

Respuesta clinica de pacientes febriles agudos con en el tratamiento del suplemento nutricional Viusid

<http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articles/3284/1/Respuesta-clinica-de-pacientes-febriles-agudos-con-en-el-tratamiento-del-suplemento-nutricional-Viusid.html>

Autor: Dra. Mayra Carrasco García

Publicado: 17/05/2011

Introducción. Se realiza informe preliminar de un estudio piloto, aleatorizado para explorar el efecto terapéutico del producto natural Viusid, en pacientes adultos ingresados con diagnóstico de Síndrome febril agudo de posible causa viral, comprobada por parámetros clínicos, apoyados por exámenes hematológicos y serológicos según el caso.

Objetivo. Conocer el efecto terapéutico del suplemento nutricional Viusid.

Respuesta clinica pacientes febriles agudos con tratamiento de suplemento nutricional Viusid .1

Respuesta clínica de pacientes febriles agudos con en el tratamiento del suplemento nutricional Viusid

Clinical Response in febrile patients treated with Nutritional Supplement Viusid

Autores: Carrasco-García M (*), Hernández Mojena G (*), Giroud-Benítez JL (**), Rosell-Conde F (***), Nancy Pastor Garófalo (***)

Especialista de Segundo Grado en Geriatria (*), Especialista Segundo Grado en Neurología (**), Especialista de Primer Grado en Gerontología y Geriatria (***)

Correspondencia: Dra. Mayra Carrasco García. Especialista de 2º grado en Geriatria. Profesor Consultante del ISCMH. Master en Ciencias.

Hospital Docente Clínico Quirúrgico "Dr. Salvador Allende". Ciudad de la Habana. Cuba.

Resumen:

Introducción. Se realiza informe preliminar de un estudio piloto, aleatorizado para explorar el efecto terapéutico del producto natural Viusid, en pacientes adultos ingresados con diagnóstico de Síndrome febril agudo de posible causa viral, comprobada por parámetros clínicos, apoyados por exámenes hematológicos y serológicos según el caso.

Objetivo. Conocer el efecto terapéutico del suplemento nutricional Viusid.

Diseño metodológico. Se conformaron dos grupos de tratamiento de 50 pacientes cada uno. El grupo de estudio recibió un sobre de Viusid cada ocho horas durante seis días, además del tratamiento convencional y el grupo control recibió solamente el tratamiento convencional (antipiréticos, hidratación oral o por venopuntura). Se incluyeron pacientes de ambos sexos a partir de 16 años de edad con el consentimiento de participar en el estudio. Se excluyeron los que referían estar recibiendo terapia antioxidante o no desearon participar en el ensayo. Las variables primarias utilizadas fueron las clínicas. Dichas variables se midieron en tres instantes de tiempo durante seis días: antes de la aplicación del tratamiento, a los tres días y al final del estudio.

Resultados. En el grupo estudio se evidenció mayor recuperación de los síntomas clínicos en relación al grupo control. No se identificaron ni cuantificaron los eventos adversos en los casos que tomaron Viusid.

Palabras clave. Fiebre aguda, recuperación clínica, Viusid

Introducción:

El aumento de la temperatura corporal es un signo y síntoma de varios tipos de patologías infecciosas y no infecciosas, se puede acompañar de diferentes exantemas vesiculares y no vesiculares, adenopatías grandes y pequeñas, únicas o múltiples, hepatomegalia, anemia y otros cambios hematológicos como leucopenia, leucocitosis, eosinofilia, plaquetopenia,

etc. Generalmente se acompaña de un aumento de la frecuencia del pulso a razón de 15 pulsaciones por grado centígrado, pero en algunos casos se presenta bradicardia o no hay este aumento, lo cual se conoce como disociación esfigmotérmica o signo de Faget, de mal pronóstico en enfermedades como el dengue hemorrágico y la fiebre amarilla.

La fiebre puede ser aguda o crónica, continua, remitente, ondulante, periódica y bifásica y a cada uno de estos patrones se asocia generalmente un tipo de patología. Por esta razón es importante establecer en el análisis de la fiebre no solo sus valores, por ejemplo matutino y vespertino, influidos por el ejercicio (actividad muscular), el metabolismo (comidas, reposo, ciclos circadianos), sino es también importante definir su tendencia y patrón.

La fiebre se produce por alteraciones de la termorregulación en el hipotálamo donde existe un centro o pequeña agrupación de neuronas termo sensitivas cerca al piso del tercer ventrículo. Esta zona del cerebro es la encargada de controlar la temperatura corporal e iniciar la fiebre cuando es estimulada por pirógenos endógenos, que tal vez actúan directamente. Otros mediadores como el AMP cíclico, la prostaglandina E, y la serotonina también pueden ejercer su acción en el hipotálamo.

Los pirógenos exógenos incluyen virus, productos bacterianos, endotoxinas, complejos inmunes y linfoquinas liberadas a partir de linfocitos sensibilizados.

El efecto pirógeno se realiza a través de un proceso en el cual intervienen el factor activador de los linfocitos (LAF) y la interleucina-1 (IL-1) producida por los monocitos y los macrófagos preferentemente, aunque también se incluyen las células endoteliales vasculares y las células mesangiales renales. Los polimorfonucleares no se consideran fuente significativa de IL-1 cuya producción es estimulada por las endotoxinas, los complejos inmunes y el daño tisular. Esta interleucina se une a los receptores específicos en el hipotálamo anterior donde estimula la síntesis local de prostaglandinas, siendo la E la responsable principal de la elevación térmica.

- a. Neurotransmisores: El AMP cíclico, la norepinefrina y la serotonina actúan como neurotransmisores que desempeñan un importante papel fisiológico en el control de la temperatura.
- b. Prostaglandinas: La interleucina-1 estimula la síntesis de prostaglandinas a través de la activación de fosfolipasas que a su turno producen ácido araquidónico necesario para la producción de prostaglandinas.

El diagnóstico de un síndrome febril debe empezar por definir si se trata de un caso agudo (menos de siete días de evolución), subagudo o crónico (FUO). El patrón de la fiebre puede orientar a su etiología, si se registra juiciosamente al menos en dos días consecutivos. Luego se debe tratar de definir si la posible causa es infecciosa o no y en caso de pensar en origen infeccioso, se deben tomar las muestras pertinentes para confirmar esta etiología, antes de iniciar la terapia respectiva. En el síndrome febril agudo las causas más frecuentes son infecciosas.

Existen numerosos reportes que más del 40% de la etiología de los cuadros febriles agudos con toma respiratoria o sin ella son causados por virus. En nuestro medio dado el cuadro de contingencia epidemiológica, relacionado con el incremento de número de casos febriles en épocas de mayor incremento de temperatura ambiental y dada la posibilidad que en este período estos pacientes puedan ser portadores de influenza, dengue, infección por virus H1N1, gripe, entre otras etiología víricas, es que se hace necesario la evaluación de alternativas terapéuticas que mejoren la calidad de vida de estos pacientes.

El Viusid (Catalysis) es un suplemento nutricional compuesto por varias moléculas que sometidas a un proceso de activación incrementan sus propiedades antioxidante (1) y antivirales. Uno de sus componentes el Ácido Glicirrínico producto natural, posee acción antiviral demostrada en estudios anteriores (2-12). Este proviene de la *Glycyrrhiza glabra*, es una planta nativa de regiones asiáticas y mediterráneas, las raíces son secadas y procesadas denominándose "licorice" (13). Este es utilizado en varias regiones del mundo desde hace miles de años para las enfermedades virales y hepáticas. Las propiedades antivirales del ácido glicirrínico han sido demostradas en el virus de la hepatitis (6,8, 10,14), en el virus sincitial respiratorio (15), en el VIH (2,16) y en Flavivirus como la encefalitis japonesa (17), fiebre amarilla (18) y dengue (18).

Se ha determinado que el mecanismo de acción antiviral del ácido glicirrínico es mediante la detención de la replicación de los Flavivirus a través de inhibición de la fosforilación proteica de enzima Kinasa P (19). En el presente ensayo se realizó para demostrar la eficacia del Viusid en el tratamiento de pacientes con un síndrome febril agudo de causa viral.

Diseño Metodológico:

Se realizó un ensayo clínico piloto, aleatorizado controlado, para determinar la eficacia del Viusid en el tratamiento de los Síndromes febriles agudos de etiología viral en especial Influenza, Gripe, Dengue y H1N1. La investigación se desarrollo en el servicio de febriles del Hospital Clínico Quirúrgico Docente Salvador Allende, con una duración de dos meses, desde el 22 de Octubre del 2009, hasta el 22 de Diciembre del 2009.

En esta investigación se incluyó a todos los pacientes que clínicamente presentaban el diagnóstico de enfermedad febril aguda según criterios establecidos, fiebre con o sin manifestación respiratoria y síntomas generales, además de leucopenia, plaquetopenia y confirmación serológica.

Los pacientes se dividieron en dos grupos: A (estudio) se le aplicó tratamiento convencional (antipiréticos, MAT generales, hidratación oral o parenteral según requiera) más Viusid un sobre cada 8 horas de 4gms cada uno y el grupo B (control) recibió solamente el tratamiento convencional, ambos grupos llevaron el tratamiento por un período de seis días. Ambos

grupos recibieron tres evaluaciones inicial, a los tres días y al final del estudio

El cálculo del tamaño de la muestra se realizó sobre la base de los siguientes criterios: Probabilidad de cometer error tipo I: 5% Potencia: 90% Proporción esperada de mejoría en el grupo con Viusid: 0.50

Tamaño de muestra: 100 pacientes (50 en cada grupo)

Fueron incluidos los pacientes con enfermedad febril aguda viral clínicamente definida, con consentimiento a participar en la investigación, firmados, y anexados como documento adjunto a la investigación, de ambos sexos entre 16 años y hasta 99 años.

Respuesta clínica pacientes febriles agudos con tratamiento de suplemento nutricional Viusid .2

Se excluyeron los pacientes que no cooperaron por presentar deterioro cognitivo moderado-severo u otro grado de minusvalía que dificultara la realización del estudio, o que no desearon participar en esta investigación.

La lista se confeccionó automáticamente en un ordenador utilizando el programa SPSS. Se utilizará el método de aleatorización simple.

El análisis de los datos se realizó utilizando la media, con un IC del 95%, desviación estándar, mediana para las variables cuantitativas y para las cualitativas frecuencias absolutas y relativas. Se realizó la prueba "t" para muestras independientes, y prueba de t para muestras pareadas. Pruebas: prueba de Levene sobre la igualdad de varianzas y pruebas t de varianzas combinadas y separadas sobre la igualdad de las medias. De no cumplirse lo supuesto para las pruebas paramétricas, se realizó las pruebas de Wilcoxon Mann-Witney y rangos con signos de Wilcoxon, para el caso de muestras independiente, y pareadas respectivamente.

Resultados:

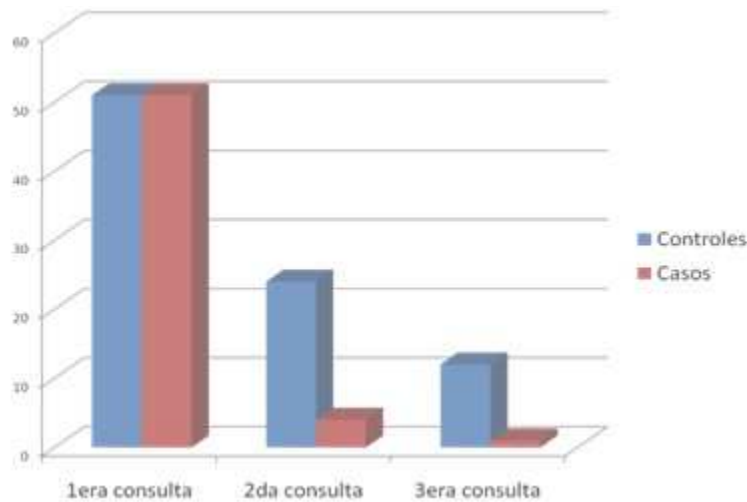
Tabla 1: Relación de la Edad para ambos grupos

N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Edad Casos 51	17	83	38,25	18,82
Edad Control 51	17	77	34,16	13,74

Fuente: Encuesta Fiebre Viusid

La media de edad encontrada en los casos y los controles fue aproximada con derivaciones estándares en rango aceptable. El sexo femenino predominó en ambos grupos (lo que no hemos reflejado en tabla ni gráfica).

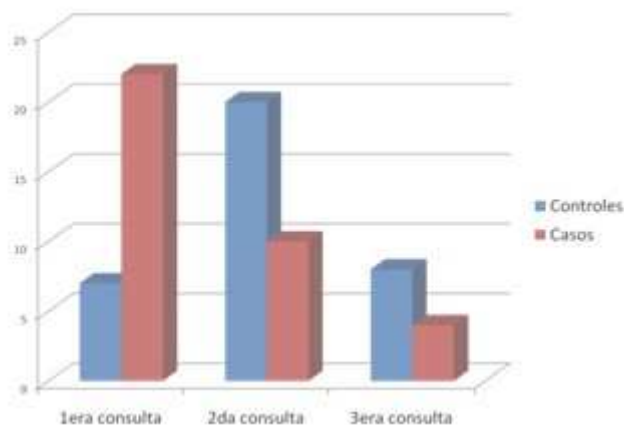
Gráfica 1. Evolución Clínica de la Fiebre



Fuente: Encuesta Febriles Viusid

El total de ambos grupos tenía como síntoma principal y motivo del ingreso la fiebre. En la comparación durante las tres evaluaciones los casos tratados con Viusid evidencian mejor respuesta en la segunda y tercera consulta que los controles.

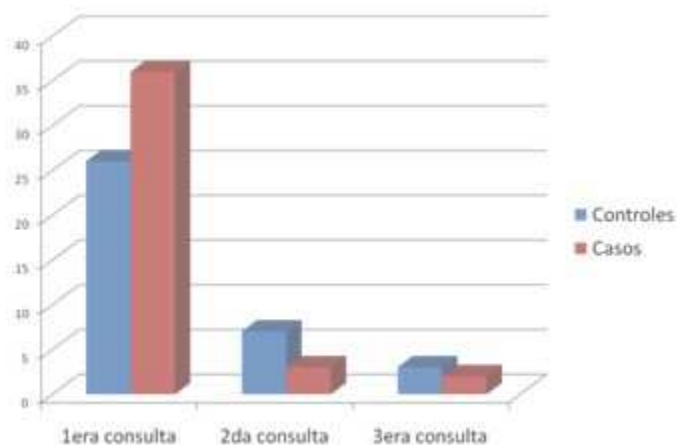
Gráfica 3: Evolución de los casos y los controles según presencia de síntomas respiratorios



Fuente: Encuesta Febriles Viusid

Las manifestaciones respiratorias en los casos que tomaron Viusid aparecen reducidas de manera importante en las dos evaluaciones posterior al tratamiento, sin embargo no así en los controles, lo que pudiera estar relacionado con la poca presentación inicial de síntomas por ingresos tempranos o la contaminación con otros enfermos una vez hospitalizados.

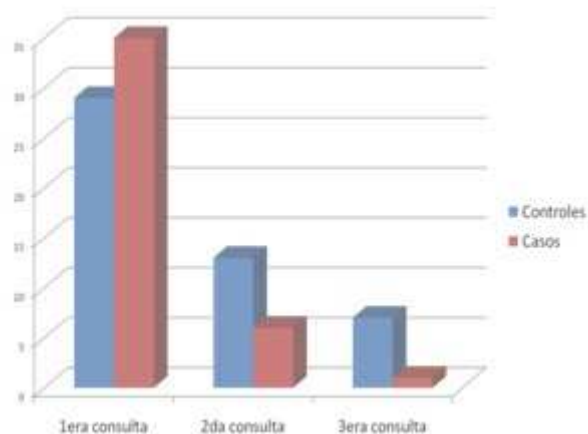
Gráfica 4: Evolución de los casos y los controles según la presencia de artralgia



Fuente: Encuesta Febriles Viusid

En los casos febriles agudos que ingresaron durante la contingencia epidemiológica en esta etapa, otro de los síntomas que de manera importante que aquejaban los pacientes fue la artralgia, para ambos grupos existió mejoría con mayor proporción para los casos de Viusid.

Gráfico 5: Evolución de los casos y los controles según la presencia de decaimiento



Fuente: Encuesta Febriles Viusid

El decaimiento fue otra manifestación clínica que predominó en ambos grupos con una respuesta hacia la mejoría más marcada en los casos de Viusid que en los controles.

Discusión:

El síndrome febril agudo es un importante motivo de consultas médicas en los países tropicales sobre todo en los meses de lluvia y calor. Cuando clínicamente no se identifica el origen de la fiebre, los principales responsables de este síndrome son como el dengue, las virosis respiratorias, así como diversos agentes bacterianos que afectan fundamentalmente los adultos en plenitud de su capacidad laboral y social (20).

En la tabla 1 vemos que ambos grupos guardan la misma proporción con respecto a la media del grupo de edades, en otros estudios realizados se reportan una mayor proporción en niños y adolescentes y se presentan de forma endémica en diferentes meses del año siendo la principal causas respiratorias. (21)

La fiebre está relacionada habitualmente con la estimulación del sistema inmunitario del organismo. En este sentido, puede ser útil para que el sistema tome ventajas sobre los agentes infecciosos, haciendo al cuerpo humano menos receptivo para la replicación de virus y bacterias, sensibles a la temperatura como son los pirógenos exógenos.

Respuesta clínica pacientes febriles agudos con tratamiento de suplemento nutricional Viusid .3

En el gráfico 1 se presenta una mejoría del cuadro febril a partir del tercer día de los casos en relación al grupo control, apreciándose de forma significativa a partir del sexto día. Lo que denota el efecto del ácido glicirrónico contenido en el producto Viusid mejorando la respuesta de la inmunidad celular y humoral. Los pirógenos endógenos son citoquinas que inducen fiebre e incluyen a la interleucina-1 (IL-1), IL-6, IL-8, macrófago-inflamatorio proteína-1 (MIP-1), e interferón-gamma (IFN-g). (22) Se plantea que el ácido glicirrónico puede mejorar esta respuesta celular potenciando la respuesta inmune del huésped ante las infecciones. En otros estudios aleatorizados se pone de manifiesto este enunciado (23-24) Además el suministro de antioxidantes y vitaminas en dosis elevadas produce una sensación subjetiva de bienestar y del estado general mejorando el apetito y la lapida incorporación a las actividades habituales.

En el gráfico 3 en relación a la presencia de síntomas respiratorios vemos que las manifestaciones respiratorias en las dos evaluaciones posteriores al tratamiento, cuya explicación está dada por la aparición no temprana de los síntomas respiratorios sobre todo aquellas de etiología viral favoreciendo el ingreso hospitalario la presentación de nuevos casos

Las infecciones virales del aparato respiratorio producidas por diversos virus, en diferentes estaciones del año sobre todo en las épocas de lluvia como resfrío común; influenza; enfermedad respiratoria alta indiferenciada; faringitis aguda viral y faringoconjuntivitis aguda tuvieron presentes en una gran cuantía en esta última contingencia febril.

En el gráfico 4 observamos una mejoría de la artralgias en una mayor proporción en los casos de VIUSID en relación a los casos controles estos son uno de los síntomas preponderantes y que se presentan siempre desde su inicio asociado al cuadro febril.

Tanto en las enfermedades infecciosas virales como bacterianas este síntoma está relacionado por la presencia de una reacción inflamatoria que se producen en los músculos y articulaciones por la presencia del virus circulante (viremia) o de las toxinas bacterianas. La mejoría se explica por el efecto del ácido glicirrónico y antioxidantes componentes del VIUSID modulando y reduciendo la respuestas a estas reacciones produciendo alivio en un corto tiempo (25).

En el gráfico 5 observamos la disminución del decaimiento en el grupo VIUSID en relación al grupo control, esta manifestación subjetiva de adinamia que aquejan los pacientes que presentan un cuadro agudo infeccioso y que en ocasiones se prolonga después de la convalecencia es de causa multifactorial donde juega un papel importante la respuesta inflamatoria que desencadena la infección, la disminución de la ingestión de alimentos el encamamiento y los analgésicos y antipiréticos, pensamos que la administración de altas dosis de vitaminas y antioxidantes con otros productos de acción molecular que contiene este producto jugo un papel importante en estos resultados.

Conclusiones: Se pudo comprobar mejoría clínica en menor tiempo y mayor proporción en los casos que tomaron Viusid más tratamiento convencional que los controles, sin efectos adversos reportados, por lo que el Viusid pudiera ser usado en estados febriles para alcanzar respuestas clínicas favorable en menor tiempo.

Bibliografía:

- Di Mambro VM, Fonseca MJV. 2005. Assays of physical stability and antioxidant activity of a topical formulation added with different plant extracts. *J Pharm Biomed Anal* 37: 287–295.
- Ito M, Sato A, Hirabayashi K et al. 1988. Mechanism of inhibitory effect of glycyrrhizin on replication of human immunodeficiency virus (HIV). *Antiviral Res* 10: 289–298.
- Lin JC. 2003. Mechanism of action of glycyrrhizic acid in inhibition of Epstein-Barr virus replication in vitro. *Antiviral Res* 59: 41–47.
- Numazaki K, Umetsu M, Chiba S. 1994. Effect of glycyrrhizin in children with liver dysfunction associated with cytomegalovirus infection. *Tohoku J Exp Med* 172: 147–153.
- Pompei R, Fiore O, Marcialis MA, Pani A, Loddo B. 1979. Glycyrrhizic acid inhibits virus growth and inactivates virus particles. *Nature* 281: 689–690.
- Takahara T, Watanabe A, Shiraki K. 1994. Effects of glycyrrhizin on hepatitis B surface antigen: a biochemical and morphological study. *J Hepatol* 21: 601–609.
- Sato H, Goto W, Yamamura J et al. 1996. Therapeutic basis of glycyrrhizin on chronic hepatitis B. *Antiviral Res* 30: 171–177.
- Van Rossum TGJ, Vulto AG, Hop WCJ, Brouwer JT, Niesters HGM, Schalm SW. 1999. Intravenous glycyrrhizin for the treatment of chronic hepatitis C: a double-blind, randomized, placebo-controlled phase I/II trial. *J Gastroenterol Hepatol* 14: 1093–1099.
- Utsunomiya T, Kobayashi M, Pollard RB, Suzuki F. 1997. Glycyrrhizin, an active component of licorice roots, reduces morbidity and mortality of mice infected with lethal doses of influenza virus. *Antimicrob Agents Chemother* 41: 551–556.
- Crance JM, Biziagos E, Passagot J, Van Cuyck-Gandre H, Deloince R. 1990. Inhibition of hepatitis A virus replication in vitro by antiviral compounds. *J Med Virol* 31: 155–160.
- Cinatl J, Morgenstern B, Bauer G, Chandra P, Rabenau H, Doerr HW. 2003. Glycyrrhizin, an active component of liquorice roots, and replication of SARS-associated coronavirus. *Lancet* 361: 2045–2046.
- Baba M, Shigeta S. 1987. Antiviral activity of glycyrrhizin against varicella-zoster virus in vitro. *Antiviral Res* 7: 99–107.
- Armanini D, Fiore C, Bielenberg J, Ragazzi E. 2005. Licorice (*Glycyrrhiza glabra*). In *Encyclopedia of Dietary Supplements*, Coates P (ed.). Marcel Dekker Inc.: New York, 391–399.
- Arase Y, Ikeda K, Murashima N et al. 1997. The long term efficacy of glycyrrhizin in chronic hepatitis C patients. *Cancer* 79: 1494–1500.
- Wang XQ, Li HY, Liu XY et al. 2006. The anti-respiratory syncytial virus effect of active compound of *Glycyrrhiza* GD4 in vitro. *Zhang Yao Cal* 29: 692–694, en el herpes virus (Baba M, Shigeta S. 1987. Antiviral activity of glycyrrhizin against varicella-zoster virus in vitro. *Antiviral Res* 7: 99–107).
- Baba M, De Clercq S, Nakashima H, Yamamoto N. 1988. Mechanism of inhibitory effect of glycyrrhizin on replication of human immunodeficiency virus (HIV). *Antiviral Res* 10: 289–298.
- Badam L. 1997. In vitro antiviral activity of indigenous glycyrrhizin, licorice and glycyrrhizic acid (Sigma) on Japanese encephalitis virus. *J Commun Dis* 29: 91–99.
- Crance JM, Scaramozzino N, Jouan A, Garin D. 2003. Interferon, ribavirin, 6-azauridine and glycyrrhizin: antiviral compounds active against pathogenic flaviviruses. *Antiviral Res* 58: 73–79.
- Ohtsuki K, Iahida N. 1988. Inhibitory effect of glycyrrhizin on polypeptide phosphorylation by polypeptide-dependent protein kinase (kinase P) in vitro. *Biochem*

Biophys Res Commun 157: 597–604.

20. Leelarasamee A, Chupaprawan C, Chenchittikul M, Udompanthurat S. 2004 Etiologies of acute undifferentiated febrile illness in Thailand. *J Med Assoc Thai*; 87:464-72
21. Low JG, Ooi EE, Tolfvenstam T, Leo YS, Hibberd ML, Ng LC, et al. 2006 Early Dengue Infection and Outcome Study (EDEN) - Study Design and Preliminary Findings. *Ann Acad Med Singapore*; 35:783-7
22. O Ainsah,* BM Nabishah 1999 Short- and long-term effects of glycyrrhizic acid in repetitive stress. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology* 26, 444–448
23. Cristina Fiore Michael Eisenhut 2008 Antiviral Effects of Glycyrrhiza species. *Phytother. Res.* 22, 141–148
24. Hsueh-Hsia Lo, † Yee-Sang Yen 1997 Glycyrrhizic Acid Inhibits Arylamine NAcetyltransferase Activity in *Klebsiella pneumoniae* in Vitro. *Journal of applied toxicology*, vol. 17(6), 385–390
25. Pandemia H1N1 2009 Actualización 86 http://www.who.int/csr/don/2010_02_5/en/index.html