

COMISIÓN NACIONAL DE EVALUACIÓN DE
TECNOLOGÍAS DE SALUD (CONETEC)

ACTUALIZACIONES BASADAS EN EVIDENCIA COVID-19

Colchicina para el tratamiento de pacientes con COVID-19

Informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias COVID
N°07

Fecha de realización: 3 de Junio de 2021

Fecha de última actualización: 3 de Junio de 2021



Ministerio de Salud
Argentina

RESUMEN EJECUTIVO

Efectos en la salud	Colchicina no se asocia a beneficios sobre desenlaces críticos en pacientes con COVID-19 moderada, severa o crítica (certeza moderada ⊕⊕⊕○). Colchicina podría asociarse con una disminución en la necesidad de hospitalización en pacientes con enfermedad leve de reciente comienzo (certeza baja ⊕⊕○○)	Yellow
Implementación: barreras y costo comparativo	Su uso está contraindicado en niños, durante el embarazo y en personas con enfermedad renal o hepática severa. No se encuentra aprobado por la agencia regulatoria de Argentina para el tratamiento de personas con enfermedad por COVID-19. Su costo comparativo es bajo.	Green
Recomendaciones	Las guías de práctica clínica basadas en evidencia relevadas recomiendan en forma consistente en contra de su uso en pacientes con COVID-19	Red

PACIENTES CON ENFERMEDAD GRAVE O CRÍTICA

Colchicina no se asocia a beneficios sobre desenlaces críticos en pacientes con COVID-19 moderada, severa o crítica (certeza moderada ⊕⊕⊕○). No se encuentra aprobado por la agencia regulatoria de Argentina para su uso en pacientes con COVID-19 y su costo comparativo es bajo. Las guías de práctica clínica basadas en evidencia relevadas recomiendan en forma consistente en contra de su uso en pacientes con COVID-19.	Red
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

PACIENTES CON ENFERMEDAD LEVE O DE RECIENTE COMIENZO

Colchicina podría asociarse con una disminución en la necesidad de hospitalización en pacientes con enfermedad leve o de reciente comienzo (certeza baja ⊕⊕○○). No se encuentra aprobado por la agencia regulatoria de Argentina para su uso en pacientes con COVID-19 y su costo comparativo es bajo. Las guías de práctica clínica basadas en evidencia relevadas recomiendan en forma consistente en contra de su uso en pacientes con COVID-19.	Yellow
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------

GRUPO DE TRABAJO

Grupo Actualización COVID-19: Ariel Izcovich - Fernando Tortosa

Supervisión CONETEC: Manuel Donato - Carlos González Malla - Santiago Torales

Contacto: conetec.msal@gmail.com

Conflictos de interés: No se presentaron.

CONTEXTO Y JUSTIFICACIÓN

La enfermedad por el Coronavirus 2019 (COVID-19 - *Coronavirus Disease 2019*) es una patología respiratoria de humanos producida por la infección por un nuevo coronavirus identificado con la sigla SARS-CoV-2.¹ El 11 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró al COVID-19 como una pandemia, y desde ese momento hasta el 31 mayo del 2021 se ha reportado aproximadamente para Argentina con más de 3.600.000 casos confirmados y 76.131 muertes.^{1,2}

Al no existir un tratamiento farmacológico específico contra el virus hasta el momento, aunque los esteroides sistémicos han demostrado reducir la mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 con complicaciones respiratorias graves y que las heparinas son efectivas en la prevención de la trombosis venosa profunda también en casos graves, la comunidad científica se ha enfocado en la búsqueda y desarrollo de intervenciones antivirales, y en resignificar diferentes tipos de fármacos que se utilizan en otras indicaciones.

El presente informe pretende evaluar si el empleo de colchicina es eficaz, seguro y resulta conveniente para el tratamiento de pacientes con COVID-19 en Argentina.

INTRODUCCIÓN

La evidencia actual muestra que la infección por el SARS-CoV-2 progresa en diferentes etapas. Los síndromes de dificultad respiratoria aguda (SDRA) se observan en una proporción significativa de pacientes frágiles, aproximadamente después de la segunda semana, y no se relacionan sólo con la replicación viral no controlada, sino también con la respuesta del huésped.³

La inflamación sistémica es el sello distintivo de los casos moderados a graves de COVID-19, desencadenando infiltrados pulmonares que provocan el síndrome respiratorio agudo severo (SARS). Los altos niveles de interleucina (IL) -1 β , IL-6, IL-18 y el factor de necrosis tumoral (TNF) son algunas de las muchas alteraciones inmunológicas en la fisiopatología del estado inflamatorio en pacientes con COVID-19.⁴ Las trampas extracelulares de neutrófilos o NETs son una malla de ADN que encierra histonas y proteínas antimicrobianas, liberadas por los neutrófilos al espacio extracelular (NET), que resultaron ser tóxicas para las células epiteliales pulmonares in vitro. Además, los niveles elevados de NET están presentes en el plasma de pacientes con COVID-19, y la presencia de estos componentes celulares fue al menos 10 veces mayor en los aspirados traqueales que en el plasma de los mismos pacientes.⁵ Luego de la activación viral del complejo proteico, principalmente en monocitos y células tisulares presentadoras de antígeno, se activan IL-1 β e IL-18. Ambos productos por su parte activan las células B, T y NK (natural killer) además de estimular la liberación de otras citocinas inflamatorias.⁶ Una activación aberrante del inflamasoma podría ser origen de la 'hiper' inflamación encontrada en pacientes hospitalizados con COVID-19.

Durante décadas, la colchicina se ha utilizado con éxito para el tratamiento y la prevención de la artritis inducida por cristales, por ejemplo, la gota. Las enfermedades auto inflamatorias sistémicas, como la fiebre mediterránea familiar y la enfermedad de Behçet, son afecciones en las que puede ser necesario el uso continuo de colchicina.⁷ Gran parte de este éxito proviene de su efecto directo sobre los fagocitos que residen o migran a las articulaciones sinoviales, las paredes de los vasos u otros tejidos, lo que lleva a inhibición del inflamasoma y alteración de la producción y liberación de IL-1 β y NET. En todas estas situaciones, el fármaco se tolera bien y sus efectos adversos son ampliamente reconocidos.⁸

Se realizó una evaluación de tecnología sanitaria, basada en evidencia proveniente de revisiones sistemáticas vivas y guías de práctica clínica de alta calidad metodológica para brindar parámetros actualizados y balanceados que sean de utilidad para la toma de decisiones en los diferentes niveles de gestión.

OBJETIVO

El objetivo del presente informe es evaluar parámetros de eficacia, seguridad, conveniencia y recomendaciones disponibles acerca del uso de colchicina para el tratamiento de pacientes con COVID-19.

MÉTODOS

Las conclusiones del presente informe se sustentan en el análisis de los siguientes dominios:

EFECTOS EN LA SALUD

Teniendo en cuenta la velocidad con la que la información relacionada a la pandemia aparece y se modifica ([link](#)), se desarrolló un protocolo sustentado en proyectos que resume activamente la evidencia científica a medida que la misma se hace disponible. Con este fin se utilizó la plataforma Love de Epistemikos para identificar revisiones sistemáticas “vivas”. Se seleccionaron aquellas con una calidad metodológica apropiada evaluada a través de la herramienta AMSTAR-2, y que a su vez llevaran un proceso de actualización frecuente.⁹ De cada una de las revisiones sistemáticas identificadas se extractaron los efectos de la intervención sobre los desenlaces priorizados como importantes o críticos y la certeza en dichos efectos. Para la priorización de los desenlaces se adoptó una perspectiva desde el paciente considerando sus potenciales preferencias. La selección se realizó por consenso entre los autores y supervisores del informe considerando los resultados de múltiples ejercicios de priorización publicados, realizados en el marco del desarrollo de distintas guías de práctica clínica.^{20, 22-24} Se seleccionaron “Mortalidad” e “Ingreso en asistencia ventilatoria mecánica” como desenlaces críticos y “Duración de ventilación mecánica”, “Admisión hospitalaria”, “Duración de estadía hospitalaria”, “Mejoría clínica al día 7-28”, “Tiempo a la mejoría clínica”, “Eventos adversos graves”, “Infección por COVID-19 sintomática” e “Infección por COVID-19 confirmada por laboratorio” como desenlaces importantes. Adicionalmente, se extractaron datos relacionados con efectos de subgrupo potencialmente relevantes para la toma de decisión, con especial énfasis en el tiempo de evolución y la severidad de la enfermedad. Para confeccionar las conclusiones sobre el efecto de las intervenciones evaluadas sobre los desenlaces priorizados, utilizamos lineamientos publicados, específicamente desarrollados a tal fin.²⁵

IMPLEMENTACIÓN

Este dominio contempla dos subdominios: la existencia de barreras y facilitadores en nuestro contexto para la implementación de la tecnología evaluada no consideradas en los otros dominios analizados, y los costos comparativos en relación con otras intervenciones similares. Con el objetivo de emitir un juicio de valor sobre la magnitud de dichos costos, se utilizó como comparador al tratamiento con dexametasona, que ha demostrado ser una intervención accesible y de beneficios importantes en el contexto analizado.

RECOMENDACIONES

Para la identificación de recomendaciones sustentadas en evidencia y actualizadas, se utilizó la plataforma [COVID recmap](#). Se seleccionaron aquellas guías con rigor metodológico apropiado según la herramienta AGREE II (> 70%) y se incorporaron sus recomendaciones al informe.¹⁰

CONCLUSIONES

Las conclusiones relacionadas a cada uno de los dominios analizados, y las conclusiones generales se construyeron siguiendo el siguiente esquema:

Efectos en la salud (se considera la magnitud de los efectos sobre desenlaces críticos y la certeza en dichos efectos)	El balance entre los efectos positivos y negativos probablemente favorece a la intervención	Los efectos positivos y negativos probablemente están balanceados	El balance entre los efectos positivos y negativos probablemente NO favorece a la intervención
	El balance entre los efectos positivos y negativos podría favorecer a la intervención	Los efectos positivos y negativos podrían estar balanceados	El balance entre los efectos positivos y negativos podría NO favorecer a la intervención
	El balance entre los efectos positivos y negativos de la tecnología es incierto porque la certeza en la evidencia es muy baja o porque no hay información		
Implementación: barreras y costos	La intervención se encuentra ampliamente disponible, es fácilmente implementable y el costo comparativo es pequeño (definido como un costo menor o igual al de cinco tratamientos con dexametasona 6mg por día por diez días)	Existen complicaciones para adquirir o implementar la intervención y/o el costo comparativo es moderado (definido como un costo mayor al de cinco tratamientos con dexametasona 6mg por día por diez días, pero menor o igual al de diez tratamientos con dexametasona 6mg por día por diez días).	Existen complicaciones mayores para adquirir o implementar la intervención y/o el costo comparativo es grande (definido como un costo mayor al de diez tratamientos con dexametasona 6mg por día por diez días).
Recomendaciones	Las recomendaciones identificadas favorecen fuertemente la implementación de la tecnología	Las recomendaciones identificadas no tienen una dirección clara	Las recomendaciones identificadas NO favorecen fuertemente la implementación de la tecnología
	Las recomendaciones identificadas favorecen la implementación de la tecnología en forma condicional		Las recomendaciones identificadas NO favorecen la implementación de la tecnología en forma condicional
	No identificamos recomendaciones que cumplan con los criterios de inclusión del informe.		

<p>Conclusiones globales</p>	<p>El empleo de la tecnología probablemente resulte en mayores beneficios que consecuencias negativas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Balance favorable entre los efectos positivos y negativos en la salud + ausencia de barreras mayores para la implementación 	<p>Los beneficios y consecuencias negativas resultantes del empleo de la tecnología probablemente se encuentren balanceados o, existe incertidumbre importante sobre las consecuencias de emplear la tecnología:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Balance favorable entre los efectos positivos y negativos en la salud + barreras importantes para la implementación • Balance equilibrado en los efectos en salud + ausencia de barreras mayores para implementación 	<p>El empleo de la tecnología probablemente resulte en mayores consecuencias negativas que beneficios:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Balance desfavorable entre los efectos positivos y negativos en la salud • Balance incierto en los efectos en salud • Balance equilibrado en los efectos en salud + barreras mayores para implementación • Balance favorable en los efectos en salud + barreras mayores para implementación
------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

ACTUALIZACIÓN CONTINUA

La información relacionada a la tecnología evaluada en el presente informe será monitoreada en forma continua. En caso de identificarse información nueva que pudiese modificar las conclusiones alcanzadas, el contenido del informe se actualizará de manera inmediata.

RESULTADOS

EFECTOS EN LA SALUD

Se identificaron dos revisiones sistemáticas vivas que cumplen con los criterios de inclusión del presente informe y que contienen información actualizada acerca de la intervención evaluada: ¹²⁻¹³

	PAHO ¹²	NMA Cochrane ¹³
AMSTAR-2	MODERADA-ALTA CALIDAD	ALTA CALIDAD
Última actualización	07/05/2021	01/06/2021
Análisis realizado	Metaanálisis por parejas	Metaanálisis por parejas
Certeza en la evidencia	GRADE	GRADE

Se identificaron 5 ECA que incluyeron 16.271 participantes en los que colchicina se comparó con la atención estándar u otros tratamientos.

Nombre del estudio	Criterio de inclusión e intervención	Características de la población	Tratamientos complementarios	Riesgo de sesgo
Deftereos SM y cols. 2020 ¹⁴	Pacientes con COVID-19 grave. N=105 N=50 asignados colchicina 1,5 mg una vez seguido de 0,5 mg dos veces al día hasta alta hospitalaria o 21 días y N=55 asignado a cuidados estándar	Edad media 64 ± 11 años, género masculino 58,1%, hipertensión 45%, diabetes 20%, enfermedad coronaria 13,3%,	Hidroxicloroquina 98%, lopinavir/ritonavir 31,4%, tocilizumab 3.8%, azitromicina 92%	BMJ: Moderado PAHO: Alto COVID-NMA Consortium: Moderado
Lopes MF y cols. 2021 ¹⁵	Pacientes con COVID-19 moderado a severo. N=38 N=19 asignados a colchicina 0,5 mg tres veces al día, por 5 días seguidos de 0,5 mg dos veces al día por 5 días y N=19 asignado a cuidados estándar	Edad media 50,75 ± 26,2 años, género masculino 40%, diabetes 31,4%, enfermedad pulmonar crónica 14,2%, enfermedad coronaria 40%	Esteroides 40%, hidroxicloroquina 100%, azitromicina 100%, heparina 100%	BMJ: Moderado PAHO: Alto COVID-NMA Consortium: Moderado

Salehzadeh F y cols. 2020 ¹⁶	Pacientes con COVID-19 moderado a crítico. N=100 N=50 asignado a colchicina 1 mg al día durante 6 días y N=50 asignados a cuidados estándar	Edad media 56 años, género masculino 41%, hipertensión 11%, diabetes 11%, enfermedad pulmonar crónica 4%, enfermedad coronaria 15%,	Hidroxicloroquina 100%	BMJ: Moderado PAHO: Alto COVID-NMA Consortium: Moderado
Tardif JC y cols. 2021 ¹⁷	Pacientes con COVID-19 leve y de reciente comienzo N=4.448 N= 2.235 asignado a colchicina 1 mg al día durante 3 días seguido de 0,5 mg para un total de 27 días y N=2.253 asignado a cuidado estándar	Edad media 54,3 años, género masculino 46%, hipertensión 36,3%, diabetes 19,9%, EPOC 26,5%, enfermedad coronaria 5,4%, obesidad 45,7%	NR	BMJ: Bajo PAHO: Bajo COVID-NMA Consortium: Bajo
Horby P y cols. 2021 ¹⁸	Pacientes con COVID-19 grave a crítica hospitalizados. N=11.340 N=5.610 asignados a Colchicina 0,5 mg dos veces al día por 10 días y N=5.730 asignados a cuidado estándar	Edad mediana 63,4 ± 13,8 años, hombres 69,5%, diabetes 25%, EPOC 21%, enf. coronaria 21%,	Esteroides 94%, Tocilizumab 12%	BMJ: No incluido PAHO: Bajo COVID-NMA Consortium: Moderado

NR: no reporta; ATB=antibióticos

A continuación, se describen los efectos absolutos y la certeza en dichos efectos de colchicina para pacientes con COVID-19, según lo reportado por las revisiones identificadas:

	PAHO	Conclusión	
Mortalidad al día 28	0% (desde 1,1% menos hasta 1,3% más)	Colchicina probablemente no tenga efecto sobre la mortalidad	
	Moderada ⊕ ⊕ ⊕ ○		

Ventilación Mecánica al día 28	0,3% más (desde 1,4% menos hasta 2,2% más)	Colchicina probablemente no tenga efecto sobre los requerimientos de ventilación mecánica invasiva	
	Moderada ⊕ ⊕ ⊕ ○		
Mejoría clínica al día 7-28	0,2% menos (desde 0,7% menos hasta 0,2% más)	Colchicina probablemente no tenga efecto sobre la velocidad de resolución de los síntomas	
	Moderada ⊕ ⊕ ⊕ ○		
Eventos adversos graves	2,2% menos (desde 4% menos hasta 0%)	Colchicina no aumenta el riesgo de eventos adversos graves	
	Alta ⊕ ⊕ ⊕ ⊕		
Hospitalizaciones en pacientes con enfermedad leve o de reciente comienzo	1,5% menos (desde 2,8% menos hasta 0,2% más)	Colchicina podría reducir la necesidad de internación en pacientes con enfermedad leve o de reciente comienzo	
	Baja ⊕ ⊕ ○ ○		

Consideraciones de subgrupo

El cuerpo de la evidencia identificado incluye al estudio RECOVERY, que reclutó 11.340 pacientes hospitalizados con COVID-19 con enfermedad severa a crítica que fue detenido en su rama de colchicina por futilidad, dado que no mostró beneficios en ninguno de los desenlaces críticos, y al estudio COLCORONA que incluyó 4.488 pacientes con diagnóstico reciente de COVID-19, enfermedad leve y factores de riesgo para enfermedad severa, el cual sugiere una posible reducción de las hospitalizaciones y en los requerimientos de ventilación mecánica invasiva.^{17,18}

Como parte de la revisión publicada en PAHO, se realizó un análisis para evaluar la credibilidad del potencial efecto de subgrupo observado. La conclusión de dicho análisis fue que el efecto de subgrupo es lo suficientemente creíble como para ser considerado.¹³ Los resultados de dicho análisis sugieren que en pacientes moderados, graves o críticos la colchicina no se asocia a beneficios importantes con moderada certeza, mientras que, en pacientes con síntomas leves de reciente comienzo podría reducir la evolución a enfermedad grave que requiere hospitalización (baja certeza ⊕⊕○○).

Pacientes con enfermedad leve de reciente comienzo

<p>Colchicina podría reducir la necesidad de internación y el tiempo de hospitalización en pacientes con enfermedad leve de reciente comienzo (certeza baja ○○⊕⊕). Colchicina no se asocia con eventos adversos severos (certeza alta ⊕⊕⊕⊕).</p>	
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

Pacientes con enfermedad moderada, severa o crítica

<p>Colchicina probablemente no tenga efecto sobre la mortalidad, los requerimientos de ventilación invasiva y la velocidad de resolución de los síntomas en pacientes con COVID-19 moderada, severa o crítica (certeza moderada ○⊕⊕⊕). Colchicina no se asocia con eventos adversos severos (certeza alta ⊕⊕⊕⊕).</p>	
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

IMPLEMENTACION

Barreras y facilitadores

Colchicina se encuentra disponible en Argentina y se encuentra aprobada por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) de Argentina para el tratamiento de personas adultas con artritis gotosa aguda. Su uso está contraindicado en niños, durante el embarazo y en personas con enfermedad renal o hepática severa. No se encuentra aprobado por ANMAT ni por ninguna otra agencia regulatoria del mundo para el tratamiento de personas con enfermedad por coronavirus (COVID-19).

Costos

El precio de venta al público de colchicina 1 mg por 20 comprimidos es de ARS 870.71 (21/05/2021). Con estos precios el costo del tratamiento con 0,5 mg cada 12 horas por 20 días sería de ARS 870.71 (USD 9).¹⁹

<p>No se encuentra aprobado por la agencia regulatoria de Argentina para su uso en pacientes con COVID-19 y su costo comparativo es bajo.</p>	
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

RECOMENDACIONES

Se identificaron dos recomendaciones que cumplen con los criterios de inclusión del presente informe:

	Australian guidelines ²⁰	Ministerio de Salud de Chile ²¹
AGREE	Alcance y propósito:83,3% Rigor de desarrollo:74% Independencia editorial: 70,8%	Alcance y propósito:82% Rigor de desarrollo:78% Independencia editorial: 80%
Última actualización	18 de Enero de 2021	17 de Febrero de 2021
Metodología	GRADE	GRADE
El cuerpo de evidencia utilizado se encuentra actualizado	SI	SI

A continuación, se describen las recomendaciones identificadas que cumplen con los criterios de inclusión de presente informe:

	Recomendación	Fuerza	
Guías Australianas ²⁰	<p>Recomienda no usar colchicina para el tratamiento de COVID-19 fuera de los ensayos aleatorizados con la aprobación ética apropiada.</p> <p>Observación: la colchicina aún debe considerarse para otras indicaciones basadas en evidencia en personas que tienen COVID-19. Se necesitan ensayos en poblaciones especiales, incluidos niños y adolescentes, mujeres embarazadas y lactantes, personas mayores que viven con fragilidad y quienes reciben cuidados paliativos.</p> <p>Hasta que haya más evidencia disponible, se recomienda no usar colchicina para tratar COVID-19 en estas poblaciones a menos que sean elegibles para participar en ensayos.</p>	Fuerte	
Ministerio de Salud de Chile ²¹	<p>En pacientes con diagnóstico o sospecha de COVID-19, el Ministerio de Salud sugiere no usar colchicina como parte del tratamiento habitual.</p> <p>Comentario del panel: en la actualidad existe evidencia insuficiente respecto al efecto de colchicina en personas con COVID-19. La evidencia proviene de un solo estudio con muy pocos eventos.</p>	Condicional	

Las guías de práctica clínica basadas en evidencia relevadas entregan recomendaciones en contra de su uso en pacientes con COVID-19.	
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

CONCLUSIONES

El cuerpo de evidencia disponible muestra con moderada certeza que, en pacientes con enfermedad moderada, severa o crítica, colchicina probablemente no se asocia con beneficios en desenlaces críticos como mortalidad, ingreso en asistencia ventilatoria mecánica o tiempo de mejoría clínica como así tampoco aumenta el riesgo de eventos adversos severos. En pacientes con enfermedad leve, de reciente comienzo (precoz), colchicina podría disminuir la necesidad de hospitalizaciones, aunque la certeza en dicho efecto es baja.

Colchicina se encuentra disponible en Argentina y se encuentra aprobada por la agencia regulatoria para el tratamiento de personas adultas con artritis gotosa aguda. Su uso está contraindicado en niños, durante el embarazo y en personas con enfermedad renal o hepática severa. No se encuentra aprobado por la agencia regulatoria ni por ninguna otra agencia regulatoria del mundo para el tratamiento de personas con enfermedad por COVID-19. Su costo comparativo es bajo.

Las guías de práctica clínica basadas en evidencia relevadas recomiendan en contra de su uso en pacientes con COVID-19, fundamentalmente debido a insuficiente evidencia que justifique el mismo.

Efectos en la salud	Colchicina no se asocia a beneficios sobre desenlaces críticos en pacientes con COVID-19 moderada, severa o crítica (certeza moderada ⊕⊕⊕○). Colchicina podría asociarse con una disminución en la necesidad de hospitalización en pacientes con enfermedad leve de reciente comienzo (certeza baja ⊕⊕○○).	
Implementación: barreras y costo comparativo	Su uso está contraindicado en niños, durante el embarazo y en personas con enfermedad renal o hepática severa. No se encuentra aprobado por la agencia regulatoria de Argentina para el tratamiento de personas con enfermedad por COVID-19. Su costo comparativo es bajo.	
Recomendaciones	Las guías de práctica clínica basadas en evidencia relevadas recomiendan en forma consistente en contra de su uso en pacientes con COVID-19	

PACIENTES CON ENFERMEDAD GRAVE O CRÍTICA

Colchicina no se asocia a beneficios sobre desenlaces críticos en pacientes con COVID-19 moderada, severa o crítica (certeza moderada ⊕⊕⊕○). No se encuentra aprobado por la agencia regulatoria de Argentina para su uso en pacientes con COVID-19 y su costo comparativo es bajo. Las guías de práctica clínica basadas en evidencia relevadas recomiendan en forma consistente en contra de su uso en pacientes con COVID-19.	
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

PACIENTES CON ENFERMEDAD LEVE O DE RECIENTE COMIENZO

Colchicina podría asociarse con una disminución en la necesidad de hospitalización en pacientes con enfermedad leve o de reciente comienzo (certeza baja ⊕⊕○○). No se encuentra aprobado por la agencia regulatoria de Argentina para su uso en pacientes con COVID-19 y su costo comparativo es bajo. Las guías de práctica clínica basadas en evidencia relevadas recomiendan en forma consistente en contra de su uso en pacientes con COVID-19.	
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

REFERENCIAS

1. World Health Organization (WHO). Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>. Published 2021. Accessed: May 31, 2021.
2. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Informes diarios. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/informes-diarios>. Published 2021. Accessed: May 31, 2021.
3. Isidori AM, Arnaldi G, Boscaro M, Falorni A, Giordano C, Giordano R, y col. COVID-19 infection and glucocorticoids: update from the Italian Society of Endocrinology Expert Opinion on steroid replacement in adrenal insufficiency. *J Endocrinol Invest*. 2020;43(8):1141-7.
4. Mehta P , McAuley DF , Brown M , et al . COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* 2020;395:1033–4. doi:10.1016/S0140-6736(20)30628-0 pmid:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32192578>
5. Merad M , Martin JC . Pathological inflammation in patients with COVID-19: a key role for monocytes and macrophages. *Nat Rev Immunol* 2020;20:355–62. doi:10.1038/s41577-020-0331-4 pmid:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32376901>
6. Banu N , Panikar SS , Leal LR , et al . Protective role of ACE2 and its downregulation in SARS-CoV-2 infection leading to macrophage activation syndrome: therapeutic implications. *Life Sci* 2020;256:117905. doi:10.1016/j.lfs.2020.117905
7. Zhang C , Wu Z , Li J-W , et al . Cytokine release syndrome in severe COVID-19: interleukin-6 receptor antagonist tocilizumab may be the key to reduce mortality. *Int J Antimicrob Agents* 2020;55:105954. doi:10.1016/j.ijantimicag.2020.105954
8. Qin C , Zhou L , Hu Z , et al . Dysregulation of immune response in patients with coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *Clin Infect Dis* 2020;71:762–8. doi:10.1093/cid/ciaa248
9. Shea, B. J., Reeves, B. C., Wells, G., Thuku, M., Hamel, C., Moran, J., Moher, D., Tugwell, P., Welch, V., Kristjansson, E., & Henry, D. A. (2017). AMSTAR 2: A critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*, j4008. <https://doi.org/10.1136/bmj.j4008>
10. Brouwers MC, Kerkvliet K, Spithoff K. The AGREE Reporting Checklist: a tool to improve reporting of clinical practice guidelines. *BMJ*. 2016;352. doi:10.1136/bmj.i1152
11. Siemieniuk RAC, Bartoszko JJ, Ge L, y col. Drug treatments for covid-19: living systematicreview and network meta-analysis. *BMJ*. 2020;370. doi:10.1136/bmj.m2980
12. Thu Van Nguyen, Gabriel Ferrand, Sarah Cohen-Boulakia, Ruben Martinez, Philipp Kapp, Emmanuel Coquery, y col for the COVID-NMA consortium. (2020). RCT studies on preventive measures and treatments for COVID-19 [Data set]. Zenodo. <http://doi.org/10.5281/zenodo.4266528>
13. Pan American Health Organization. (2021, March 26). Ongoing Living Update of Potential COVID-19 Therapeutics Options: Summary of Evidence. Rapid Review. <https://iris.paho.org/>. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719>. Published 2021. Accessed: May 31, 2021.
14. Devereux SG, Giannopoulos G, Vrachatis DA, Siasos GD, Giotaki SG, Gargalianos P, et al. Effect of colchicine vs standard care on cardiac and inflammatory biomarkers and clinical outcomes in patients hospitalized with coronavirus disease 2019: The GRECCO19 randomized clinical trial. *JAMA Netw Open* 2020;3(6):e2013136. Available from: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.13136>.

15. Lopes MI, Bonjorno LP, Giannini MC, Amaral NB, Menezes PI, Dib SM, et al. Beneficial effects of colchicine for moderate to severe COVID-19: a randomised, doubleblinded, placebo-controlled clinical trial. *RMD Open*. 2021 Feb;7(1):e001455
16. Farhad S, Pourfarzi F, Ataei S. The impact of colchicine on the COVID-19 patients: a clinical trial study [Preprint]. *ResearchSquare* 2020. Available from: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-69374/v1>
17. Tardif J-C, Bouabdallaoui N, L'Allier PL, Gaudet D, Shah B, Pillinger MH, et al. Efficacy of Colchicine in Non-Hospitalized Patients with COVID-19 [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021 Jan [cited 2021 Jan 28]. Available from: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.01.26.21250494>
18. Horby PW, Campbell M, Spata E, et al. Colchicine in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *medRxiv*. Published online 2021. doi:10.1101/2021.05.18.21257267
19. Alfabet. COLCHICINA HOUDE PRECIO (colchicina 1 mg). Accessed May 31, 2021. <https://www.alfabet.net/precio/colchicina-houde.html>
20. Australian National COVID-19 Clinical Evidence Taskforce. Australian guidelines for the clinical care of people with COVID-19. <https://covid19evidence.net.au/>. Published 2021. Accessed May 31, 2021.
21. Ministerio de Salud de Chile. Recomendaciones clínicas basadas en evidencia. Coronavirus/ COVID-19. Uso colchicina como parte del tratamiento estándar. Disponible en: <https://diprece.minsal.cl/temas-de-salud/temas-de-salud/guias-clinicas-no-ges/guias-clinicas-no-ges-enfermedades-transmisibles/covid-19/recomendaciones/uso-colchicina-como-parte-del-tratamiento-estandar/>. Published 2021. Accessed: May 31, 2021.
22. Bhimraj A, Morgan RL, Shumaker AH, y col. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Clin Infect Dis*. April 2020. doi:10.1093/cid/ciaa478
23. World Health Organization (WHO). Therapeutics and COVID-19: living guideline. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-therapeutics-2021.1>. Published 2021. Accessed May 6, 2021.
24. Rochwerg, B., Siemieniuk, R. A., Agoritsas, T., Lamontagne, F., Askie, L., Lytvyn, L., Agarwal, A., Leo, Y.-S., Macdonald, H., Zeng, L., Amin, W., Burhan, E., Bausch, F. J., Calfee, C. S., Cecconi, M., Chanda, D., Du, B., Geduld, H., Gee, P., ... Vandvik, P. O. (2020). A living WHO guideline on drugs for covid-19. *BMJ*, 370, m3379. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3379>
25. GRADE guidelines 26: informative statements to communicate the findings of systematic reviews of interventions - *Journal of Clinical Epidemiology*. Accessed March 24, 2021. [https://www.jclinepi.com/article/S0895-4356\(19\)30416-0/fulltext](https://www.jclinepi.com/article/S0895-4356(19)30416-0/fulltext)

argentina.gob.ar/salud