programa SPSS versión 16. Las variables cuantitativas fueron expresadas a través de las medidas de tendencia central y dispersión (media, mediana, valores mínimos y máximos, intervalos de confianza al 95%) y comparadas mediante la prueba de comparación de medias para muestras independientes.

La prueba de Rangos con signos de Wilcoxon se empleó para comparar los cambios entre la medición inicial y final de variables cuantitativas (variables hematológicas) como se hacen en los grupos no homogéneos

Para el análisis de las variables clínicas se aplicó la prueba Chi cuadrado. Se consideró en todos los casos un nivel de significación del 5%. Los resultados se presentan en forma de tablas y gráficos.

### **Contenido de cada sobre de VIUSID de 4g.**

Ácido málico 0.666g Glucosamina 0.080g Arginina 0.666g Glicina 0.33g Acido Glicirricínico 0.333g Acido Ascórbico 0.020g Sulfato de Zinc 0.005g

Pantotenato Cálcico 0.002g Piridoxal 0.0006g Acido Fólico 0.0007g Cianocobalamina 0.0003 mg Metilparaben sódico 0.003g Neohesperidina 0.005g  
Limón 0.666g Menta 0.033g Miel 0.833g Gomma Guar 0.650g

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

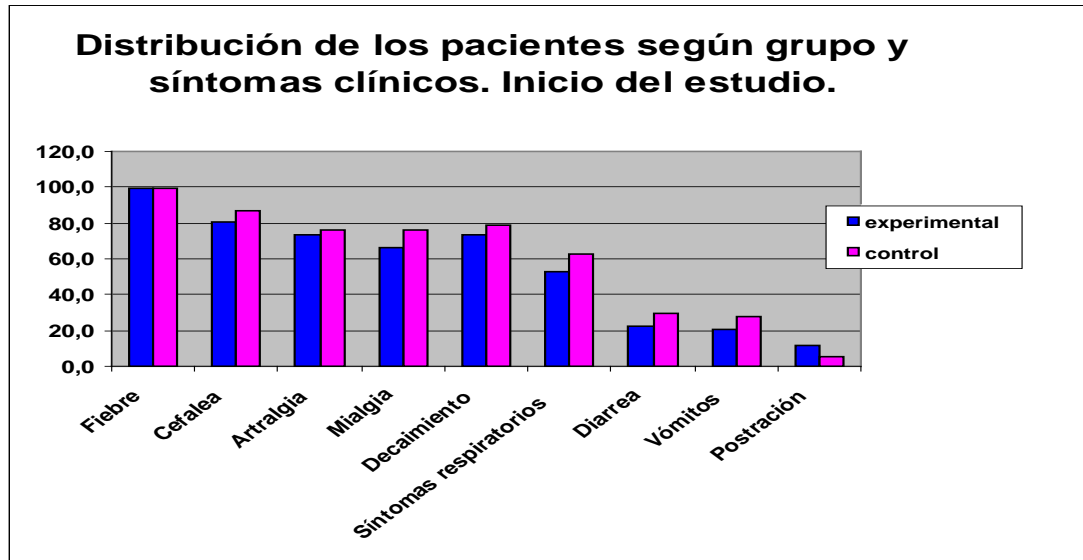


Figura 1: Comportamiento de los síntomas clínicos de los pacientes de ambos grupos al inicio del estudio.

Tabla 1: Resultados del complejo hematológico. Primera medición.

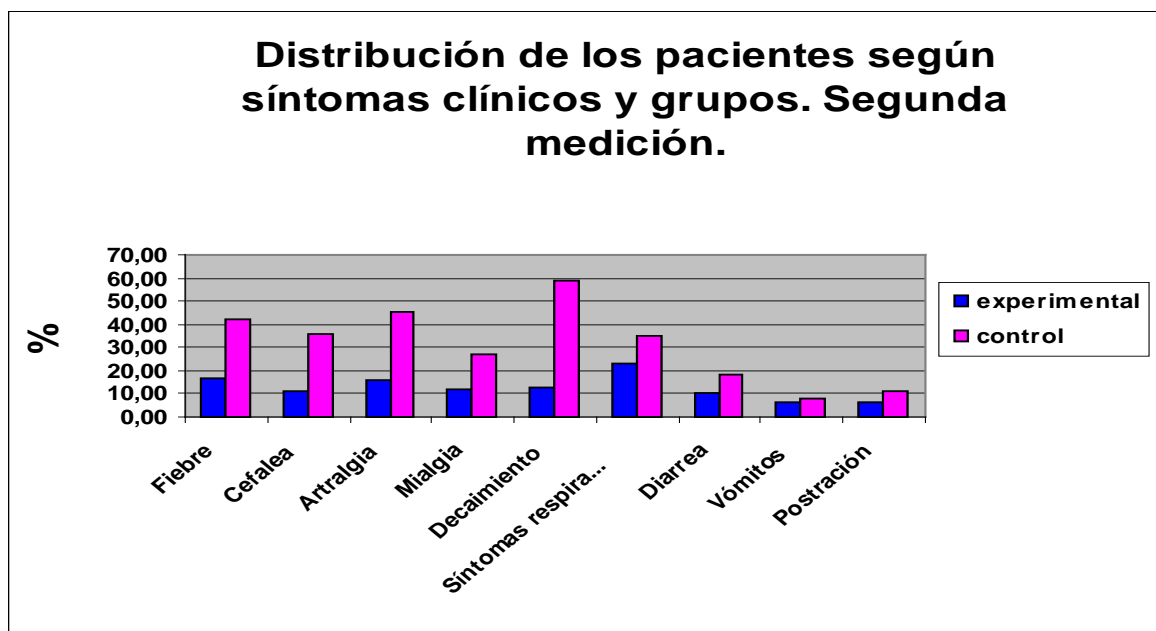
Parámetros	media	DE	media	DE	P
Hemoglobina; g/dl	12.6	1.4	12.9	1.4	0.210
Leucocitos; 10 <sup>9</sup> /l	9.6	7.4	7.0	3.1	0.002
Neutrófilos; %	71.6	13.4	68.8	11.4	0.050
Linfocitos; %	21.6	11.8	30.0	11.8	0.001
Monocitos; %	3.7	2.4	4.8	2.5	0.001
Hematocrito; vol./%	0.4	0.0	0.4	0.0	0.90
Plaquetas; 10 <sup>9</sup> /l	269.2	84.6	244.8	78.9	<b>0.04</b>

Fuente. Encuesta síndrome febril

D.E. desviación estándar

En la tabla 1 se muestra la comparación entre ambos grupos en relación a las variables hematológicas observamos que existen diferencias en las variables: leucocitos ( $p=0,002$ ), linfocitos ( $p=0,001$ ), monocitos ( $p=0,001$ )

Para poder comparar ambos grupos se ajustaron las mediciones segunda y tercera con respecto a la medición inicial (es decir se calcularon las medias de las diferencias o de los cambios) entre los dos grupos.



**Figura 1:** Comportamiento de los síntomas clínicos de los pacientes de ambos grupos en la segunda medición.

En la figura 2 observamos diferencias significativas entre los grupos en cuanto a los síntomas clínicos: Fiebre ( $p=0,000$ ), cefalea ( $p=0,000$ ), artralgia ( $p=0,000$ ), mialgia ( $p=0,000$ ) y decaimiento ( $p=0,01$ ) manifestándose éstos más en el grupo de control.

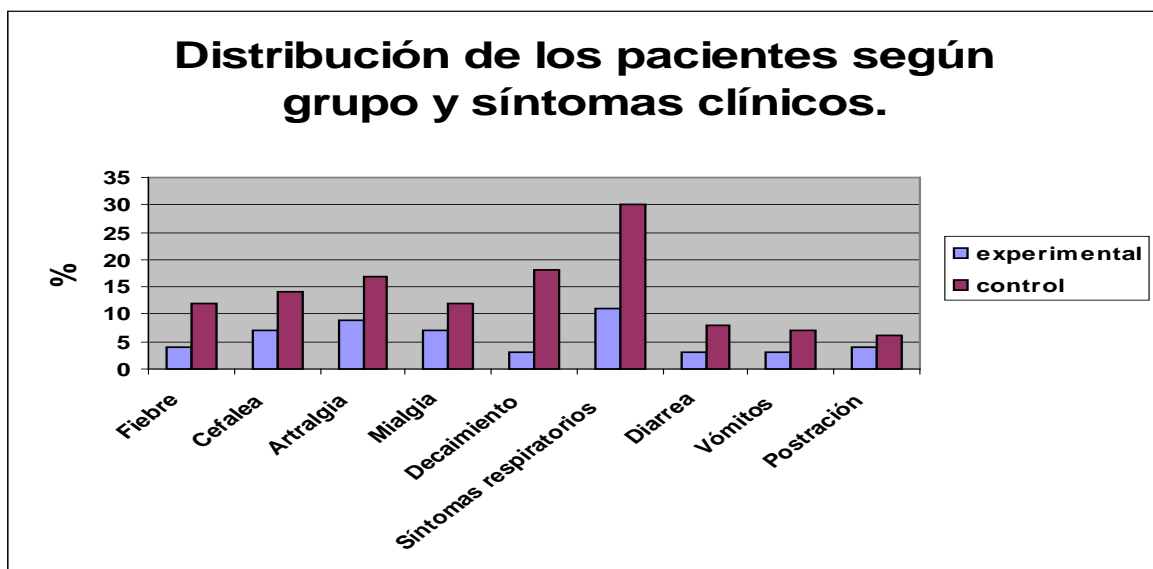
En la tabla 2 en la comparación entre el segundo grupo y el primero observamos diferencias en cuanto a las variables hematológicas hemoglobina ( $p=0,004$ ) y los neutrófilos ( $p=0,04$ ). En el grupo experimental, en la 2da medición, se produjo una disminución de la hemoglobina y los neutrófilos con respecto a la primera medición. Por el contrario, en el grupo control, se produjo un incremento para la hemoglobina y los neutrófilos.

**Tabla 2:** Resultados del complejo hematológico en la segunda medición donde se estableció la comparación entre ambos grupos en relación con la primera medición

Parámetros	media	DE	media	DE	P
Hemoglobina; g/dl;	-0,3060	1.3	0,2580	1.2	0,004
Leucocitos; 10 <sup>9</sup> /l	-1,89	6,05	-0,81	2,8	0.110
Neutrófilos; %	-5,24	17,6	-10,4	17,7	0.04
Linfocitos; %	5,8	13,6	6,5	15,7	0.7
Monocitos; %	0,35	3,5	-0,24	2,7	0.180
Hematocrito; vol./%	-0,041	0.07	0.0031	0.04	0.39
Plaquetas; 10 <sup>9</sup> /l	-21,4	64	1,18	100	0.06

**Fuente.** Encuesta Síndrome febril.

D.E. Desviación estándar



**Figura 3:** Distribución de los pacientes según grupos y síntomas clínicos.



En la figura 3 se comprobó diferencias significativas entre los grupos en cuanto a los síntomas clínicos: decaimiento ( $p=0.001$ ) y síntomas respiratorios ( $0.001$ ) manifestándose éstos más en el grupo de control.

**Tabla 3:** Resultados del complejo hematológico en la tercera medición.

Parámetros	media	DE	media	DE	
Hemoglobina; g/dl	-0,145	1,3	0,277	1,2	0,02
Leucocitos; $10^9/l$	-2,58	6,9	-0,637	3,2	0,01
Neutrófilos; %	-8,26	16	-11,07	16	0,223
Linfocitos; %	8,69	13	7,85	14	0,664
Monocitos; %	-0,052	2,6	0,217	4,2	0,586
Hematocrito; vol/%	0,008	0,05	0,006	0,05	0,710
Plaquetas; $10^9/l$	-4,88	93,6	-8,08	90,6	0,806

**Fuente.** Encuesta

D.E. Desviación estándar

En la tabla 3 con relación a las variables hematológicas se muestra la comparación entre ambos grupos y a su vez la comparación con el el primer grupo

hemoglobina ( $p=0,02$ ) y los leucocitos ( $p=0,01$ ). En el grupo experimental se produjo una disminución de la hemoglobina y los leucocitos con respecto a la primera medición. Por el contrario, en el grupo control, se produjo un incremento para la hemoglobina y para los leucocitos.

## DISCUSIÓN

La presencia de los síntomas que acompañan a la fiebre se manifiestan en diferente cuantía; la cefalea de carácter intenso de forma gravativa que irradia a la nuca ocasionando dolores retro oculares que se exacerban al mover la cabeza y los ojos y a la presión de los músculos paravertebrales de la región cervical, figuran entre los más frecuentes. <sup>9</sup>

Las mialgias y las artralgias son síntomas que acompañaron con frecuencia el cuadro febril, sobre todo las localizadas en los músculos de las pantorrillas y los de la región lumbar que en ocasiones impedían realizar la marcha y ponerse de pie, obligando a descartar otras entidades más serias como la leptospirosis que tiene su genio epidémico durante los meses de verano.<sup>10</sup>

La presencia de síntomas respiratorios estuvieron dadas en su gran mayoría por infecciones del aparato respiratorio producidas por diversos agentes, frecuentes en esta época del año como el resfrío común; influenza; la enfermedad respiratoria alta indiferenciada; faringitis aguda viral y bacteriana que estuvieron presentes en una gran cuantía en esta última contingencia febril.<sup>11 12.</sup>

Al comparar los pacientes que se les administro el VIUSID, en los tres momentos de las mediciones, en relación al grupo control observamos una respuesta satisfactoria en cuanto a la mejoría de los síntomas clínicos y un declinar más rápido de los mismos.

Este suplemento nutricional aporta nutrientes con carácter antioxidante fundamental para el correcto funcionamiento del sistema inmunológico.<sup>13</sup>

La activación de los componentes de VIUSID incrementa en gran medida el poder de las funciones biológicas de ellos, como lo son el poder antiviral y antioxidante, sin modificación o cambios en la estructura molecular y garantizando un aumento muy significativo de la defensas lo cual nos explica la mejoría clínica mas rápida del grupo experimental.

La mejoría de los pacientes con afecciones respiratorias de posible etiología viral se observó de forma significativa en los pacientes que tomaron VIUSID. Las sustancias antioxidantes de estos preparados eliminan el efecto negativo de los radicales libres que aparecen en todos los procesos infecciosos. Además dado que en su formulación esta presente el ácido glicirricínico (inhibidor de la replicación viral, tanto de virus DNA como RNA) que impide que los virus se multipliquen constituyendo un tratamiento eficaz en los procesos virales.

El VIUSID estimula la producción de Interleukina-12 en macrófagos, facilitando la producción de interferones lo cual promueve la activación de macrófagos alveolares y como consecuencia un aumento de sus propiedades fagocíticas y destructoras de microorganismos.<sup>14</sup>

El decaimiento, falta de deseos de emprender, de levantarse de la cama fue un síntoma frecuente que acompañó estos procesos y que se prolongan largo tiempo una vez yugulado el proceso de tipo infeccioso, principalmente los virales como estamos acostumbrados ver en la práctica médica cotidiana.

Es de señalar en relación a las variables cuantitativas (hematológicas) realizados de forma comparativa se observaron variaciones de la cifras de hemoglobina con elevación de la misma en el grupo control que pudiera corresponderse con un estado de hemoconcentración, que puede observarse en el curso de los procesos febriles con presencia de temperaturas altas en época de verano donde también influye la pérdida de líquido por el sudor y la respiración

La administración del producto en el grupo experimental produjo una mejoría clínica de los síntomas que contribuyera al aumento de la ingestión de líquidos con menor grado de hemoconcentración que explicaría el estado de bienestar en relación al grupo control. Es de señalar que el contenido de este producto no puede variar las cifras de hemoglobina y hematocrito en tan poco tiempo pues su acción moduladora sobre las células hematológicas se realizarían en un tiempo más prolongado. Sin embargo se apreció una respuesta de las cifras del conteo global de leucocitos más eficaz en el grupo experimental en relación al grupo control, al declinar con más rapidez las cifras de leucocitos normalizando los mismos prácticamente e en el sexto día y disminuyendo las cifras de neutrofilos en relación al grupo experimental poniéndose de manifiesto en el segundo corte, lo que demostró un mejor control del proceso infeccioso indicando el efecto modulador regulando los elementos que integran el sistema inmune.<sup>15</sup>

Hasta el momento no se habían realizado ningún ensayo clínico con este producto en cuadros febriles, si se reporta su uso en los estados consuntivos crónicos post infecciosos con una aplicación del producto en un tiempo más prolongado con resultados favorables.<sup>16</sup>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Baraff LJ. Management of fever without source in infants and children. *Ann Emerg Med* 2007;36:611
- 2- Cohen Arazi J. Síndrome Febril. *Rev Med Juan P Garrán* 2006; 4(32):15-18.
- 3- Mateos S. El laboratorio de virología clínica en el diagnóstico de infecciones respiratorias agudas bajas. *Virus y Virología médica en el Uruguay, Serie de Monografías del Instituto de Higiene*. Julio 2008; Nº2: 21-24
- 4- C.Vilar Gomez E, Gra Oramas B, Soler E, Llanio Navarro R, Ruenes Domech C. interferon alpha-2b and ribavirin in patients with chronic hepatitis *Liver Int.* 2007 Mar;27(2):247-59.
- 5-Arase Y, Ikeda K, Murashima N, et al. The long term efficacy of glycyrrhizin in chronic hepatitis C patients. *Cancer* 1997; 79: 1494–500
- 6- Lin JC. Mechanism of action of glycyrrhizic acid in inhibition of Epstein-Barr virus replication in vitro. *Antiviral Res* 2005; 59: 41–47.
- 7- Zell R , Bergmann S, Krumbholz A, Wutzler P, Dürrwald R. Ongoing evolution of swine influenza viruses: a novel reassortant. *Arch Virol.* 2008; 153(11):2085-92. -
- 8-Massingale y col. Emergence of a novel swine-influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med.* 2009 Jun 18; 360(25):2605-15.
- 9-Zell R , Bergmann S, Krumbholz A, Wutzler P, Dürrwald R. Ongoing evolution of swine influenza viruses: a novel reassortant. *Arch Virol.* 2008; 153(11):2085-92
- 10- Katherine E, Arden I, Mackay M. Newly identified human rhinoviruses: molecular methods heat up the cold viruses. *Rev Med Virol.* 2010; 20:101-2
- 11-Pandemina H1N1 2009 Actualización 86 [http://www.who.int/csr/don/201002\\_5/en/index.html](http://www.who.int/csr/don/201002_5/en/index.html)
- 12- Cambridge: Blackwell, Wang XQ, Li HY, Liu XY et al. The anti-respiratory syncytial virus effect of active compound of Glycyrrhiza GD4 in vitro. *Zhang Yao Cal* 2006; 29: 692–694),
- 13- Baba M, De Cleroq S, Nakashima H, Yamamoto N. 1988. Mechanism of inhibitory effect of glycyrrhizin on replication of human immunodeficiency virus (HIV). *Antiviral Res* 1998; 10: 289–298
- 14- Di Mambro VM, Fonseca MJV. Assays of physical stability and antioxidant activity of a topical formulation added with different plant extracts. *J Pharm Biomed Anal.* 2005; 37: 287–295
- 15-Wintergerst ES, Maggini S, Hornig DH. Immune-enhancing role of vitamin C, carotens and zinc and effect on clinical conditions. *Ann Nutr Metab* 2006; 50: 85–94
- 16-Eduardo Vilar Gomez<sup>1</sup>, Bienvenido Gra Oramas<sup>2</sup>, Enrique Arus Soler<sup>1</sup>, Raimundo Llanio Navarro<sup>3</sup>  
Viusid, a nutritional supplement, in combination with interferon  $\alpha$ -2b and ribavirin in patients with chronic hepatitis. *Liver International* 1478-3223



Fecha de realizado : \_ \_ \_ / \_ \_ \_ / \_ \_ \_ (día/mes/año)

Examen	Resultado
Hemoglobina	_ _ _ _ g/dl
Leucocitos totales	_ _ . _ . _ _ x 10 <sup>9</sup> L
Neutrófilos	_ _ . _ . _ _ x 10 <sup>9</sup> L
Hemoglobina	_ _ _ _ g/dl
Hematocrito	_ _ _ _ vol %
Linfocitos	_ _ . _ . _ _ x 10 <sup>9</sup> L
Monocitos	_ _ . _ . _ _ x 10 <sup>9</sup> L