

Lo mejor del Congreso 2020 de la Sociedad Europea de Cardiología

Día 3

Colchicine in Patients with Chronic Coronary Disease: The LoDoCo2 Trial Investigators

Los pacientes con enfermedad coronaria crónica mantienen un riesgo elevado de eventos cardiovasculares (CV) agudos, aun cuando se realice una adecuada prevención secundaria. La inflamación cumple un rol central en la progresión de la enfermedad. El estudio CANTOS (Canakinumab Antiinflammatory Thrombosis Outcome Study)⁽¹⁾ demostró reducción de eventos CV recurrentes en pacientes bajo tratamiento con Canakinumab e historia previa de infarto de miocardio (IAM) con niveles elevados de proteína C reactiva. La colchicina es una droga antiinflamatoria con amplios efectos celulares, que incluyen la alteración de la respuesta leucocitaria. Dos estudios previos, que evaluaron eventos CV en pacientes con IAM reciente y enfermedad coronaria crónica (COLCOT⁽²⁾ –Colchicine Cardiovascular Outcomes Trial– y LoDoCo⁽³⁾, respectivamente), demostraron menos eventos CV en pacientes bajo tratamiento con colchicina versus placebo. Sin embargo, LoDoCo incluyó un número bajo de individuos (n=532), requiriendo confirmación de sus resultados.

Con este objetivo, LoDoCo2⁽⁴⁾ comenzó su reclutamiento en agosto 2014 hasta noviembre 2018. Fue un estudio randomizado, controlado por placebo y doble ciego. Se incluyeron pacientes de 35 a 82 años con evidencia de enfermedad coronaria documentada por cineangiografía o tomografía coronaria (o score de calcio ≥ 400 unidades Agatston) y condición clínica estable ≥ 6 meses. Los criterios de exclusión fueron: insuficiencia renal moderada o severa, insuficiencia cardíaca severa, valvulopatía severa o efectos adversos conocidos a colchicina. Luego de un período de *run-in* de 30 días (para valorar tolerancia y estabilidad clínica), se randomizaron 5.522 pacientes 1:1 a recibir colchicina 0,5 mg (n=2.762) versus placebo (n=2.760). Las características basales de los pacientes se encontraban balanceadas en ambos grupos, predominando el sexo masculino (aproximadamente 85%). La amplia mayoría de los pacientes (84%) tenía historia de síndrome coronario agudo previo y revascularización.

Los resultados fueron presentados por el Dr. Mark Nidorf (autor principal)⁽⁵⁾ y publicados simultáneamente en *New England Journal of Medicine*⁽⁴⁾. La duración media del seguimiento fue de 28,6 meses. El objetivo primario (compuesto de muerte CV, IAM, ataque cerebrovascular isquémico, o isquemia derivada de la revascularización) fue significativamente menor en el grupo colchicina (6,8%) versus el grupo placebo (9,6%) (HR: 0,69; IC95%: 0,57-0,83; p<0,001). El beneficio se observó fundamentalmente a expensas de reducción en IAM o isquemia derivada de la revascularización. Dentro de los objetivos secundarios, los eventos fueron significativamente menores en el grupo colchicina, excepto en muerte por cualquier causa. En cuanto a los eventos adversos, no se observaron diferencias significativas en los grupos (incluyendo hospitalización por infección o alteraciones gastrointestinales, neutropenia, o miotoxicidad). Sin embargo, la discontinuación por efectos secundarios fue frecuente con colchicina, dado que 15,4% no ingresaron a la randomización (abandono durante la fase de *run-in*, por molestias gastrointestinales).

Dra. María Victoria Ramos Ferradás
Editora adjunta
Revista Uruguaya de Cardiología

Bibliografía

1. **Ridker P, Everett B, Thuren T, MacFayden J, Chang W, Ballantyne C, et al.** Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. *N Engl J Med* 2017; 377: 1119-1131. 10.1057/NEJMoa1707914
2. **Tardif J, Kouz S, Waters D, Bertrand O, Diaz R, Maggioni A, et al.** Efficacy and safety of low-dose colchicine after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2019; 381: 2497-2505. 10.1056/NEJMoa1912388
3. **Nidorf S, Eikelboom J, Budgeon C, Thompson P.** Low-dose colchicine for secondary preven-

- tion of cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: 404-410. 10.1016/j.jacc.2012.10.027
4. **Nidorf S, Fiolet A, Mosterd A, Eikelboom J, Schut A, Opstal T, et al.** Colchicine in patients with chronic coronary disease. *N Engl J Med* 2020; Aug 31 [Epub ahead of print]. 10.1056/NEJMoa2021372
 5. Hot Line LoDoCo2. Colchicine in Patients with Chronic Coronary Disease. ESC Congress 2020 The Clinical Experience. [Internet] Consultado 31 de Agosto. Disponible en: https://esc2020.escardio.org/detail/video/ref:S31329?_ga=2.127839821.1928621301.1598883778-1518914350.1586214957