



## CONGRESO EUROPEO DE CARDIOLOGÍA

### Estudio ACT OUTPATIENT

Terapia anti-coronavirus: Estudio de aspirina y colchicina en pacientes de la comunidad con COVID-19

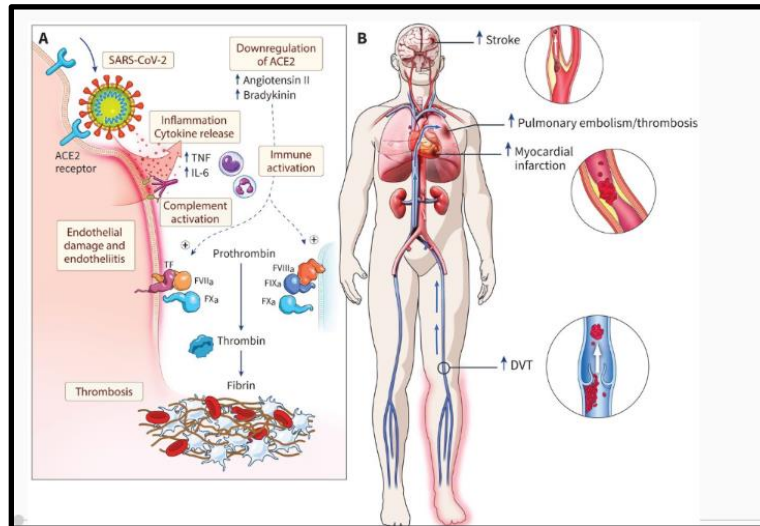
*Nada nuevo bajo el sol.*

#### Introducción

Aproximadamente 3 mil 800 millones de personas cursaron al menos una vez la infección por SARS-COV 2, con 18 millones de muertes registradas para el final del 2021. Aquellos pacientes que poseen una versión severa de la enfermedad experimentan un estado de hipercoagulación y un sistema inmune desregulado que puede resultar en falla respiratoria, multiorgánica y, finalmente, en muerte <sup>1</sup>. Consecuentemente, los esfuerzos iniciales se centraron en estudiar drogas existentes que se enfocaron en la coagulación e inflamación, pero pocos de ellos demostraron ser efectivos <sup>2</sup>.

Como antiinflamatorios tanto los glucocorticoides <sup>3</sup> como algunos inmunomoduladores monoclonales (Por ej: tocilizumab) redujeron la mortalidad de los pacientes hospitalizados con COVID-19 pero no han demostrado ser efectivos en pacientes de la comunidad. La colchicina es una droga barata que se acumula en neutrófilos y monocitos inhibiendo el inflammasoma NLR3P, el cual es activado por el virus SARS-CoV <sup>24</sup>. El estudio randomizado Colcorona evaluó la eficacia de la colchicina en pacientes no hospitalizados sin resultados definitivos <sup>5</sup>. En el estudio ACT comunitario se comparó con placebo a la colchicina 0.6 mg cada 12 hs durante 3 días, continuando con una dosis diaria durante 25 días (dosis similares a las utilizadas en el estudio Colcorona).

En cuanto al estado de hipercoagulabilidad de los pacientes con COVID-19, diversos estudios observacionales han reportado el incremento de eventos trombóticos de pacientes hospitalizados <sup>6</sup>. En el estudio comunitario de ACT se evaluó la eficacia de 100 mg diarios de aspirina comparado con placebo.



**Figura 1. Targets terapéuticos de los estudios ACT.** (Figura modificada de la presentación del Dr John William Eikelboom en el Congreso Europeo de Cardiología 2022).

## Objetivos

El objetivo primario fue evaluar si, por un lado, la colchicina comparada con el tratamiento habitual prevenía hospitalizaciones y muerte; y por otro lado, si la aspirina comparadas con el tratamiento habitual prevenía eventos trombóticos mayores (i.e. infarto agudo de miocardio, ACV isquémico, isquemia arterial aguda, tromboembolismo pulmonar), hospitalizaciones o muerte. Los objetivos primarios fueron evaluados a los 45 días de la randomización

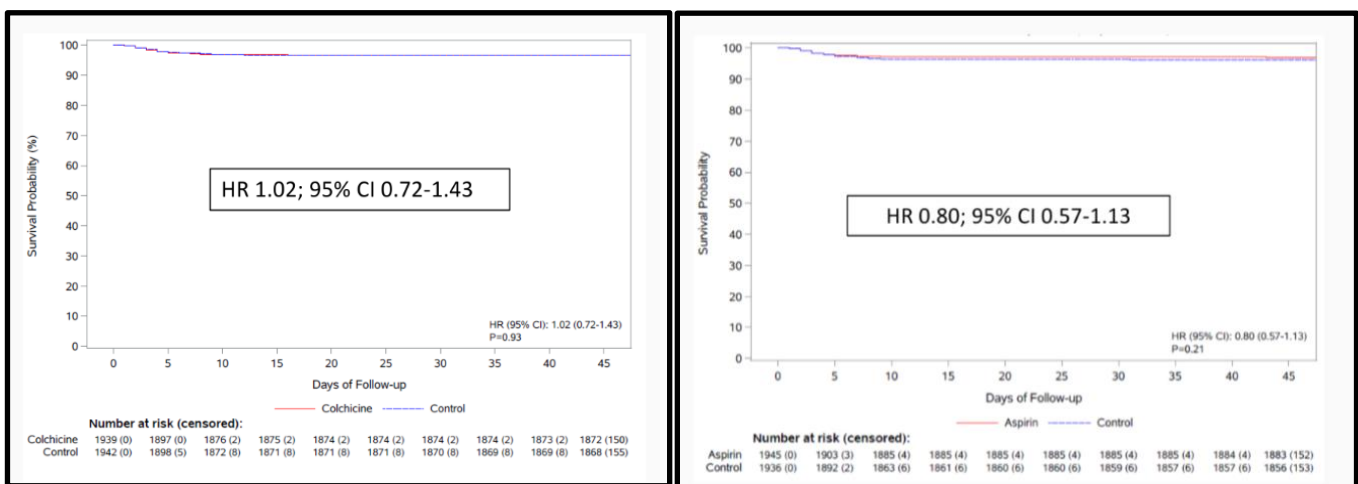
## Diseño y elegibilidad

Fue un estudio multicéntrico, internacional, *open-label*, randomizado y controlado con una diseño factorial 2x2. Eran elegibles los pacientes sintomáticos con infección por Covid-19 confirmada dentro de los 7 días del diagnóstico o con empeoramiento de la sintomatología, mayores de 30 años con uno de los siguientes factores de riesgo: edad mayor o igual a 70 años, obesidad (IMC mayor a 30), enfermedad crónica cardiovascular, respiratoria o renal, diabetes o cáncer activo. Se excluyeron aquellos pacientes con alto riesgo de sangrado, alergia a colchicina o aspirina, filtrado glomerular menor a 15 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, insuficiencia hepática, embarazo o lactancia.

## Resultados

Se incluyeron un total de 3917 pacientes de once países distintos con una edad promedio de 45 años. Un 40% de los mismos era de sexo femenino y un 13% tenía diabetes. En cuanto a la vacunación, tan solo un 20% de los pacientes enrolados presentaba un calendario completo a la fecha de la randomización. La adherencia para el tratamiento tanto con colchicina como con aspirina fue del 90% y prácticamente no hubo pérdida de pacientes en el seguimiento para el resultado primario.

En cuanto al objetivo primario, la colchicina no redujo el combinado de hospitalizaciones y muerte de manera significativa; y la aspirina no redujo el combinado de eventos trombóticos, muerte y hospitalizaciones frente al tratamiento médico estándar. No se observó beneficio en ningún subgrupo ni al analizar por separado cada uno de las partes del resultado combinado.



**Figura 2. Curvas de Kaplan-Meier para los objetivos primarios del ACT Outpatient.** (Tomada de la presentación del Dr John William Eikelboom en el Congreso Europeo de Cardiología 2022)

## Conclusión

En el estudio ACT-outpatient diseñado para evaluar eventos trombóticos, muerte y hospitalizaciones en pacientes con enfermedad leve por COVID-19, el tratamiento combinado de aspirina y colchicina no redujo eventos trombóticos, mortalidad y hospitalizaciones en el estudio global ni en ningún subgrupo especificado; lo que hace suponer que no aporta ningún beneficio en pacientes no hospitalizados con COVID 19.

## Comentario

Apoyado en los resultados de este estudio y otros que lo precedieron <sup>5</sup>, la aspirina y la colchicina no parecen ofrecer beneficio. Si bien pareciera que el pico de mortalidad por

SARS-CoV 2 ha sido superado, no es una enfermedad erradicada y los pacientes van a continuar infectándose, desarrollando enfermedad severa y muriendo por el virus. Por lo que un tratamiento económico, seguro y eficaz para esta enfermedad todavía es necesario.



**Dr. Lucas Campana Lancman**

Residente de cardiología - Hospital Naval Pedro Mallo  
Secretario científico del Consejo Argentino de Residentes de Cardiología (CONAREC)  
Líder emergente SIAC  
FIT-ACC

**Bibliografía**

- 1- Gandhi R.T., Lynch J.B., Del Río C. Mild or moderate COVID-19. *N Engl J Med.* 2020;383:1757–1766
- 2-Hankar-Hari M., Vale C.L., Godolphin P.J., et al. Association between administration of IL-6 antagonists and mortality among patients hospitalized for COVID-19: a meta-analysis. *JAMA.* 2021;326:499–518
- 3-Sterne J.A.C., Murthy S., Diaz J.V., et al. Association between administration of systemic corticosteroids and mortality among patients with COVID-19: a meta-analysis. *JAMA.* 2020;324:1–13-
- 4-Schlesinger N., Firestein B.L., Brunetti L. Colchicine in COVID-19: an old drug, new use. *Curr Pharmacol Rep.* 2020;6:137–145
- 5-Tardif J.C., Bouabdallaoui N., L'Allier P.L., et al. Colchicine for community-treated patients with COVID-19 (COLCORONA): a phase 3, randomized, double-blinded, adaptive, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet Respir Med.* 2021;9:924–932.
- 6-Chan N. Eikelboom. Hypercoagulability and thrombosis in COVID-19: a modifiable cause for mortality? *Eur Heart J.* 2021;42:3143–3145