
PANDEMIA COVID-19
INVESTIGACIÓN CON
NITAZOXANIDA

ParaMix[®]
Nitazoxanida

NITAZOXANIDA COMO OPCIÓN DE ATENCIÓN TEMPRANA EN PERSONAL DE SALUD CON SINTOMATOLOGÍA DE COVID-19



Dr. Hugo Mendieta Zerón

Medicina Interna. Fellow American College of Physicians

Profesor de tiempo completo. Facultad de Medicina, UAEMéx

Jefe de Investigación. Hospital Materno-Perinatal "Mónica Pretelini Sáenz"

Sistema Nacional de Investigadores Nivel 2

Director de la Asociación Científica Latina A.C. (ASCILA)

Director Médico. Ciprés Grupo Médico CGM

El logo de ISEM (Instituto de Salud y Epidemiología) se encuentra en el lado derecho de la diapositiva. El texto "ISEM" está escrito en una tipografía moderna, inclinada y con un efecto de sombra que le da un aspecto tridimensional.

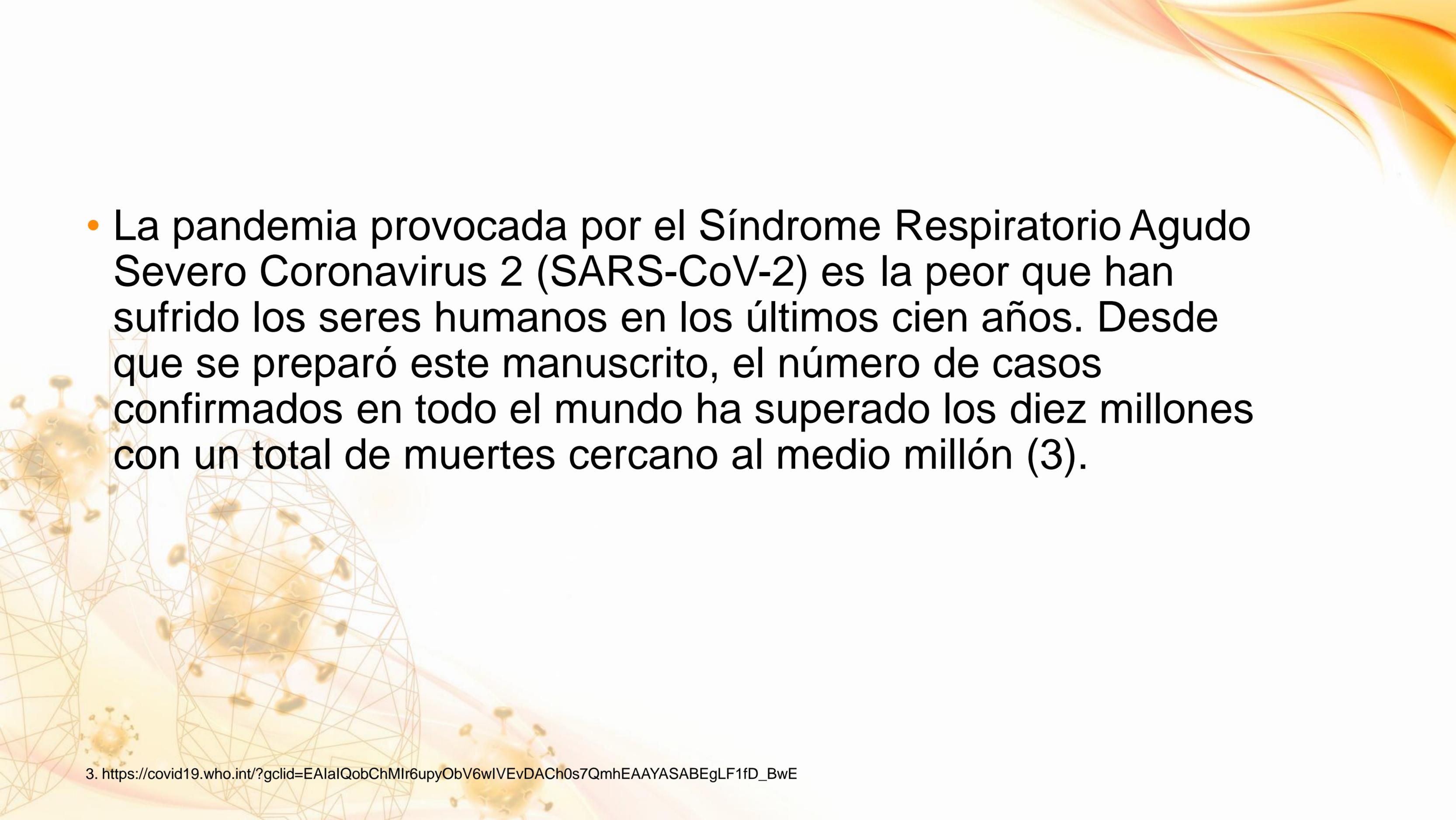
Introducción

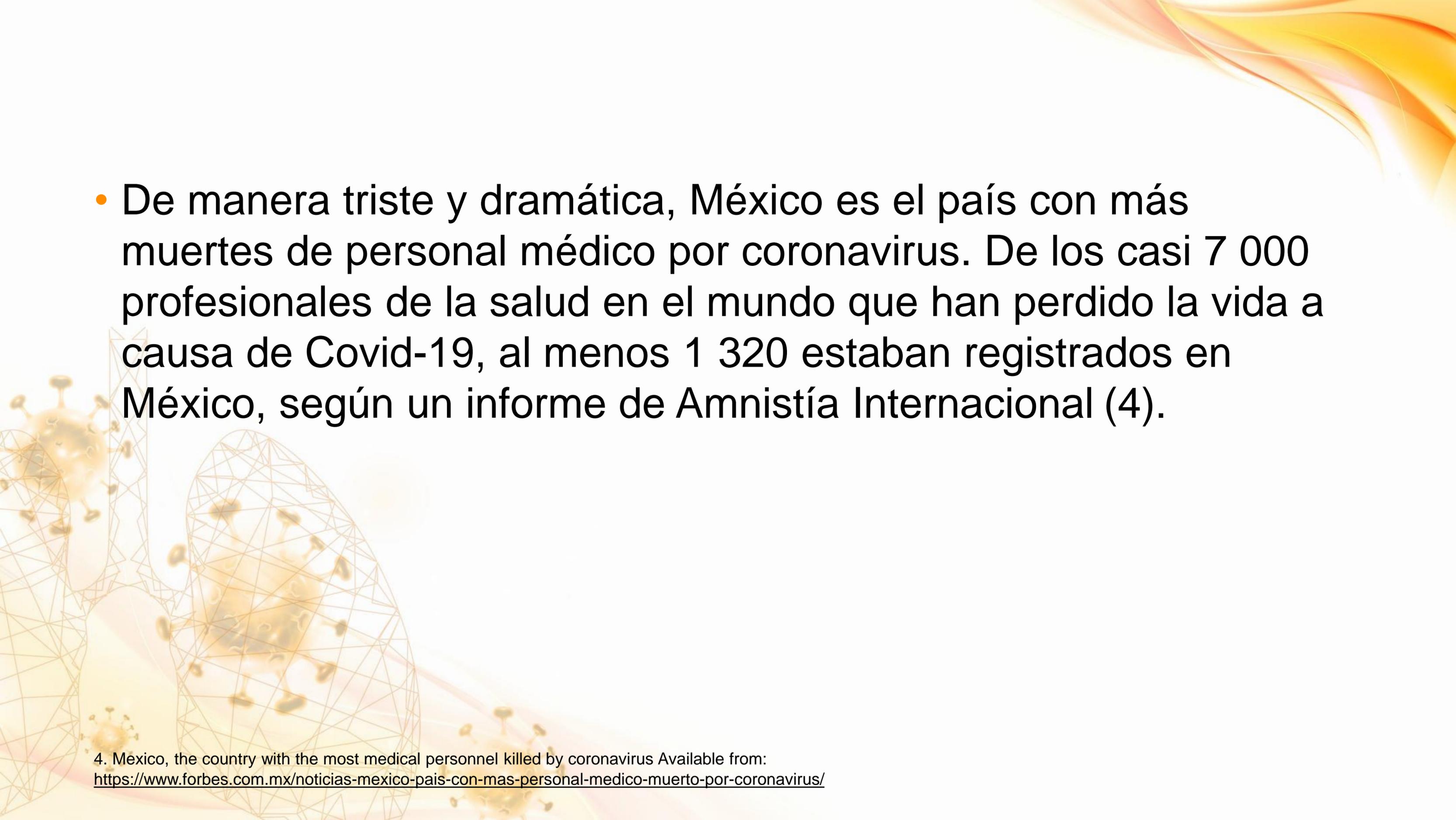
Los coronavirus (CoV) son virus ARN monocatenarios de sentido positivo de la familia *Coronaviridae* (subfamilia *Coronavirinae*) que infectan una amplia gama de huéspedes para producir enfermedades que van desde resfriado común a enfermedades graves/fatales (1)

La actual pandemia ocasionada por el coronavirus SARS-COV2 (COVID-19) es potencialmente mortal y está desafiando a los mejores sistemas de salud del mundo (2).

1. Dhama K, Sharun K, Tiwari R, Dadar M, Malik YS, Singh KP, et al. COVID-19, an emerging coronavirus infection: advances and prospects in designing and developing vaccines, immunotherapeutics, and therapeutics. *Hum Vaccines Immunother.* de 2020;1-7.

2. Kinross P, Suetens C, Gomes Dias J, Alexakis L, Wijermans A, Colzani E, et al. Rapidly increasing cumulative incidence of coronavirus disease (COVID-19) in the European Union/European Economic Area and the United Kingdom. 2020. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull.*

- 
- The background features a stylized wireframe globe in shades of orange and yellow, with several virus-like particles scattered around it. The particles are depicted as small spheres with protruding spikes, resembling coronaviruses. The overall aesthetic is clean and scientific, with a warm color palette.
- La pandemia provocada por el Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) es la peor que han sufrido los seres humanos en los últimos cien años. Desde que se preparó este manuscrito, el número de casos confirmados en todo el mundo ha superado los diez millones con un total de muertes cercano al medio millón (3).

- 
- The background features a wireframe human figure in shades of orange and yellow, with several virus-like particles scattered around it. The overall aesthetic is clean and modern, with a warm color palette.
- De manera triste y dramática, México es el país con más muertes de personal médico por coronavirus. De los casi 7 000 profesionales de la salud en el mundo que han perdido la vida a causa de Covid-19, al menos 1 320 estaban registrados en México, según un informe de Amnistía Internacional (4).

México



- Población: 129 millones.¹
- Primer caso: Febrero 28, masculino que llegó de Italia.
- Respuesta de la población: muy heterogénea.
- Un amplio porcentaje **NO PUEDE** seguir las indicaciones porque no tiene sustento económico que lo permita.

1. Datos del Banco Mundial. URL:

https://www.google.com/publicdata/explore?ds=d5bncppjof8f9 &met_y=sp_pop_totl&idim=country:MEX&hl=es&dl=es

Nitazoxanida y coronavirus

- La nitazoxanida y su metabolito activo circulante tizoxanida inhiben la replicación de un amplio rango de virus tanto RNA como DNA. Tiene acción contra 16 cepas de influenza A/H1N1, H3N2, H3N2v, H3N8, H5N9, H7N1 y una cepa de influenza B.
- Además actúa en contra de virus sincitial respiratorio, norovirus, dengue, fiebre amarilla, virus de la encefalitis japonesa, rotavirus, hepatitis B y C, incluso contra el virus de la inmunodeficiencia humana, coronavirus del SARS y MERS por lo cual se le considera como un fármaco con amplio espectro antiviral.

Planteamiento del problema

A la fecha se están experimentando diversos esquemas de tratamiento contra COVID-19, pero no se puede asegurar la utilidad de ninguno.



En el proyecto multinacional denominado “Solidaridad” se manejan las siguientes opciones:

1. Remdesivir

2. Cloroquina/hidroxiclороquina (cancelado)

3. Ritonavir y lopinavir

Esta mezcla **no ha mostrado resultados** alentadores contra el coronavirus.

4. Ritonavir/lopinavir e interferón-beta. Este último ha mostrado ser efectivo en **animales** infectados con síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS).

Reporte de casos

The Journal of Infection in Developing Countries Tasks 2 English View Site merh40

JIDC THE JOURNAL OF INFECTION IN DEVELOPING COUNTRIES

Submission Library View Metadata

#13274 | Nitazoxanide against COVID-19 in three explorative scenarios
Hugo Mendieta Zerón, José Meneses Calderón, Salvador Díaz Meza, Jesús Carlos ...

Submission Review Copyediting Production

Submission Files Search

[JIDC] Editor Decision

2020-08-05 12:57 BST

Hugo Mendieta Zerón, José Meneses Calderón, Salvador Díaz Meza, Jesús Carlos Briones Garduño, Srivatsan Padmanabhan, Lilia de la Cruz Ávila, Leopoldo Paniagua Coria, Jazmín Meneses Figueroa, María José Vargas Contretas, Ma. del Rocío Figueroa Flores:

We have reached a decision regarding your submission to The Journal of Infection in Developing Countries, "Nitazoxanide against COVID-19 in three explorative scenarios".

Our decision is to accept after revision. Please check the english style. The references should b according to JIDC guidelines. Upload the revised manuscript in three weeks. In a separate letter answer point by point the queries pof the two reviewers

Salvatore Rubino
Università degli Studi di Sassari
srubino@jdc.org

Salvatore Rubino, Editor in Chief JIDC

Article Text

Figure

Tables

Other

Estudios clínicos en fase I: ¿Es seguro el tratamiento?

Los estudios en fase I para un medicamento nuevo por lo general son el punto en el que por primera vez se involucra a personas.

La razón principal para realizar estudios en fase I es para determinar la dosis mayor que pueda darse de forma segura de un nuevo tratamiento sin causar efectos secundarios graves.

Estudios clínicos en fase II: ¿es eficaz el tratamiento?

Generalmente, un grupo entre 25 y 100 personas recibe el nuevo tratamiento del estudio en fase II. Se administra el tratamiento de acuerdo con la dosis y el método que se determinaron ser los más seguros y efectivos en la fase I de estudio.

En un estudio clínico en fase II, todos los voluntarios normalmente reciben la misma dosis. Sin embargo, en algunos estudios en fase II, los participantes son asignados aleatoriamente a distintos grupos (similar a lo que se hace en los estudios en fase III).

No se usa un placebo (tratamiento inactivo).

Estudios clínicos en fase III: ¿es mejor el nuevo tratamiento bajo estudio que el tratamiento convencional?

Los estudios clínicos en fase III comparan la seguridad y eficacia del nuevo tratamiento con el tratamiento estándar actual.

Debido a que los médicos aún no conocen cuál tratamiento es mejor, a menudo los participantes del estudio que van a recibir el tratamiento estándar y los que van a recibir el tratamiento nuevo se escogen al azar (asignación *aleatoria*).

Estudios clínicos en fase IV: ¿qué más debemos saber?

Se investigan los medicamentos que ya han recibido la aprobación de la FDA. Estos medicamentos están disponibles por los médicos para que los receten a los pacientes, pero se requiere de estudios en fase IV para responder a preguntas que hayan quedado pendientes y que son importantes.

- Esto es considerado como el tipo más seguro de estudios clínicos debido a que el tratamiento ya ha estado bajo mucha investigación y posiblemente se ha usado en millones de personas. La fase IV estudia la seguridad del tratamiento a través del tiempo.

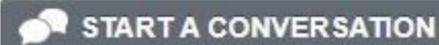
- Puede que estos estudios además observen otros aspectos del tratamiento.

Los medicamentos que se usan en estudios clínicos en fase IV pueden ser obtenidos sin necesidad de participar en los estudios. Y la atención que recibiría en este tipo de estudios es a menudo muy similar a lo que podría esperar si obtuviera el tratamiento fuera de un estudio clínico.

Prevención de brotes de COVID-19 mediante tratamiento profiláctico con nitazoxanida

» [home](#) » [trials](#) » [NCT04406246](#)

Prevention of Coronavirus Disease (COVID-19) Outbreaks With Nitazoxanide

 START A CONVERSATION

Please note that Smart Patients does not conduct clinical trials. If you would like to enroll in a trial or if you need more information please [contact the trial team directly](#).

Overview

Condition	coronavirus infection
Treatment	nitazoxanide 500mg oral tablet
Phase	phase 4
Sponsor	Materno-Perinatal Hospital of the State of Mexico
Collaborator	Laboratorios Liomont

Ask about this trial

If you are interested in this trial, why not ask for more information?

- » [Ask my doctor](#)
- » [Ask the trial team](#)

Trial Details

- » [overview](#)
- » [summary](#)
- » [locations](#)
- » [study design](#)
- » [arms](#)
- » [eligibility](#)
- » [additional information](#)

También se cuenta con una semaforización para clasificar a los pacientes con sintomatología respiratoria de la siguiente forma:

Síntomas	Puntos
Fiebre (38 °C o más)	5
Tos seca	5
Dolor de cabeza	5
Dificultad para respirar	20
Dolor articular	1
Dolor muscular	1
Dolor de garganta	1
Escurrecimiento nasal	1
Conjuntivitis	1
Dolor torácico	1
Diarrea	1
Anosmia	1
Ageusia	1



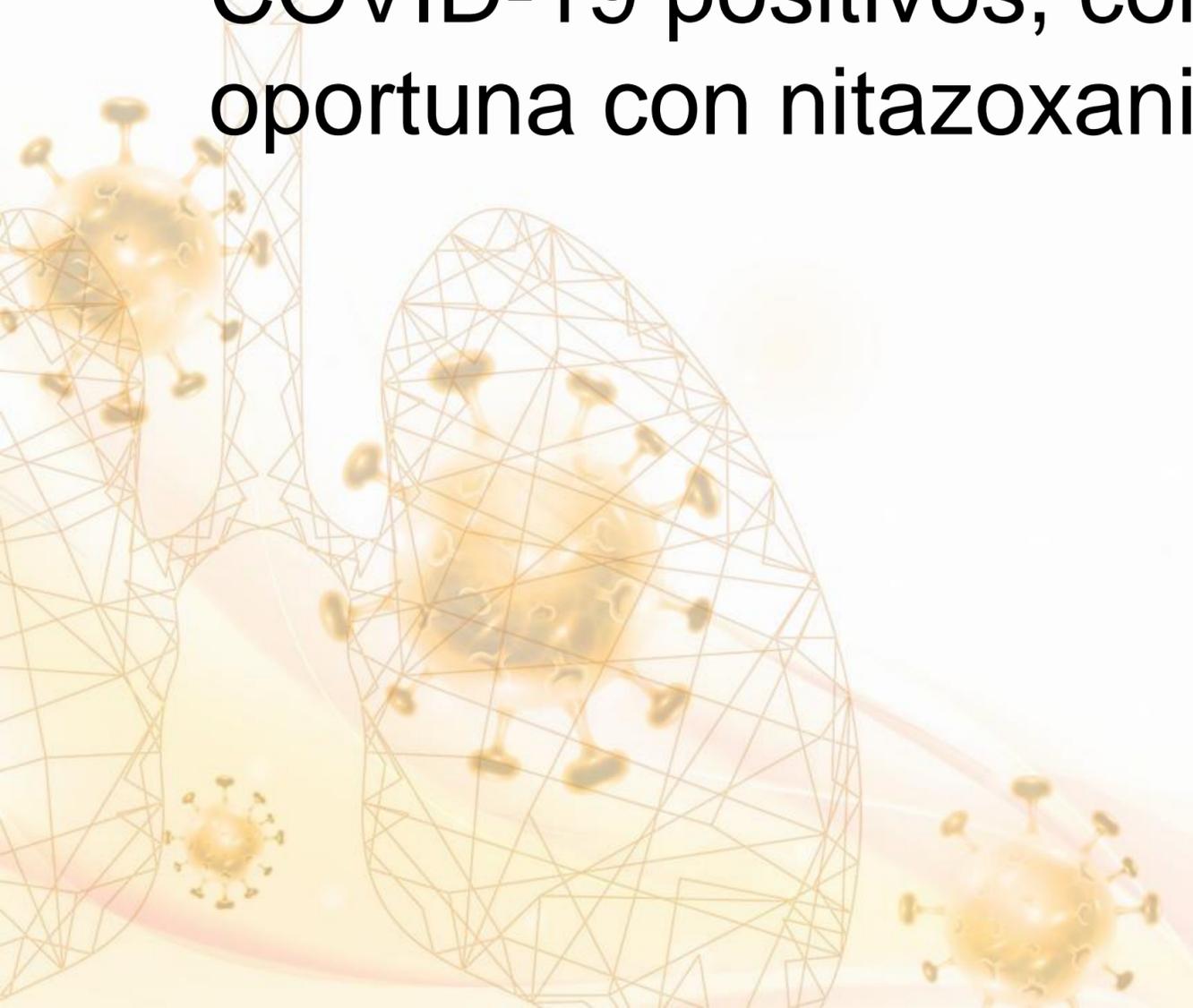
Planteamiento del problema

A la fecha se tiene perfectamente documentada la condición de brotes de COVID-19 en hospitales.

Ante la inminencia de seguir acumulando miles de muertes en el personal de salud, y que se deben buscar alternativas a nuestro alcance para mejorar el pronóstico surge la siguiente pregunta:

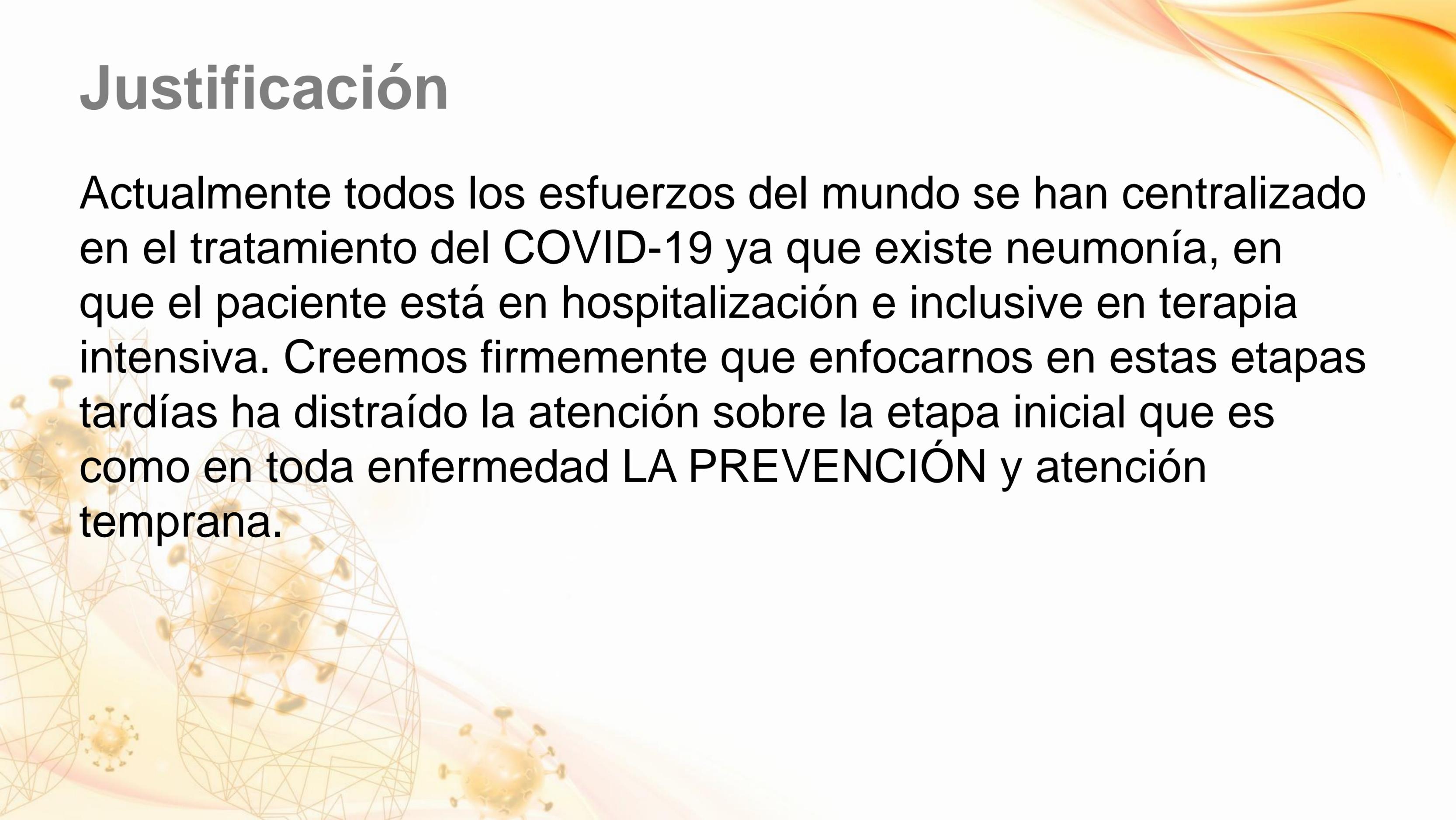
Pregunta de investigación

¿Es posible disminuir el porcentaje de hospitalización de trabajadores de salud con criterios clínicos compatibles o COVID-19 positivos, con un esquema de intervención oportuna con nitazoxanida?



Justificación

Actualmente todos los esfuerzos del mundo se han centralizado en el tratamiento del COVID-19 ya que existe neumonía, en que el paciente está en hospitalización e inclusive en terapia intensiva. Creemos firmemente que enfocarnos en estas etapas tardías ha distraído la atención sobre la etapa inicial que es como en toda enfermedad LA PREVENCIÓN y atención temprana.

The background features a stylized, golden wireframe illustration of human lungs on the left side. Scattered around the lungs and in the lower right area are several small, spherical virus particles with protruding spikes, representing the COVID-19 virus. The overall color palette is warm, with shades of yellow, orange, and light brown.

Hipótesis

El uso temprano de nitazoxanida en personal de salud con datos clínicos de COVID-19 disminuirá en un 20 % el número de casos que requieren hospitalización.



Objetivo general

General

Registrar la evolución de casos de pacientes con COVID-19 tratados oportunamente con nitazoxanida.



Material y métodos

Tipo de estudio: Cohorte.

Lugar de estudio: Estado de México.

Tiempo de estudio: Del 20 de abril al 31 de diciembre de 2020.

Universo: trabajadores Instituto de Salud del Estado de México (ISEM) con síntomas de COVID.



Metodología

A los trabajadores del ISEM con datos de COVID se les hace una revisión en Epidemiología o en Medicina Interna.

Si reúnen criterios de COVID, que no sean graves, se les da el siguiente manejo:

a) Paramix (nitazoxanida). Tabletas de 500 mg VO cada 6 horas por dos días y luego 500 mg VO cada 12 horas cuatro días más.

Muestra

Tamaño de la muestra: se utilizó la siguiente fórmula para los cálculos de población:

$$n_0 = \frac{Z_{\alpha}^2 p(1-p)}{d^2} =$$

Donde $Z_{\alpha} = 1.645$, $p =$ porcentaje de pacientes COVID-19 que requirieron hospitalización (30%), $d =$ error permitido (5%). $n_0 = 227$ trabajadores de la salud con COVID-19 que requerirían tratamiento en este estudio para ser representativos de la comunidad.

Conociendo el límite de la población (personal sanitario en riesgo directo para los pacientes con COVID-19, excluyendo aquellos sin contacto con los pacientes), $N = 600$, se utilizó la siguiente fórmula:

$$n = \frac{n_0}{1 + \frac{n_0}{N}}$$

Y la muestra (n) fue de 164 trabajadores de la salud para ser representativos de la fuerza laboral de salud en riesgo.

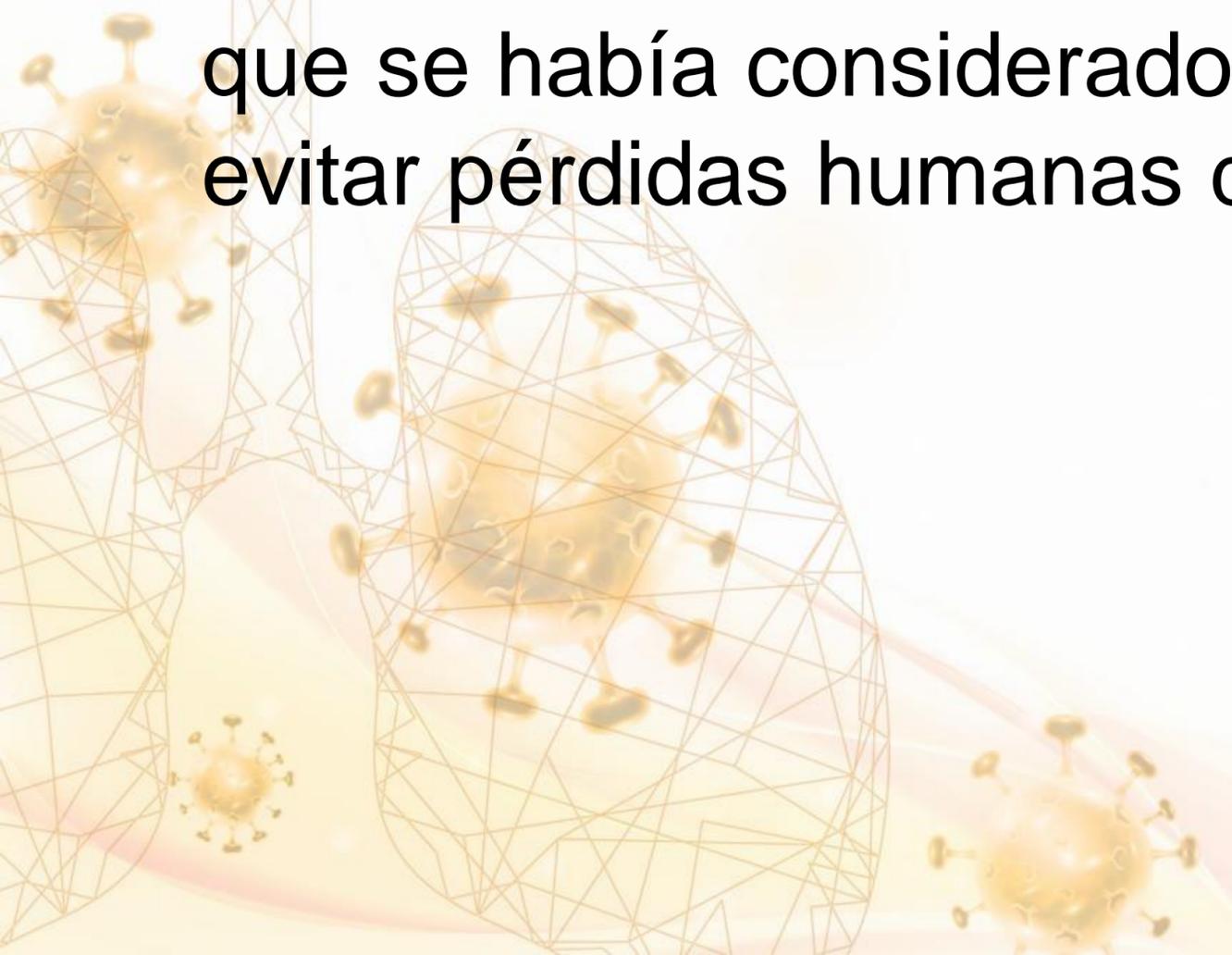
En un periodo de tres meses, 166 trabajadores de la salud (36 hombres y 130 mujeres) presentaron síntomas respiratorios con criterios COVID-19 (edad media de 36.7 ± 10.8 años, rango: 18-68).

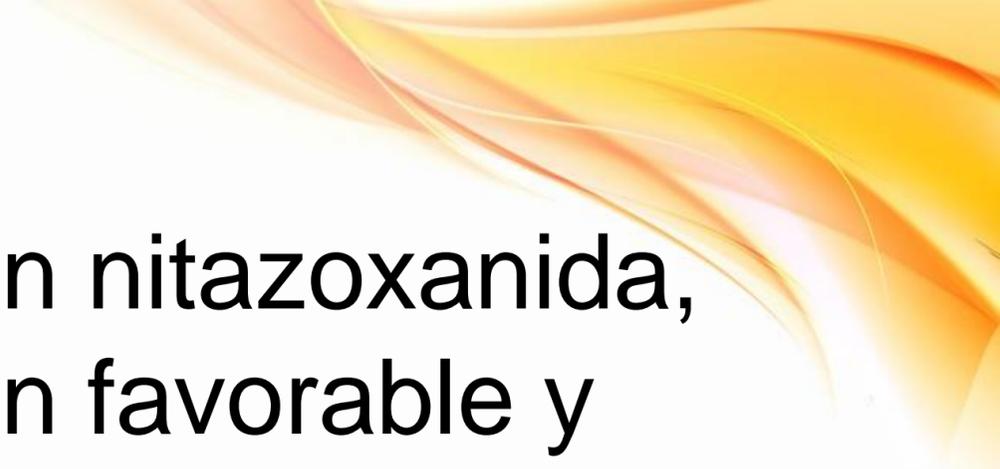




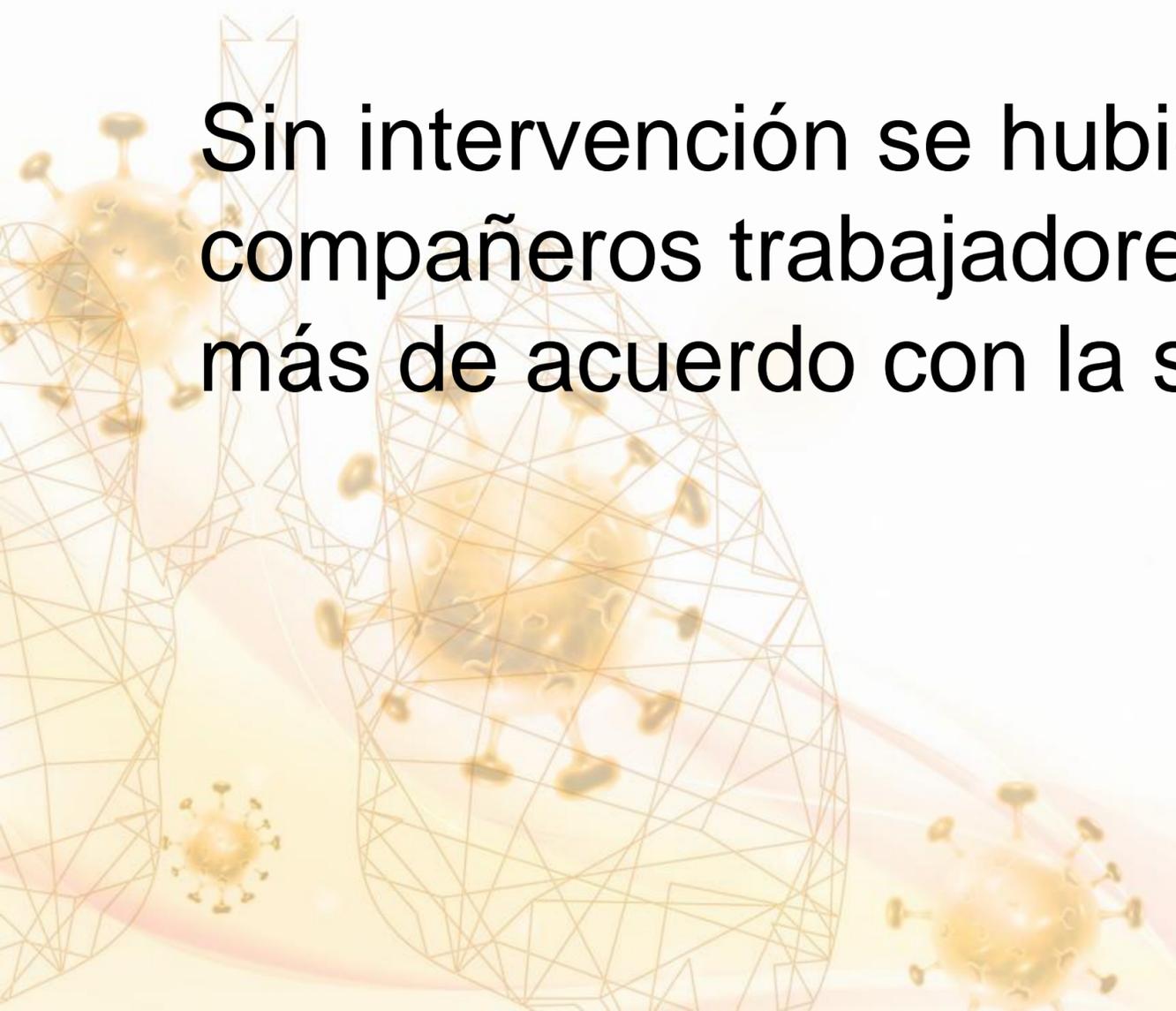
Variable	%
Fiebre \geq 38 °C	46.9
Tos seca	55.47
Cefalea	93.75
Disnea	14.84
Artralgias	60.16
Mialgias	64.06
Odinofagia	66.41
Descarga nasal	39.84
Conjuntivitis	18.75
Dolor torácico	39.84
Diarrea	40.63
Anosmia	14.06
Ageusia	12.50

En este estudio una vez que se observó una respuesta favorable a la nitazoxanida con un número reducido de hospitalizaciones, se recurrió al beneficio evidente de este fármaco y se decidió dejarlo como tratamiento estándar, para todos los trabajadores con síntomas de COVID-19, sin esperar la fecha original en la que se había considerado finalizar el estudio (diciembre), para evitar pérdidas humanas dentro del personal de salud.





Con 166 trabajadores afectados que recibieron nitazoxanida, de los cuales 2 se hospitalizaron con evolución favorable y dos ingresaron a terapia intensiva con un fallecimiento.



Sin intervención se hubieran esperado al menos 32 compañeros trabajadores de salud hospitalizados y quizás más de acuerdo con la siguiente nota:



Los números oficiales de los casos con COVID-19 son solo una pequeña fracción del total real, dicen expertos. (FOTO: Cuartoscuro)

Ariadna Ortega [@Ariadna_Orte](#)

Expertos de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) alertaron sobre el porcentaje de pacientes con COVID-19 que han requerido hospitalización en México, pues mientras a nivel mundial es de aproximadamente el 20% de la población infectada, en nuestro país ronda el 35%.

Esto, comentaron los especialistas, puede deberse a las comorbilidades que padece gran parte de los mexicanos, tales como hipertensión, diabetes, obesidad, entre otras, o a que no existe aún una fotografía completa de la evolución del virus debido a que solo se hacen pruebas a personas con sintomatología grave.

¿Qué ocurre en el país?

Recibe la información más relevante del gobierno y la sociedad.

Escribe tu email

Susíbete



Hay algunos puntos que limitan la observación obtenida de este estudio, no se midió la carga viral y no fue un estudio aleatorizado.

Esperar un artículo definitivo que pueda establecer el tratamiento temprano más eficiente significa la posible muerte de cientos de colegas que no podemos permitirnos.



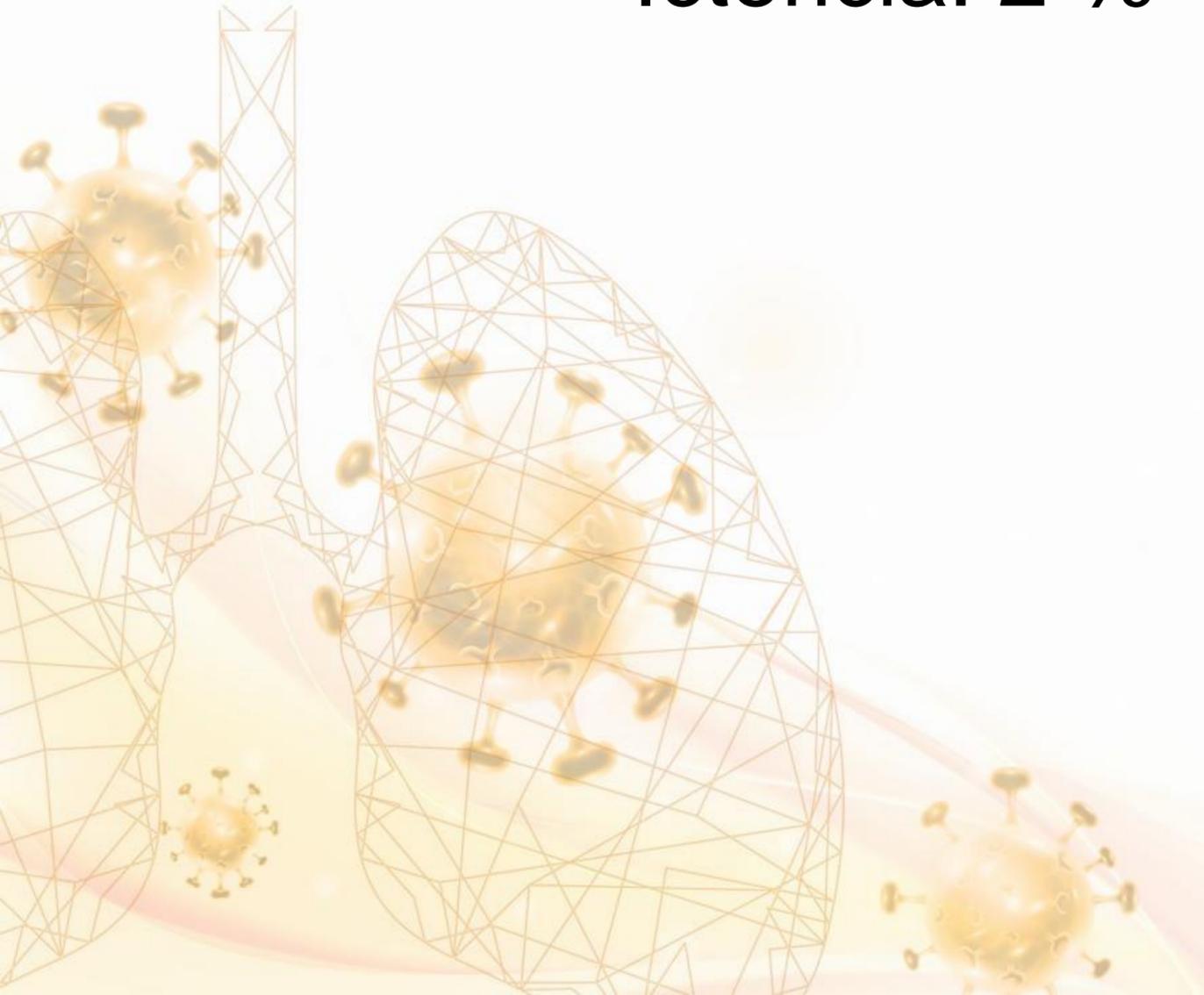
La NTZ tiene un buen perfil de bioseguridad con mínimas reacciones secundarias en un bajo porcentaje de pacientes y que puede ser utilizado desde niños de un año, adultos e incluso mujeres embarazadas.



Efectos colaterales con la nitazoxanida:

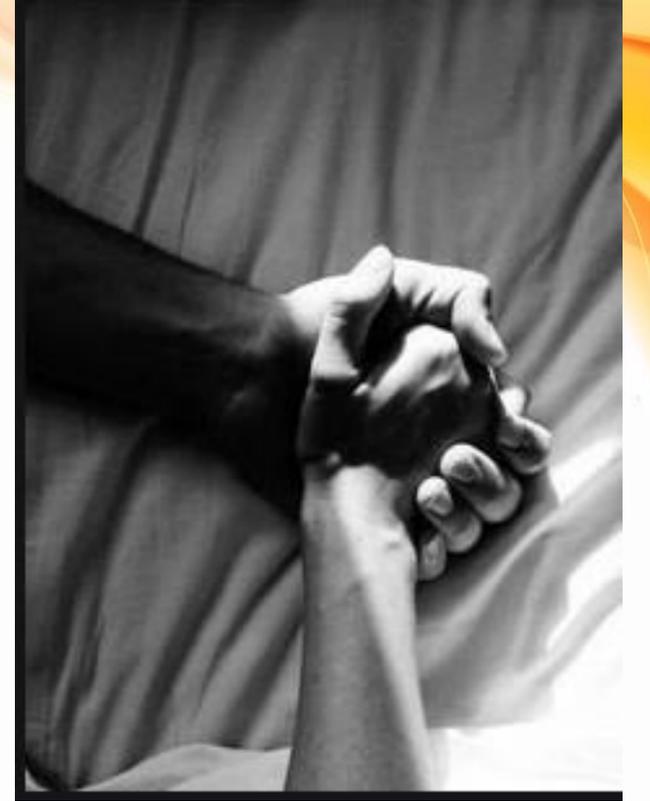
Diarrea: 30 %

Ictericia: 2 %

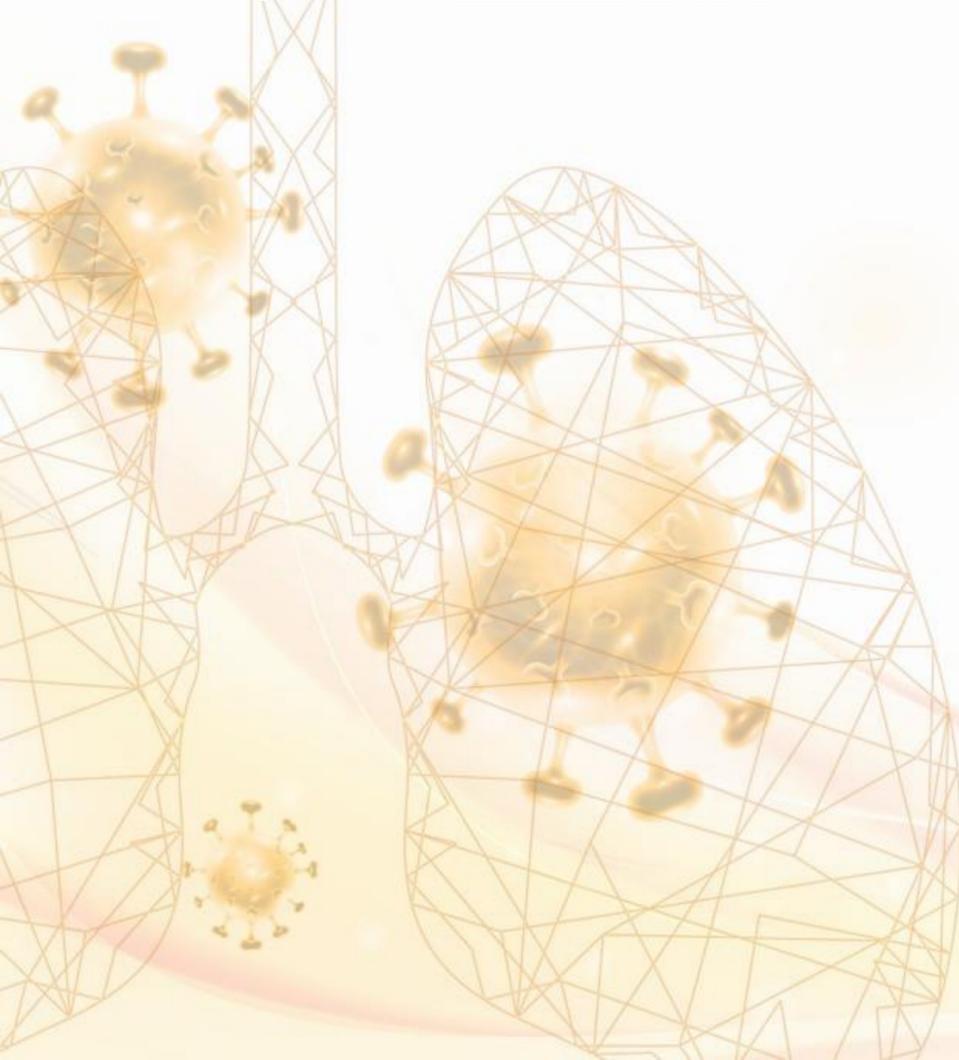


Comentarios finales

- La ciencia médica no se equivoca, pero hay que hacerla para evaluar resultados.
- Para analizar lo que estamos haciendo para manejar al COVID, el correcto diseño de estudios con adecuados cálculos muestrales nos permite sacar conclusiones válidas.
- La nitazoxanida, con base en nuestra experiencia ya aceptada para publicación y un estudio fase IV, parece ser útil contra el SARS-CoV-2.



GRACIAS



The background features a stylized wireframe illustration of human lungs on the left side, rendered in a golden-brown color. Several spherical virus-like particles with protruding spikes are scattered around the lungs. In the top right corner, there are flowing, ribbon-like shapes in shades of yellow and orange, suggesting movement or energy. The overall aesthetic is clean and scientific.

“Las opiniones vertidas en esta presentación no necesariamente representan el pensamiento de Laboratorios Liomont. Las opiniones expresadas son exclusiva responsabilidad de quien las expone”