

Pregunta 16: En personas con COVID-19, ¿se debería usar colchicina para el tratamiento de esta enfermedad?

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
16	Personas con COVID-19	• Colchicina / placebo	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Necesidad de VMI • Resolución o mejoría de los síntomas • Hospitalización • Eventos adversos graves

Búsqueda de RS:

Se tomó como referencia la RS PAHO en 23ª edición (2021) (2). Para esta pregunta clínica, la RS de PAHO realizó la búsqueda hasta el 14 de julio de 2021, producto de ello, incluyó 5 ECA.

Tabla de Resumen de Evidencia (Summary of Findings, SoF):

<p>Autores: Cender Quispe Juli; José Montes Alvis Intervención: Colchicina Comparador: Atención estándar o placebo Bibliografía por desenlace:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad: RS de PAHO (2021) • Necesidad de ventilación mecánica invasiva: RS de PAHO (2021) • Resolución o mejoría de los síntomas: RS de PAHO (2021) • Hospitalización: RS de PAHO (2021) • Eventos adversos graves: RS de PAHO (2021) • Embolia pulmonar: RS de PAHO (2021) 							
Beneficios:							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Atención estándar o placebo	Colchicina	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Mortalidad	4 ECA ¹	160 por 1000	160 por 1000	RR: 1.00 (0.93 a 1.08)	0 más por 1000 (de 11 menos a 13 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^b	CRÍTICO
Necesidad de ventilación mecánica invasiva	3 ECA ¹	173 por 1000	176 por 1000	RR: 1.02 (0.92 a 1.13)	3 más por 1000 (de 14 menos a 22 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^b	CRÍTICO
Resolución o mejora de los síntomas	1 ECA ¹	173 por 1000	171 por 1000	RR: 0.99 (0.96 a 1.01)	2 menos por 1000 (de 7 menos a 2 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Hospitalización	1 ECA ¹	74 por 1000	59 por 1000	RR: 0.99 (0.96 a 1.01)	15 menos por 1000 (de 28 menos a 2 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	IMPORTANTE
Daños:							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Atención estándar o placebo	Colchicina	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia

Eventos adversos graves	1 ECA ¹	102 por 1000	80 por 1000	RR: 0.78 (0.61 a 1.00)	22 menos por 1000 (de 40 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Embolia pulmonar	1 ECA ¹	0.9 por 1000	5.0 por 1000	RR: 5.55 (1.23 a 25.0)	4.1 más por 1000 (de 0.21 más a 21.6 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	CRÍTICO

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; **RR:** Riesgo relativo

Explicaciones:

- Se disminuyó un nivel de evidencia por riesgo de sesgo, dado al inadecuado/falta de cegamiento de los participantes y el personal, lo que resulta en un potencial sesgo de realización.
- Se disminuyó un nivel de evidencia por inconsistencia, dado que los intervalos de confianza no se superponen y se tienen resultados que se contraponen.
- Se disminuyó un nivel de evidencia por imprecisión, dado el bajo número de pacientes estudiados.

Referencias:

- Pan American Health Organization, 2021. Ongoing Living Update of COVID-19 Therapeutic Options: Summary of Evidence. Rapid Review, 14 July 2021. PAHO/IMS/EIH/COVID-19/21-019 [citado 20 Jul 2021]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719>.

Tabla de la Evidencia a la Decisión (Evidence to Decision, EtD):

Presentación:

Pregunta 16: En personas con COVID-19, ¿se debería usar colchicina para el tratamiento de esta enfermedad?	
Población:	Personas con COVID-19
Intervención:	Colchicina
Comparador:	Atención estándar o placebo
Desenlaces principales:	<ul style="list-style-type: none"> Mortalidad Necesidad de VMI Resolución o mejoría de los síntomas Hospitalización Eventos adversos graves Embolia pulmonar
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica – poblacional
Conflictos de intereses:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación:

Beneficios: ¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	
<input type="radio"/> Trivial <input checked="" type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Mortalidad	4 ECA ¹	RR: 1.00 (0.93 a 1.08)	0 más por 1000 (de 11 menos a 13 más)	El GEG consideró que el uso de colchicina no tuvo un efecto significativo respecto al cuidado usual en términos de mortalidad y hospitalización. Sin embargo, su uso redujo la ventilación mecánica. El GEG consideró este un beneficio pequeño, debido a que existe incertidumbre de que este efecto sea real dado que la certeza de la evidencia es baja
	Necesidad de ventilación mecánica invasiva	3 ECA ¹	RR: 1.02 (0.92 a 1.13)	3 más por 1000 (de 14 menos a 22 más)	

	Resolución o mejora de los síntomas	1 ECA ¹	RR: 0.99 (0.96 a 1.01)	2 menos por 1000 (de 7 menos a 2 más)	
	Hospitalización	1 ECA ¹	RR: 0.99 (0.96 a 1.01)	15 menos por 1000 (de 28 menos a 2 más)	
Daños:					
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Grande <input checked="" type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	El GEG consideró que la frecuencia de eventos adversos severos fue similar entre aquellos que utilizaron colchicina comparado con quienes recibieron cuidado usual. Sin embargo, se pueden presentar casos de embolia pulmonar con mayor frecuencia que quienes son medicados con colchicina, aunque en un bajo porcentaje (menos del 0,5%). Por ello, el GEG consideró que los daños fueron moderados.
	Eventos adversos graves	1 ECA ¹	RR: 0.78 (0.61 a 1.00)	22 menos por 1000 (de 40 menos a 0 menos)	
	Embolia pulmonar	1 ECA ¹	RR: 5.55 (1.23 a 25.0)	4.1 más por 1000 (de 0.21 más a 21.6 más)	
Certeza de la evidencia:					
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Muy baja <input checked="" type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No se evaluaron estudios	Desenlaces (outcomes)	Certeza		Importancia	La certeza de la evidencia más baja de los desenlaces críticos fue baja. Por ello, el GEG consideró que la certeza de la evidencia general sea baja.
	Mortalidad	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a		CRÍTICO	
	Necesidad de ventilación mecánica invasiva	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a		CRÍTICO	
	Resolución o mejora de los síntomas	⊕⊕⊕⊕ ALTA		IMPORTANTE	
	Hospitalización	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}		IMPORTANTE	
	Eventos adversos graves	⊕⊕⊕⊕ ALTA		CRÍTICO	
	Embolia pulmonar	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}		CRÍTICO	
Desenlaces importantes para los pacientes:					
¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí					El GEG consideró que se evaluaron desenlaces críticos para los pacientes como mortalidad y ventilación mecánica. Por lo que probablemente sí se considera los desenlaces importantes para los pacientes.
Balance de los efectos:					
¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales

<ul style="list-style-type: none"> ○ Favorece al comparador ● Probablemente favorece al comparador ○ No favorece a la intervención ni al comparador ○ Probablemente favorece a la intervención ○ Favorece a la intervención ○ Varía ○ Se desconoce 		<p>El GEG consideró que la colchicina posiblemente no disminuye de forma importante el riesgo de mortalidad ni la probabilidad de evitar hospitalización. Así mismo, se consideró que podría reducir la ventilación mecánica con un efecto pequeño. Pero, podría tener efectos adversos severos como la embolia pulmonar. Tomando en cuenta la magnitud de los efectos deseables e indeseables, el GEG consideró que el cuidado usual probablemente es la mejor alternativa en la mayoría de las situaciones, aunque pudiera haber casos donde usar colchicina en adición al manejo estándar pueda ser beneficioso. Por ello el GEG consideró que el balance de los efectos probablemente favorezca al comparador.</p>
<p>Uso de recursos: ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador?</p>		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ Costos extensos ○ Costos moderados ● Costos y ahorros insignificantes ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ Se desconoce 	<p>Gastos de la intervención frente al comparador:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Costo aproximado de colchicina para la presentación de 0.5 mg tableta, por unidad: S/ 0.5. <p>Fuente: Observatorio DIGEMID. Disponible en: http://observatorio.digemid.minsa.gob.pe/</p>	<p>El GEG consideró que los costos que involucran el uso de colchicina incurrirían en costos pequeños, pero se consideró que los costos no serían justificables.</p>
<p>Equidad: ¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud de preferir la intervención en lugar del comparador? (Equidad: favorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc.)</p>		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ Reducido ● Probablemente reduce la equidad ○ Probablemente no tenga impacto ○ Probablemente incrementa la equidad ○ Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce 		<p>El GEG consideró que la equidad en salud probablemente se reduciría si se recomendase usar colchicina en adición al cuidado usual, dado que existen grupos o contextos que actualmente tiene barreras de acceso importantes, ya sea en términos económicos, geográficos u otros. También el GEG consideró que el uso masivo de colchicina conllevaría un costo de oportunidad ya que se destinarían recursos a su adquisición y no se destinarían a otras intervenciones que podrían tener más beneficios como el oxígeno, equipamiento de centros de salud, contratación de recursos humanos para atención de pacientes, entre otros. Por ello, el GEG consideró que la equidad estaría probablemente reducida.</p>
<p>Aceptabilidad: Luego de conocer la evidencia sobre los beneficios y daños, ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?</p>		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ● Probablemente no ○ Probablemente sí ○ Sí 		<p>Personal de salud: El GEG consideró que luego de conocer la evidencia sobre los beneficios y daños del uso de colchicina, la mayoría de</p>

<ul style="list-style-type: none"> ○ Varía ○ Se desconoce 		<p>profesionales de la salud probablemente no aceptarían brindar dicho fármaco en pacientes ambulatorios o hospitalizados.</p> <p>Pacientes: El GEG consideró que luego de conocer la evidencia sobre los beneficios y daños del uso de colchicina, un grupo importante de personas probablemente no aceptarían recibir colchicina como tratamiento.</p>
Factibilidad:		
¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ Se desconoce 		El GEG consideró que la colchicina es un medicamento generalmente disponible en varios niveles de atención. El GEG consideró que en general es factible de implementar el uso de colchicina en adición al cuidado usual.

Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención		Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p>Dirección: La colchicina posiblemente no disminuye de forma importante el riesgo de mortalidad ni de requerir ventilación mecánica, y es muy incierto si tendría efectos sobre la probabilidad de evitar hospitalización.</p> <p>En contraste, si bien los eventos adversos serios fueron similares entre aquellos que utilizaron colchicina y quienes recibieron el control usual, la administración masiva de colchicina podría conllevar daños moderados como la embolia pulmonar. En adición, debido a que hubo serias preocupaciones respecto imprecisión de los estudios, contaron con pocos participantes, y hubo heterogeneidad entre las dosis, sus resultados se consideran inciertos por lo que se requieren ECA mejor diseñados. Por ello, se decidió emitir una recomendación condicional en contra del uso de colchicina en COVID-19 fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado.</p> <p>Fuerza: si bien la certeza de la evidencia fue baja, los costos serían bajos, pero no justificables, su implementación podría generar inequidad al conllevar un costo de oportunidad de no poder destinar recursos a otras intervenciones que sí resultan beneficiosas. Por ello, se decidió emitir una recomendación fuerte.</p>	<p>En personas con COVID-19, recomendamos no administrar colchicina para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad.</p> <p>Recomendación fuerte en contra Certeza de la evidencia: Baja (⊕⊕⊖⊖)</p>

Puntos de BPC:

El GEG no consideró relevante emitir puntos de BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada.