

Editorial

Por qué se debe mantener la colchicina como tratamiento de primera línea para la pericarditis aguda y recurrente



Why Colchicine Should Continue To Be The First Line Therapy For Acute And Recurrent Pericarditis

Massimo Imazio*

University Cardiology, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino, Turín, Italia

Historia del artículo:

On-line el 2 de julio de 2019

Un estudio abierto sobre el uso de colchicina en la pericarditis aguda, publicado recientemente en *Revista Española de Cardiología*¹, cuestiona la práctica actual y la recomendación de la guía de 2015 de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)² a la hora de utilizar la colchicina como tratamiento de primera línea para la pericarditis aguda (primer episodio). En primer lugar, hay que declarar el conflicto de intereses del autor, ya que se trata de un autor de ensayos para comprobar la eficacia de la colchicina en el tratamiento y la prevención de la pericarditis. Sin embargo, el autor considera que tanto su opinión como este artículo conservan su imparcialidad.

¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

A finales de la década de los ochenta, Bayes-Genis et al.³ introdujeron la colchicina en el tratamiento de la pericarditis, sobre todo la recurrente, basándose en los resultados positivos obtenidos en el tratamiento y la prevención de la pericarditis en la fiebre mediterránea familiar. Tras varias observaciones clínicas y series de casos, se presentó la oportunidad de diseñar y llevar a cabo estudios aleatorizados para comprobar la seguridad y la eficacia de la colchicina en el tratamiento y la prevención de la pericarditis aguda y la recurrente. Los primeros 2 ensayos fueron abiertos^{4,5}; el primero se llevó a cabo en la pericarditis aguda (ensayo COPE) y el segundo en pacientes con una primera recaída (ensayo CORE). Los siguientes ensayos fueron a doble ciego y multicéntricos, tanto en casos de pericarditis aguda (ensayo ICAP⁶) como de pericarditis recurrente después de una primera recaída (ensayo CORP⁷) o múltiples recaídas (ensayo CORP-2⁸). Se aprendió a evitar las dosis de carga y empezaron a utilizarse dosis ajustadas al peso para mejorar el cumplimiento del paciente, al mismo tiempo que se reducían los efectos gastrointestinales adversos, que tenían lugar en un 8-10% de los pacientes. La adición de colchicina al tratamiento antiinflamatorio estándar hizo que la respuesta al tratamiento clínico se adelantara, la incidencia de remisiones aumentara y la incidencia de recaídas se redujera, por lo menos a la mitad, en todos los contextos explorados (primer episodio de

pericarditis aguda, primer episodio de pericarditis recurrente, múltiples recaídas) (figura 1). Basándose en esto, la guía de la ESC de 2015² han recomendado el uso de colchicina para el tratamiento y la prevención de la pericarditis, tanto la aguda (durante 3 meses, 0,5 mg 2 veces al día para los pacientes de peso > 70 kg o 0,5 mg 1 vez al día para los de peso < 70 kg) como en la recurrente (las mismas dosis, pero durante 6 meses).

¿QUÉ APORTA DE NUEVO EL ESTUDIO PUBLICADO?

Este comentario editorial se refiere a un ensayo multicéntrico abierto que compara un grupo que recibe un tratamiento antiinflamatorio convencional (ácido acetilsalicílico o un antiinflamatorio no esteroideo) con otro grupo que recibe un tratamiento convencional más colchicina (1 mg 2 veces al día o 0,5 mg 2 veces al día durante 3 meses). La pericarditis aguda se estableció en función de únicamente 3 criterios: a) dolor torácico; b) roce pericárdico, y c) cambios en el electrocardiograma. Esta definición no incluye el derrame pericárdico como un criterio para establecer pericarditis. En cambio, sí se considera el derrame pericárdico para la definición de recaídas. Tras llevar a cabo el seguimiento de cada uno de los pacientes durante por lo menos 24 meses, la incidencia de recaídas fue del 13,5% en el grupo de la colchicina y el 7,8% en el grupo convencional ($p = 0,34$).

¿POR QUÉ ESTE ESTUDIO NO DEBERÍA CAMBIAR LAS RECOMENDACIONES ACTUALES PARA UTILIZAR COLCHICINA EN LA PERICARDITIS AGUDA?

A pesar de la afirmación de Sambola et al. en la introducción según la cual «hasta ahora, no se ha visto que ningún tratamiento clínico sea incuestionablemente efectivo para el tratamiento de las recaídas», varios ensayos han puesto de relieve que actualmente la colchicina es el único tratamiento clínico probado para prevenir las recaídas de pericarditis⁴⁻⁸. En este estudio, los pacientes no recibieron ningún tratamiento con corticoides, pero en la vida real este tratamiento es necesario a veces y no puede excluirse de una evaluación apropiada en un ensayo. El tamaño de la muestra de población en estudio fue de 110 pacientes y se basó en la suposición de que la recaída esperada era del 30% en el grupo de control frente al 10% en el grupo de la colchicina. En el ensayo COPE⁴, el tamaño de la muestra fue de 120 pacientes y se basó en una suposición parecida. Por este motivo, el tamaño de la muestra

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2019.02.016>

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2018.11.021>

* Autor para correspondencia: University Cardiology, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino, Corso Bramante 88, 10126 Turín, Italia.

Correo electrónico: massimo_imazio@yahoo.it

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2019.03.007>

0300-8932/© 2019 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Cardiología.

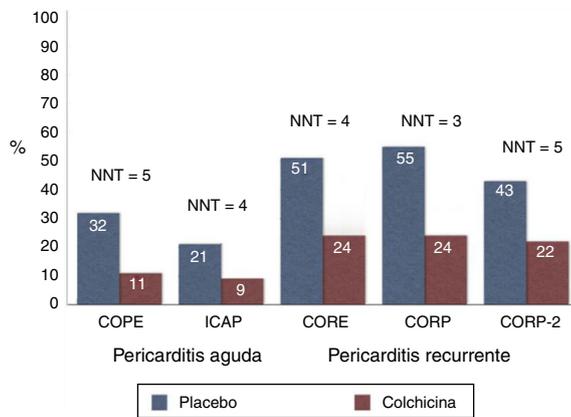


Figura 1. Principales ensayos con colchicina para la prevención de la pericarditis en casos agudos y recurrentes. Cuando se añade colchicina al tratamiento antiinflamatorio estándar (barras rojas), la incidencia de recaídas se reduce a la mitad (como mínimo) y el NNT oscila entre 3 y 5, lo que significa que solo hay que tratar a 3 de cada 5 pacientes con pericarditis para prevenir una recaída. NNT: número de pacientes que es necesario tratar.

del presente estudio tendría poca potencia estadística para comprobar la hipótesis propuesta. Además, se llevó a cabo el seguimiento completo solo de 102 de los 110 pacientes iniciales.

Se informó de la presencia de diarrea en el 13,5% de los pacientes tratados con colchicina, aunque los autores utilizaron dosis más altas que las recomendadas (1 mg 2 veces al día o 0,5 mg 2 veces al día en lugar de 0,5 mg 2 veces al día como dosis más alta, tal como recomienda la guía de la ESC). Como justificación, los autores notificaron que querían «garantizar el efecto clínico de la colchicina». No obstante, eso es un error, ya que se ha demostrado que a dosis más altas se producen más efectos adversos y más abandono de la toma de medicación, y no se consigue mayor eficacia.

En general parece que este estudio tenga poca potencia estadística y cuente con una población seleccionada de pacientes en bajo riesgo con pericarditis aguda y con una frecuencia de derrame pericárdico reducida (de aproximadamente el 30%) y sin pacientes tratados con corticoides. Además, la dosis de colchicina era demasiado alta con la doble administración en comparación con las concentraciones recomendadas. La población de este estudio raramente se corresponde con lo que puede verse en la vida real, lo que cuestiona los resultados y hace que no sean aplicables a la práctica clínica. La colchicina es eficaz sobre todo en la pericarditis inflamatoria con fiebre, derrame pericárdico y

aumento de la proteína C reactiva, y de esta no hay mención alguna en este estudio.

Por este motivo, aunque en el pasado se han apreciado gratamente las contribuciones de estos autores en la evaluación y la priorización de los pacientes con pericarditis, actualmente se cree que estas han proporcionado datos que inducen a error y que no se puede cambiar la estrategia contra la pericarditis aguda, que consiste en añadir colchicina al ácido acetilsalicílico o un antiinflamatorio no esteroideo como opciones de primera línea, tal como apunta correctamente la guía de la ESC de 2015. Cuando se evaluó en una población suficientemente grande, se vio que la colchicina disminuye significativamente la incidencia de recaídas de la pericarditis, independientemente del uso de prednisona y de cuál sea la causa de la pericarditis^{8,9}.

CONFLICTO DE INTERESES

Autor de ensayos espontáneos sobre la administración de colchicina en el tratamiento y la prevención de la pericarditis. Subvenciones institucionales para la investigación por parte de ACARPIA.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sambola A, Roca Luque I, Mercé J, et al. Colchicine Administered in the First Episode of Acute Idiopathic Pericarditis: A Randomized Multicenter Open-label Study. *Rev Esp Cardiol.* 2019. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rec.2018.11.016>.
2. Adler Y, Charron P, Imazio M, et al. ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2015;36:2921–2964.
3. Bayes-Genis A, Adler Y, de Luna AB, Imazio M. Colchicine in Pericarditis. *Eur Heart J.* 2017;38:1706–1709.
4. Imazio M, Bobbio M, Cecchi E, et al. Colchicine in addition to conventional therapy for acute pericarditis: results of the COLchicine for acute PERicarditis (COPE) trial. *Circulation.* 2005;112:2012–2016.
5. Imazio M, Bobbio M, Cecchi E, et al. Colchicine as first-choice therapy for recurrent pericarditis: results of the CORE (COLchicine for REcurrent pericarditis) trial. *Arch Intern Med.* 2005;165:1987–1991.
6. Imazio M, Brucato A, Cemin R, et al. ICAP Investigators. A randomized trial of colchicine for acute pericarditis. *N Engl J Med.* 2013;369:1522–1528.
7. Imazio M, Brucato A, Cemin R, et al. CORP (COLchicine for Recurrent Pericarditis) Investigators. Colchicine for recurrent pericarditis (CORP): a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2011;155:409–414.
8. Imazio M, Belli R, Brucato A, et al. Efficacy and safety of colchicine for treatment of multiple recurrences of pericarditis (CORP-2): a multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet.* 2014;383:2232–2237.
9. Li YL, Qiao SB, Wang JY, Chen YM, Luo J, Zhang HF. Colchicine in addition to conventional therapy for pericarditis recurrence: An update meta-analysis. *Herz.* 2016;41:630–638.