

**Información destinada a los profesionales de la salud**

**Colchicina. Uso en tratamiento de COVID-19 (*Off label*)**

La colchicina se está usando actualmente en investigación para el tratamiento de COVID-19. Su seguridad y eficacia no han sido aún establecidas.

Según su mecanismo de acción, este medicamento podría tener efectos beneficiosos para disminuir o mejorar la tormenta inflamatoria, asociada con formas graves de COVID-19. Además, existen resultados prometedores de investigación en curso sobre colchicina en diversas afecciones cardíacas; se ha hipotetizado su potencial capacidad para limitar el daño miocárdico relacionado a COVID-19.

Una revisión retrospectiva que utilizó una base de datos de salud informatizada, no encontró diferencia entre pacientes que estaban usando colchicina y que luego dieron resultado de RT-PCR positiva para SARS-CoV-2 (n = 1.317) y resultado negativo (n = 13.203), lo que sugiere una falta de efecto protector de la colchicina contra la infección por SARS-Cov-2; la indicación y la duración del uso de colchicina fueron desconocido.

En [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) se encuentran inscriptos 13 ensayos clínicos con colchicina, todos ellos en estado de reclutamiento. Uno de éstos, el estudio ECLA PHRI COLVID TRIAL está aprobado por ANMAT.

El Estudio "ECLA PHRI COLVID TRIAL" es un ensayo abierto, randomizado, simple y pragmático para evaluar los efectos de COLCHICINA en casos moderados o graves de COVID-19 con el objetivo primario de reducir mortalidad. El esquema de tratamiento varía según distintas situaciones:

- 1) En pacientes que NO reciben Lopinavir/Ritonavir  
Dosis de carga: 1,5 mg seguidos de 0,5 mg a las dos horas (Día 1)  
Luego 0,5 mg dos veces al día por 14 días o hasta el alta
- 2) En pacientes que reciben Lopinavir/Ritonavir  
Dosis de carga: 0,5 mg (día 1)  
Después de 72 horas de la dosis de carga, 0,5 mg cada 72 horas por 14 días o hasta el alta
- 3) Pacientes en tratamiento con colchicina que comienzan con Lopinavir/Ritonavir  
Dosis de 0,5 mg 72 horas luego de comenzar Lopinavir/Ritonavir  
Continuar con 0,5 mg cada 72 horas por 14 días o hasta el alta

Solo se utiliza la vía oral excepto en los casos de pacientes asociados con ventilación mecánica o con contraindicaciones para la vía oral, en quienes se administrará por sonda nasogástrica.

Otros estudios ramdomizados registrados de grupos paralelos están evaluando los efectos de colchicina en: mortalidad, marcadores de daño del miocardio, estado clínico, necesidad de ventilación mecánica, duración de la hospitalización en pacientes con COVID-19.

En diferentes ensayos están valorando otras dosis y duraciones de tratamiento con colchicina para COVID-19. En el estudio NCT04322682; COL-CORONA la posología es: colchicina 0,5 mg por vía oral dos veces al día durante 3 días, luego 0,5 mg una vez al día durante 27 días.

**Mecanismo de acción de la colchicina**

Actúa como un potente inhibidor de la polimerización de la  $\beta$ -tubulina en los microtúbulos. Los microtúbulos son la pieza clave del citoesqueleto y están involucrados en múltiples procesos celulares, como el

mantenimiento de la forma de la célula, la transferencia de sustancias intracelulares, la secreción de citocinas y quimiocinas, la migración celular, la regulación de canales iónicos y la división celular.

La colchicina tiene un efecto adicional en la quimiotaxis de las células inflamatorias como los neutrófilos y los monocitos, y en el transporte intracelular de vesículas como los endosomas y los exosomas. También inhibe la expresión de la E-selectina, una molécula de adhesión importante para la unión de leucocitos a células endoteliales y el reclutamiento de monocitos y neutrófilos al tejido inflamado. Además, reduce la producción de radicales libres como el anión radical superóxido por parte de los neutrófilos. También se ha asociado con la inhibición de la formación y activación del inflamasoma NLRP3, lo que suprime la activación de la caspasa-1 y la posterior liberación de Interleuquina (IL)-1 $\beta$  e IL-18. Ejerce efectos directos sobre la inhibición de la síntesis del Factor de Necrosis Tumoral  $\alpha$  y de IL 6 y la secreción de metaloproteínas de matriz.

## Bibliografía

- Base de Datos Micromedex. Inc 2020. [Fecha de la última consulta: 16/06/2020]
- Gendelman O. y col. Continuous hydroxychloroquine or colchicine therapy does not prevent infection with SARS-CoV-2: Insights from a large healthcare database analysis. 05/05/2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7198406/>
- Montealegre-Gómez, G. y col. Colchicine: A potential therapeutic tool against COVID-19. Experience of 5 patients. 1/05/2020. Disponible en: <https://www.reumatologiaclinica.org/es-colchicine-a-potential-therapeutic-tool-articulo-S1699258X20301078>
- Pharmacist Advancing Healthcare (ashp). Assessment of Evidence for COVID-19 Related Treatments: Updated 18/6/2020. Disponible en: <https://www.ashp.org/-/media/assets/pharmacy-practice/resource-centers/Coronavirus/docs/ASHP-COVID-19-Evidence-Table.ashx>
- U.S. National Library of Medicine. ClinicalTrials.gov. Colchicine covid19. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=colchicine+covid19&Search=Search> [Fecha de la última consulta: 18/06/2020]