

## ENFERMEDAD CORONARIA ATEROESCLERÓTICA: ¿PRESCRIBO COLCHICINA?

*Autor: Marcos García Aguado (Cardiólogo clínico en el Hospital Universitario Puerta de Hierro de Majadahonda. Madrid)*

*Fecha de publicación: 20/11/2024*

*Patología: CI y factores de riesgo / Categoría: Controversia*

*Tiempo de lectura: 3 minutos*



*Este post incluye opiniones de su autor. Las partes del texto subrayadas contienen **enlaces** a la evidencia científica en la que se sustenta.*

**“El estudio CLEAR SINERGY evalúa el papel de la colchicina en pacientes con un evento coronario agudo y echa por tierra las recomendaciones de los documentos de práctica clínica: la colchicina no parece beneficiosa en pacientes con infarto agudo de miocardio”**

### LA INFLAMACIÓN Y LAS TERAPIAS ANTIINFLAMATORIAS EN LA ENFERMEDAD CORONARIA

Uno de los mecanismos implicados en la evolución pronóstica de los pacientes con síndromes coronarios crónicos ateroscleróticos es la inflamación, pero la eficacia de las terapias antiinflamatorias es controvertida.

El **metotrexato** a dosis bajas no redujo los eventos cardiovasculares mayores en pacientes con infarto de miocardio previo o aterosclerosis multivaso asociada a diabetes mellitus o síndrome metabólico.

En cambio, los resultados del anticuerpo monoclonal anti-interleukina1 **canakinumab**, parecían prometedores. A dosis altas (*300 mg diarios durante 3 meses*) mostró beneficios

en el estudio **CANTOS** en una población de pacientes con infarto de miocardio previo y niveles elevados de PCR  $\geq 2$  mg/L. El fármaco redujo los niveles plasmáticos de interleucina 6 y PCR, y redujo el combinado de mortalidad cardiovascular (CV), infarto de miocardio no fatal y accidente cerebrovascular isquémico no fatal ( $RR$  0,86;  $IC$  95% 0,75-0,99;  $P=0,031$ ) frente a placebo, pero incrementó las infecciones potencialmente fatales, lo que, unido a su alto coste, impidió su aplicación en práctica clínica.

En los últimos años hemos conocido el estudio COLCOT, con **colchicina** a dosis bajas (0,5 mg/día) en pacientes con infarto de miocardio reciente (< 30 días), que demostró, en un seguimiento de 2,3 años de mediana, una reducción del compuesto muerte CV, parada cardíaca, infarto de miocardio no fatal, infarto cerebral no fatal y angina inestable revascularizada, de un 5,5% frente a placebo ( $RR$  0,77;  $IC$  95% 0,61-0,96;  $P=0,02$ ). Cada uno de los eventos incluidos en el combinado principal mejoraron con **colchicina**. También se analizó la mortalidad por todas las causas, sin diferencias respecto a placebo. Los efectos secundarios más frecuentes fueron la diarrea, y se constató un aumento neumonías en comparación con placebo (*este efecto fue muy poco frecuente*).

Pero la **colchicina** a dosis bajas también se estudió en pacientes con enfermedad coronaria estable aterosclerótica (*estable como mínimo durante los últimos 6 meses*), con un seguimiento de 2,4 años de mediana (*estudio [LODOCO2](#)*). En comparación con placebo, el objetivo principal de muerte CV, Infarto de miocardio espontáneo, accidente cerebrovascular isquémico o revascularización impulsada por isquemia, se redujo un 28% respecto a placebo ( $HR$  0,72,  $IC$  95% 0,57-0,92;  $P=0,007$ ), sin diferencias significativas en los efectos secundarios reportados como más frecuentes en el estudio **COLCOT** (*diarrea y neumonía*).

Estos resultados fueron analizados en un [metaanálisis](#) que mostró beneficios con **colchicina** en pacientes con enfermedad coronaria aterosclerótica gracias a una reducción del infarto de miocardio, y sobre todo del infarto cerebral (*aunque estos beneficios no se observaron en población con accidente cerebrovascular -estudio **CHANCE-3**-*) y la angina inestable que requería revascularización, sin diferencias frente a placebo en mortalidad CV y por todas las causas.

Estos beneficios de la **colchicina** se atribuyen a sus propiedades antiinflamatorias. Las terapias antiinflamatorias siguen en estudio (*esperamos en el futuro los resultados del estudio [ARTEMIS](#)*).

## **LAS RECOMENDACIONES DE LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA**

Las últimas guías presentadas sobre [síndromes coronarios crónicos de la Sociedad Europea de Cardiología](#), recomendaban tratar a los pacientes con enfermedad estable coronaria aterosclerótica con dosis bajas de **colchicina**, con intención de reducir la tasa futura de infarto de miocardio, cerebral y revascularización coronaria (*en base a los estudios*

*antes comentados*) con una buena clase de evidencia (*Ila*) y el más potente nivel de evidencia (*A*).

El [Colegio Americano de Cardiología y la Asociación Americana del Corazón](#) también recomendaban el uso de colchicina en este grupo de pacientes, aunque con un nivel de recomendación menor (2b).

### **ESTUDIO CLEAR SINERGY (OASIS 9)**

Pero las cosas han cambiado significativamente tras la presentación de un ensayo aleatorizado multicéntrico, el **CLEAR SINERGY (OASIS 9)**, el más grande sobre el papel de la **colchicina** en pacientes que un infarto agudo de miocardio.

Se incluyeron un total de 7062 pacientes que habían sufrido un infarto de miocardio tratado con ICP (*máximo 48 horas antes de la inclusión*), con elevación del ST en el 95% de los casos, y se aleatorizaron a **colchicina** o placebo, con un seguimiento durante 5 años.

El objetivo primario compuesto fue muerte cardiovascular, infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular y revascularización coronaria guiada por isquemia.

Los valores de proteína C reactiva (*marcador de inflamación*) se redujeron significativamente en el brazo de **colchicina**.

Pero, al contrario de lo que cabría esperar, los resultados fueron decepcionantes, difiriendo significativamente de estudio previos, como **COLCOT**, el más similar en sus planteamientos.

El **OASIS 9** redujo el combinado principal en tan solo un 1% frente a placebo, con una RR de 0,99, P=0,93. Además, este “beneficio” se observó tras 4 años. Los componentes del objetivo principal tampoco mostraron diferencias significativas en el análisis individual, con una discreta reducción de los infartos de miocardio y las revascularizaciones y un discreto aumento de la muerte cardiovascular y el accidente cerebrovascular en comparación con placebo.

La **colchicina** mostró beneficios en muerte no cardiovascular, con un RR de 0,68, IC 95%, 0,46-0,99. Estos resultados difieren de los mostrados por los estudios previos, sin beneficios en esta variable.

No se observaron diferencias a nivel de eventos secundarios adversos, con excepción de las diarreas, significativamente más frecuentes en el grupo de colchicina (10,2% vs 6,6%).

## **CONCLUSIONES**

El estudio **OASIS 9** tiene un tamaño muestral mayor que el estudio **COLCOT** con un seguimiento a más largo plazo. El grupo poblacional analizado es parecido, pero los resultados difieren. Los pacientes en el OASIS tenían un evento coronario muy reciente (< 48 horas) y los grados de inflamación fueron más altos que los observados en el estudio **COLCOT**:

- ¿El grado inflamatorio al inicio del estudio de los pacientes del estudio **OASIS 9** incluye en los resultados? ¿Es la colchicina eficaz en pacientes con un grado inflamatorio más bajo cuando se inicia la terapia? ¿Es eficaz la colchicina en pacientes con un evento coronario previo menos reciente? La población del **OASIS 9** presentaba un infarto muy reciente y significativamente importante.
- El estudio **OASIS 9** tuvo dificultades relacionadas con la pandemia **COVID-19** ¿El COVID-19 pudo interferir en los resultados?

La controversia sobre la eficacia de la colchicina en pacientes con infarto agudo de miocardio está servida, pero todo parece indicar que sería ineficaz en este tipo de pacientes. Estos resultados deberían poner en “cuarentena” las recomendaciones de los documentos de práctica clínica sobre el uso de **colchicina**.



Ilustración 1. El estudio CLEAR SINERGY contradice las recomendaciones recientes sobre colchicina en coronariopatía. CARPRIMARIA

## REFERENCIAS

Transcatheter Cardiovascular Therapeutics. Reunión 2024, celebrada en San Francisco, EE.UU.