

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA HUMANA**



**Proyecto de Investigación para obtener el Título de Segunda Especialidad  
Profesional de Médico Especialista en Medicina Interna**

---

**EFICACIA DE LA COLCHICINA EN EL TRATAMIENTO DE COVID – 19  
MODERADO.**

---

**Area de Investigación:**

**Medicina Humana**

**AUTOR:**

**MC. JOSUE MOISES SIPION GASTULO**

**ASESOR:**

**LUIS ANGEL RODRIGUEZ CHAVEZ**

**Código Orcid:<https://orcid.org/0000-0001-7704-2530>**

**Trujillo – Perú**

**2020**

## **INDICE**

### **PAG.**

<b>DATOS GENERALES</b>	<b>3</b>
<b>RESUMEN</b>	<b>4</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>5</b>
<b>ANTECEDENTES DEL PROBLEMA</b>	<b>8</b>
<b>JUSTIFICACION DEL PROYECTO</b>	<b>9</b>
<b>OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION</b>	<b>10</b>
<b>HIPOTESIS</b>	<b>11</b>
<b>METODOLOGIA</b>	<b>11</b>
<b>ANALISIS ESTADISTICO</b>	<b>17</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	<b>19</b>
<b>CRONOGRAMA</b>	<b>22</b>
<b>PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO</b>	<b>23</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>24</b>

## **1. DATOS GENERALES:**

### **1.1. Título:**

Eficacia de la colchicina en el tratamiento de COVID – 19 moderado.

### **1.2. Equipo Investigador:**

#### **Autor:**

Mc. Josué Moisés Sipion Gastulo, residente de medicina interna de tercer año del Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta”

#### **Asesor:**

Dr. Luis Ángel Rodríguez Chávez, medico asistente del servicio medicina interna de tercer año del Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta”; Maestro en ciencias de la investigación clínica.

### **1.3. Tipo de Investigación:**

### **1.4. De acuerdo a la orientación o Finalidad:**

Aplicada.

### **1.5. De acuerdo a la técnica de contrastación:**

Observacional, de cohorte histórico

### **1.6. Área o Línea de Investigación:**

Medicina interna

### **1.7. Unidad Académica:**

Unidad de segunda especialización de la Universidad Privada Antenor Orrego.

### **1.8. Institución y Localidad donde se desarrollará el Proyecto:**

Hospital de Alta Complejidad La Libertad “Virgen de la Puerta”, Trujillo.

### **1.9. Duración total del Proyecto:**

**Fecha de Inicio:** 1 de setiembre 2020.

**Fecha de Término:** 28 de febrero 2021.

## **2. RESUMEN:**

La COVID – 19 ha golpeado fuertemente a nuestra población tanto en aspecto económico como de morbilidad, si bien es cierto el número de casos ha

disminuido en los últimos días es probable que la enfermedad se quede como endémica en nuestra población. Actualmente no existe un tratamiento validado y una opción es la inmunomodulación en la fase de amplificación de la inflamación, para ello se propone a la colchicina como un medicamento capaz de evitar las complicaciones moderadas y/o severas.

Para ello se realizará un estudio longitudinal de cohorte histórica en la área de medicina interna del hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta, para ello se recolectará los datos de todos los pacientes ingresados al servicio de hospitalización durante el periodo julio – setiembre del 2020, con el objetivo de evaluar si el uso de colchicina se asoció a mejores resultados en la morbimortalidad de los pacientes con COVID – 19 moderado.

Los datos serán ingresados al programa SPSS versión 25 se trabajará con estadística descriptiva con medidas de frecuencias y en la estadística inferencial se utilizará la prueba chi cuadrado de independencia de criterios para variables cualitativas y t student para variables cuantitativas; considerándose que habrá significancia estadística si p es menor de 0.05.

### **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

La COVID – 19, ha golpeado la morbimortalidad de nuestra población. A la fecha (18.09.2020) se reportan 750 098 casos a nivel nacional (26 441 en La Libertad) con una letalidad nacional de 4.71 % (8.21 % para La Libertad) <sup>(1)</sup>

Es importante tener en cuenta que la complicación y posterior muerte es principalmente por la denominada tormenta de citocinas por lo que el modo de actuar debe estar dirigido a ello; basado en la fisiopatología de la enfermedad se podría encontrar un esquema de tratamiento que podría disminuir los casos de complicaciones, ingresos a unidad de cuidados intensivos y posterior deceso. A continuación, se hace un breve resumen de los aspectos fisiopatológicos y las acciones que podríamos tomar.

La fisiopatología de la enfermedad de los dolientes de sars cov2 que van a desarrollar a formas severas y/o muerte se divide de la siguiente manera <sup>(2)</sup>:

- **FASE I:** primera fase de la enfermedad caracterizada por síntomas respiratorios altos o síntomas extra pulmonares.

- **FASE II:** corresponde a la fase pulmonar propiamente dicha, en tal sentido aparecen los síntomas clínicos de una neumonía o infección respiratoria baja. Esta fase se subdivide en II A (sin hipoxemia) y II B (con hipoxemia).
- **FASE III:** corresponde a la fase donde se desencadena la respuesta inflamatoria severa con posterior a falla respiratoria aguda (ARDS) y falla multiorgánica

La clasificación antes mencionada nos ayuda a entender la enfermedad como tal (conjunto de signos y síntomas). Para entender mejor el tratamiento propuesto, debemos mencionar también que dentro de la enfermedad COVID – 19 ocurren también dos ciclos inversamente proporcionales, tales son: el ciclo viral y el ciclo de inflamación; cada una de ellos se subdivide también en 3 fases.

El ciclo viral lo podríamos dividir en:

- **FASE I O DE INFECCION:** correspondería al periodo en el que el virus ingresa al organismo e invade a las células (fase asintomática de la enfermedad clínica)
- **FASE II O DE EFERVESCENCIA:** corresponde a la fase de replicación activa, momento en que la carga viral aumenta de forma exponencial llegando hasta una meseta.

- **FASE III O DE DEFERVESCENCIA:** corresponde al momento en que la carga viral empieza a descender gradualmente hasta valores mínimos y desaparecer. Así mismo el ciclo de la inflamación se divide en <sup>(3)</sup>:

- **FASE DE INICIACION:** correspondería hasta primera semana de inicio de síntomas, periodo caracterizados por inflamación leve y local; dentro de la sintomatología se manifiesta con fiebre, irritación de faringe, tos, malestar general y ausencia de signos de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS).

- **FASE DE AMPLIFICACIÓN:** correspondería del día 7 hasta el día 15 aproximadamente, se caracterizaría por el aumento exagerado de los marcadores de inflamación e inicio de la respuesta inflamatoria sistémica llegando a aparecer los primeros signos de insuficiencia respiratoria y ARDS.

- **FASE DE CONSUMACION:** corresponde del día 15 para adelante, se caracterizaría por inflamación severa establecida que se manifiesta como falla respiratoria (ARDS) con progresión a falla multiorgánica.

La colchicina es un medicamento antiguo usado principalmente para el tratamiento de la gota <sup>(4)</sup>; también tiene indicaciones terapéuticas en: fiebre mediterránea familiar (FMF), enfermedad de Behcet, pericarditis, enfermedad de las arterias coronarias, cirrosis biliar primaria, psoriasis, estomatitis aftosa, dermatosis lineal IgA, policondritis recidivante, síndrome de Sweet, esclerodermia, amiloidosis, vasculitis leucocitoclástica, epidermolitis, y dermatomiositis, fibrosis retroperitoneal idiopática y otras afecciones inflamatorias y fibróticas. <sup>(5) (6)</sup>

Al analizar el mecanismo de acción de la colchicina se evidencia que también tiene propiedades que la hacen potencialmente beneficiosa en el tratamiento de la fase inflamatoria (principalmente en la fase de amplificación de la inflamación). Estas propiedades incluyen: sobre la quimiotaxis de células inflamatorias como neutrófilos y monocitos y sobre el transporte intracelular de vesículas como endosomas y exosomas. También inhibe la expresión de E-selectina, una molécula de adhesión importante para unir leucocitos a las células endoteliales y el reclutamiento de monocitos y neutrófilos al tejido inflamado, reduce la producción de neutrófilos, de radicales libres como el superóxido. También se ha asociado con la interrupción de la activación del inflamasoma, suprimiendo así la activación de caspasa-1 y la posterior liberación de IL-1 $\beta$  e IL-18. La infección por SARS-CoV-1 se ha asociado con la activación del inflamasoma por el transporte de iones calcio que conduce a la sobreproducción de IL-1- $\beta$ , activación directa de la caspasa-1, o un aumento de la salida de potasio; de ahí que su uso podría estar justificado.<sup>(7) (8) (9) (10) (11) (12) (13) (4)</sup>

## **PROBLEMA:**

¿Es eficaz la colchicina en el tratamiento de COVID – 19 moderado?

## **4.- ANTECEDENTES DEL PROBLEMA:**

Al respecto de la inmunomodulación con colchicina se cuenta con reporte de casos donde cinco pacientes que usaban colchicina y tenían comorbilidades como hipertensión arterial, diabetes, hipotiroidismo desarrollaron síntomas leves (dolor de cabeza, tos sin disnea y artralgias) y dieron positivo en la prueba de COVID-19 RT-PCR. Sin embargo, no fue

necesario hospitalizarlos para recibir tratamiento en comparación con sus contactos cercanos que no usaron colchicina y fallecieron.<sup>(6)</sup>

Sobre el uso de colchicina en COVID – 19, se viene desarrollando ensayos clínicos tales como el colchicina Coronavirus SARS-CoV2 (COLCORONA) <sup>(14)</sup>, el ensayo ECLA PHRI COLCOVID con NCT04328480, y la colchicina que contrarresta la inflamación en la neumonía COVID-19 con NCT04322565, así mismo se cuenta con reporte de dos ensayos clínicos:

El primero <sup>(15)</sup> que es un análisis intermedio de un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de un solo centro de colchicina para la terapia de COVID-19 moderado a grave, con 38 pacientes asignados 1: 1 desde el 11 de abril hasta el 6 de julio de 2020. Colchicina en dicho estudio el régimen fue de colchicina 0,5 mg cada 8 horas por 5 días, luego 0. 5 mg cada 12 horas por 5 días. La primera dosis fue de 1,0 mg si el peso corporal era  $\geq 80$  kg. Al respecto en dicho estudio se evidenció que el uso de colchicina redujo la duración tanto de la oxigenoterapia suplementaria como la hospitalización, es así que poco menos de la mitad de los pacientes del grupo de colchicina dejaron de recibir oxígeno suplementario hasta el día 2. La mejoría clínica fue paralela a una reducción de los niveles séricos de proteína C reactiva. La droga fue segura y bien tolerada.

El segundo <sup>(16)</sup> ensayo clínico prospectivo, abierto y aleatorizado (el Estudio griego sobre los efectos de la colchicina en la prevención de complicaciones de COVID-19), 105 enfermos ingresados con el virus SARS COV2 fueron aleatorizados en una asignación 1: 1 del 3/04 al 27/04 de 2020, ya sea para tratamiento médico estándar o colchicina con tratamiento médico estándar. El análisis se llevó a cabo en 16 hospitales terciarios de Grecia y el régimen usado fue dosis de carga de 1,5 mg seguida de 0,5 mg luego de 60 minutos y dosis de mantenimiento de 0,5 mg cada 12 horas, con tratamiento médico estándar durante 3 semanas. Se concluye finalmente que los participantes que recibieron colchicina mejoraron de manera estadísticamente significativa el tiempo recuperación.

Actualmente no se cuentan con datos ni trabajos de investigación de la patología en cuestión a nivel regional ni tampoco desarrollados en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta.

## **5.- JUSTIFICACION:**

En el hospital de alta complejidad “Virgen de la Puerta” en algunos pacientes se ha venido usando colchicina en la terapia de COVID - 19 moderado en aquellos enfermos que cumplían la indicación y no tenían contraindicaciones de su uso, por lo que el presente estudio pretende recoger los datos y hacer la comparación con los pacientes que no recibieron dicho medicamento. La importancia del presente estudio es que de encontrarse que la colchicina es eficaz en la terapia de COVID – 19, nos daría una alternativa muy útil en el tratamiento de esta enfermedad que hasta la fecha no tiene un protocolo de manejo validado.

## **1. OBJETIVOS:**

### **Objetivo General:**

- Evaluar si la colchicina es eficaz en la terapia de COVID – 19 moderado

### **Objetivos Específicos:**

- Determinar la cantidad de dolientes que necesitarón de (VM)ventilador mecánico en el grupo de paciente que usaron colchicina como tratamiento de COVID – 19 moderado.
- Determinar la cantidad de dolientes que necesitarón de VM en el grupo de paciente que usaron tratamiento estándar de COVID – 19 moderado.
- Comparar la cantidad de dolientes que necesitarón de VM en el grupo de paciente que usaron colchicina como tratamiento de COVID – 19 moderado, con la cantidad de dolientes que necesitarón de VM en el grupo de paciente que usaron tratamiento estándar de COVID – 19 moderado.
- Determinar la cantidad de enfermos que fallecieron en el grupo de paciente que usaron colchicina como tratamiento de COVID – 19 moderado.
- Determinar la cantidad de pacientes que fallecieron en el grupo de paciente que usaron terapia estándar de COVID – 19 moderado.
- Comparar la cantidad de pacientes que fallecieron en el grupo de paciente que usaron colchicina como tratamiento de COVID – 19 moderado, con la proporción de pacientes que fallecieron en el grupo de paciente que usaron terapia estándar de COVID – 19 moderado.

- Determinar el tiempo de remisión de la insuficiencia respiratoria en el grupo de pacientes que usaron colchicina como tratamiento de COVID – 19 moderado.
- Determinar el tiempo de remisión de la insuficiencia respiratoria en el grupo de pacientes que usaron terapia estándar de COVID – 19 moderado.
- Comparar el tiempo de remisión de la insuficiencia respiratoria en el grupo de paciente que usaron colchicina como tratamiento de COVID – 19 moderado, con el tiempo de remisión de la insuficiencia respiratoria en el grupo de paciente que usaron tratamiento estándar de COVID – 19 moderado

## 2. HIPÓTESIS:

### Hipótesis nula:

La colchicina es eficaz en el tratamiento de COVID – 19 moderado

### Hipótesis alternativa:

La colchicina no es eficaz en el tratamiento de COVID – 19 moderado

## 3. METODOLOGIA:

### VARIABLES:

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR	ÍNDICE
<b>INDEPENDIENTES:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamiento estándar más colchicina</li> <li>• Tratamiento estándar</li> </ul>	Categórica	Nominal	-----	Si/No
<b>DEPENDIENTES:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Progresión a ventilación mecánica</li> </ul>	Categórica	Nominal	Registro de pase a unidad de cuidados intensivos	Si/No



<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diabetes mellitus</li> </ul>			<p>Antecedente de diagnóstico de diabetes mellitus al ingreso, Hemoglobina glucosilada mayor a 6.5 % en hospitalización.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asma bronquial.</li> </ul>			<p>Antecedente de diagnóstico de asma bronquial al ingreso.</p>	<p>Si / No</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Obesidad</li> </ul>			<p>Índice de masa corporal más de 30 Kg/m<sup>2</sup> al ingreso de hospitalización.</p>	<p>Si / No</p>

--	--	--	--	--

### 8.1.- Definiciones Operacionales:

- **COVID – 19 moderado:** paciente con infección confirmada de SARS – CoV 2 más cualquiera de las siguientes: <sup>(17)</sup>
  - Sensación de falta de aire
  - FR >22 por min
  - SpO<sub>2</sub><95% a FIO<sub>2</sub>:21%
  - Alteración del nivel de conciencia (desorientación, confusión)
  - PAM<65mmhg
  - Criterios clínicos y/o radiológicos de neumonía.
  - Recuento linfocitario < de 1000/ul
- **Tratamiento estándar:**

Tratamiento que recibe normalmente el paciente en hospitalización de servicio de medicina interna, que consistió en dexametasona 6 mg endovenoso cada 24 horas más enoxaparina 1 mg/Kg cada 12 – 24 horas más oxigenoterapia.
- **Tratamiento con colchicina:**

Paciente ha recibido además del tratamiento estándar medicación con colchicina.
- **Eficacia de colchicina:** la eficacia de la colchicina se medirá a través de la progresión de la insuficiencia respiratoria que requiera uso de ventilación mecánica, tiempo que toma el paciente la recuperación de la insuficiencia respiratoria alcanzando un PaFiO<sub>2</sub> mayor de 250 y la letalidad.
- **Progresión a uso de ventilación mecánica:**

Necesidad de ventilación mecánica como tratamiento en el paciente que a su ingreso no lo requería.
- **Letalidad:** indicador que se calcula dividiendo al número de fallecidos multiplicado por 100 entre el número total de pacientes.<sup>(18)</sup>
- **Tiempo de recuperación de la insuficiencia respiratoria:**

Tiempo (en días) que requiere el paciente para obtener un PaFiO<sub>2</sub> mayor de 250.

- **Hipertensión arterial:** Aumento de la tensión arterial sistólica(TAS) >130 mmHg y TAD>80 mmHg. <sup>(19)</sup>
- **Diabetes mellitus:** La diabetes mellitus es una patología metabólicas caracterizada por aumento de glucemia como resultado del fallo de la síntesis y/o efecto de insulina. El aumento de la glucemia crónica se asocia con daño a largo plazo, disfunción y falla de varios órganos.<sup>(20)</sup>
- **Obesidad:** Es la acumulación excesiva de grasa que es perjudicial para la salud. Frecuentemente se mide con el índice de masa corporal (IMC). Una persona con un IMC > 30 es considerada obesa. <sup>(21)</sup>

## 8.2.- Selección y tamaño de muestra:

**Población Diana:** Pacientes que ingresaron al hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” con diagnóstico de COVID – 19 moderado.

**Población Accesible:** Pacientes que ingresaron al hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” con diagnóstico de COVID – 19 moderado durante el periodo julio – setiembre del 2020 que cumplen los criterios de inclusión y no de exclusión.

### **Unidad de análisis:**

Cada uno de los pacientes que ingresaron al hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” con diagnóstico de COVID – 19 moderado durante el periodo julio – setiembre del 2020 que cumplen los criterios de inclusión y no de exclusión.

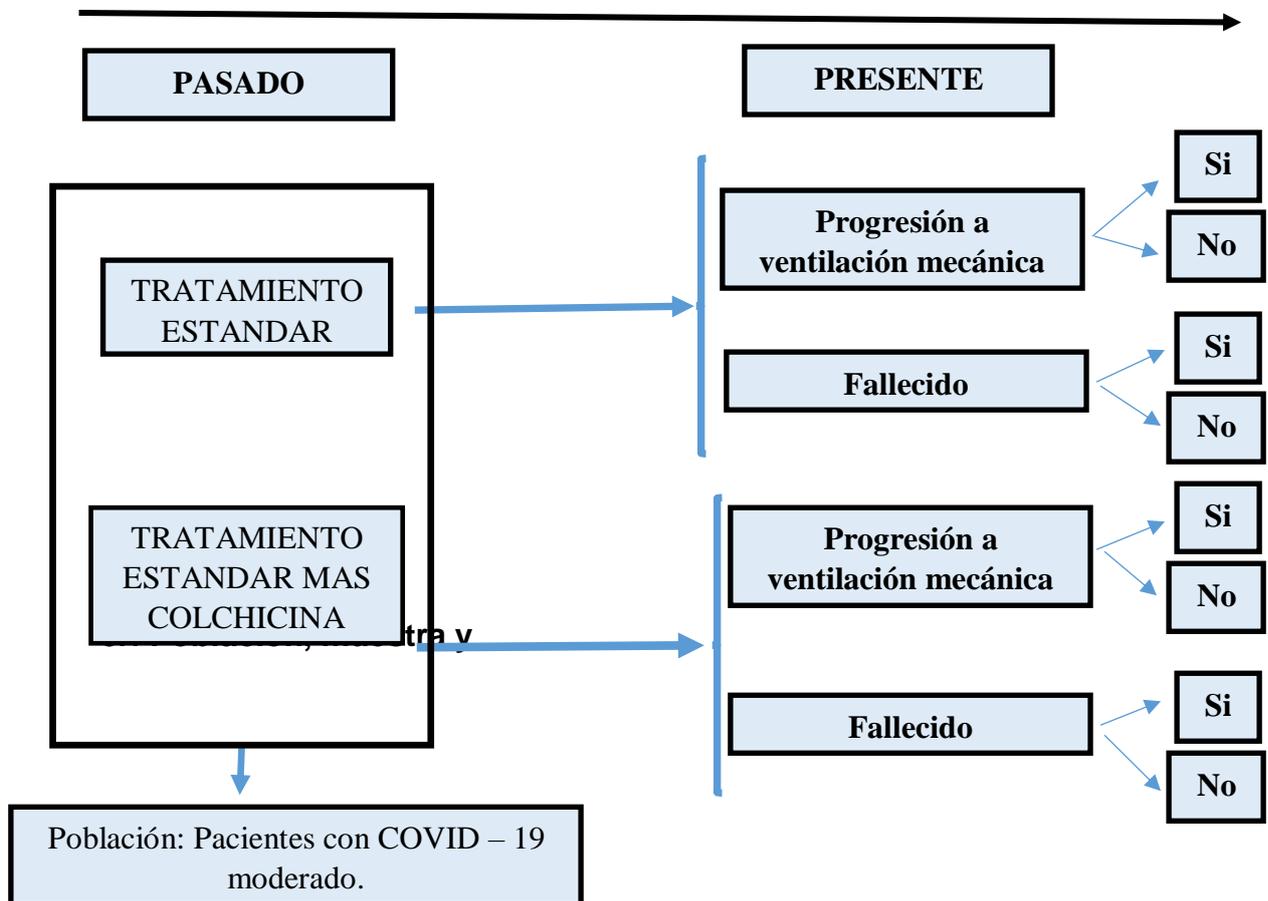
### **Unidad de muestreo:**

Historias clínicas de los pacientes que ingresaron al hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” con diagnóstico de COVID – 19 moderado durante el periodo julio – setiembre del 2020 que cumplen los criterios de inclusión y no de exclusión.

**Muestra:** Se utilizará muestreo tipo censal, donde el número de la muestra está dado por la totalidad de la población de pacientes con diagnóstico de COVID – 19 moderado en el periodo julio – setiembre del 2020, que ascienden a un total de 551 pacientes.

### 8.3.- Diseño de estudio:

El presente trabajo será un estudio Observacional, longitudinal, cohorte, histórico.



#### **8.4.- Criterios de Selección:**

Pacientes que ingresaron al hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” con diagnóstico de COVID – 19 moderado durante el periodo julio – setiembre del 2020

#### **Criterios de inclusión:**

Pacientes que ingresaron al hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” con diagnóstico de COVID – 19 moderado durante el periodo julio – setiembre del 2020

#### **Criterios de exclusión:**

Pacientes que ingresaron al hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” con diagnóstico de COVID – 19 moderado durante el periodo julio – setiembre del 2020, que se encuentren con datos de interés incompletos.

### **9- ANALISIS ESTADISTICO:**

#### **9.1.- Instrumento de recolección de datos:**

Se tomará los datos de interés de las historias clínicas de los pacientes de hospitalización que cumplan con los criterios de inclusión y no los de exclusión; dichos datos serán registrados en la ficha de recolección de datos. (ANEXO)

#### **9.2.- Procedimiento:**

- Se procederá a solicitar la autorización a la dirección del hospital de alta complejidad La Libertad “Virgen de la Puerta” para la realización del presente proyecto de investigación.
- Se identificarán el número de historias clínicas de los pacientes que se hospitalizaron en el servicio de medicina interna con diagnóstico de COVID – 19 moderado.
- Una vez obtenido el número de Historia Clínica de cada paciente, se la revisará en el sistema de gestión del hospital para recopilar la información necesaria, la cual será plasmada en la Hoja de Recolección de Datos, diseñada exclusivamente para el presente trabajo de investigación (Ver Anexo N° 01).

- Con dicha información se construirá una base de datos donde se ingresará de manera consecutiva a los pacientes en los dos grupos de estudio. Se recolectarán variables demográficas, clínicas y de apoyo al diagnóstico.

### **9.3. - Estadística descriptiva:**

Una vez recolectados los datos en la Base de Datos diseñada en SPSS v 25.0 se construirán cuadros de distribución de frecuencias de doble entrada con número de casos en valores absolutos y porcentuales relativos.

Se calcularán dentro de la estadística descriptiva: frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central y de dispersión.

### **9.4. - Estadística inferencial:**

Para probar que el tratamiento con colchicina está asociado a menor necesidad de uso de ventilación mecánica y menor letalidad se usará la prueba Chi cuadrado de independencia de criterios.

Para probar que el tratamiento con colchicina está asociado a menor número de días para resolución de insuficiencia respiratoria (tiempo en el cual alcanza un PaFiO<sub>2</sub> mayor a 250) se usará la prueba t student

En todos los casos se considerará estadísticamente significativo si  $P < 0.05$ , esperando que sea favorable al tratamiento propuesto.

## **10.- ASPECTOS ÉTICOS:**

En este estudio no existe intervención alguna, es observacional debido a que solamente se usarán los datos obtenidos de las Historias Clínicas de exámenes de laboratorio, no se requerirá del consentimiento informado del paciente o apoderado para obtener dichos datos.

Se trata, por ende, de un estudio observacional, transversal, no invasivo, su calificación es de riesgo nulo para el paciente y el investigador.

Sin embargo, el estudio mantendrá la confidencialidad de la información tomada de las Historias Clínicas (de acuerdo a las normas de Buenas Prácticas Clínicas), no siendo expuestas a terceros (de acuerdo a Pauta 18 de CIOMS, Ley General de Salud); y tendrá que ser aprobado por la Oficina de Investigación del Hospital de Alta Complejidad La Libertad "Virgen de la Puerta".

## 11.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Covid 19 en el Perú - Ministerio del Salud [Internet]. [citado 18 de septiembre de 2020]. Disponible en: [https://covid19.minsa.gob.pe/sala\\_situacional.asp](https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp)
2. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical–therapeutic staging proposal. *J Heart Lung Transplant*. mayo de 2020;39(5):405-7.
3. Lu L, Zhang H, Zhan M, Jiang J, Yin H, Dauphars DJ, et al. Preventing Mortality in COVID-19 Patients: Which Cytokine to Target in a Raging Storm? *Front Cell Dev Biol* [Internet]. 2020 [citado 21 de septiembre de 2020];8. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcell.2020.00677/full>
4. Urate crystals, inflammation, and colchicine - McCarty - 2008 - *Arthritis & Rheumatism* - Wiley Online Library [Internet]. [citado 21 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/art.23069>
5. Leung YY, Yao Hui LL, Kraus VB. Colchicine—Update on mechanisms of action and therapeutic uses. *Semin Arthritis Rheum*. 1 de diciembre de 2015;45(3):341-50.
6. Montealegre-Gómez G, Garavito E, Gómez-López A, Rojas-Villarraga A, Parra-Medina R. Colchicine: A potential therapeutic tool against COVID-19. Experience of 5 patients. *Reumatol Clínica* [Internet]. [citado 21 de septiembre de 2020]; Disponible en: <http://www.reumatologiaclinica.org/es-colchicine-a-potential-therapeutic-tool-avance-S1699258X20301078>
7. Rustemoglu A, Gül Ü, Gümüş-Akay G, Gönül M, Yiğit S, Bozkurt N, et al. MDR1 gene polymorphisms may be associated with Behçet's disease and its colchicum treatment response. *Gene*. 1 de septiembre de 2012;505(2):333-9.
8. Abanonu GB, Daskin A, Akdogan MF, Uyar S, Demirtunc R. Mean platelet volume and  $\beta$ -thromboglobulin levels in familial mediterranean fever: Effect of colchicine use? *Eur J Intern Med*. 1 de octubre de 2012;23(7):661-4.
9. Cronstein BN, Sunkureddi P. Mechanistic Aspects of Inflammation and Clinical Management of Inflammation in Acute Gouty Arthritis. *J Clin Rheumatol Pract Rep Rheum Musculoskelet Dis*. enero de 2013;19(1):19-29.
10. Microtubule-driven spatial arrangement of mitochondria promotes activation of the NLRP3 inflammasome | *Nature Immunology* [Internet]. [citado 21 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/ni.2550>

11. Ribotoxic Stress through p38 Mitogen-activated Protein Kinase Activates in Vitro the Human Pyrin Inflammasome [Internet]. [citado 21 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://www.jbc.org/content/288/16/11378.short>
12. The familial Mediterranean fever protein, pyrin, is cleaved by caspase-1 and activates NF- $\kappa$ B through its N-terminal fragment | Blood | American Society of Hematology [Internet]. [citado 21 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://ashpublications.org/blood/article/112/5/1794/25506/The-familial-Mediterranean-fever-protein-pyrin-is>
13. The therapeutic potential of colchicine in the complications of COVID19. Could the immunometabolic properties of an old and cheap drug help? | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [citado 21 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S2589936820300256?token=01ACB32736953E1184D04C5B17B212D594B8AEF0D3E37A962B6D0F4C36DA634893E8A82E17A8CCA7A4B893CD527F4641>
14. Colchicine Coronavirus SARS-CoV2 Trial (COLCORONA) - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [citado 21 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04322682>
15. Lopes MIF, Bonjorno LP, Giannini MC, Amaral NB, Benatti MN, Rezek UC, et al. Beneficial effects of colchicine for moderate to severe COVID-19: an interim analysis of a randomized, double-blinded, placebo controlled clinical trial. medRxiv. 12 de agosto de 2020;2020.08.06.20169573.
16. Deftereos 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 GRECCO-19 Randomized Clinical Trial. JAMA Netw Open. 1 de junio de 2020;3(6):e2013136-e2013136.
17. Prevención\_\_Diagnóstico\_y\_Tratamiento\_de\_personas\_afectadas\_por\_COVID-19\_en\_el\_Perú\_.pdf [Internet]. [citado 18 de septiembre de 2020]. Disponible en: [https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/582567/Prevencio%CC%81n\\_Diagno%CC%81stico\\_y\\_Tratamiento\\_de\\_personas\\_afectadas\\_por\\_COVID-19\\_en\\_el\\_Peru%CC%81\\_.PDF](https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/582567/Prevencio%CC%81n_Diagno%CC%81stico_y_Tratamiento_de_personas_afectadas_por_COVID-19_en_el_Peru%CC%81_.PDF)
18. mortalidad01.pdf [Internet]. [citado 21 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/metodologias/mortalidad01.pdf>

19. OMS | Hipertensión [Internet]. WHO. World Health Organization; [citado 21 de septiembre de 2020]. Disponible en: <http://www.who.int/topics/hypertension/es/>
20. Association AD. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 1 de enero de 2004;27(suppl 1):s5-10.
21. OMS | Obesidad [Internet]. WHO. World Health Organization; [citado 21 de septiembre de 2020]. Disponible en: <http://www.who.int/topics/obesity/es/>

## 12. CRONOGRAMA:

		2020				2021	
	ETAPAS	S	O	N	D	E	F
1	Elaboración del Proyecto	X	X				
2	Presentación del Proyecto		X				
3	Revisión bibliográfica	X	X				
4	Reajuste y validación de instrumentos	X	X				
5	Trabajo de campo y captación de la información			X	X		
6	Procesamiento de datos					X	
7	Análisis e interpretación de datos					X	
8	Elaboración del informe						X
9	Presentación del informe						X
10	Sustentación						X

## 13. PRESUPUESTO:

El proyecto será financiado por el autor.

<b>Naturaleza del Gasto</b>	<b>Descripción</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Precio Unitario</b>	<b>Precio Total</b>
<b>Bienes de Consumo</b>				<b>Nuevos Soles</b>
2.3.1.9.1.2	Papel Bond	01 millar	25.00	50.00
	Corrector	03	3.50	10.50
	Lapiceros	10	0.50	5.00
	Resaltadores	03	3.00	9.00
	Medio electrónico	10	2.00	20.00
	Archivadores	10	3.00	30.00
	Grapas y engrapador	1 c/u	5.00	10.00
<b>Servicios</b>				
2.3.2.7.2.2	Asesoría por Estadístico	2	250	500.00
2.3.2.1.2.1	Pasajes y gastos de transporte	300	3.00	900.00
2.3.2.2.4.4	Fotocopias	300	0.10	300.00
	Tipeado	70	0.50	35.00
	Empastados	10	12	120.00
	Impresiones	300	0.30	90.00
2.3.2.2.2.3	Internet	60	2.00	120.00
			<b>TOTAL</b>	<b>2199.50</b>

**Anexo**

**PROYECTO DE INVESTIGACION**

**“EFICACIA DE LA COLCHICINA EN EL TRATAMIENTO DE COVID – 19  
MODERADO ”**

**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**Ficha N°:** ..... **Grupo colchicina:**..... **grupo no colchicina:** .....

**N° de historia clínica:** ..... **Edad:**..... **Sexo:**.....

**Comorbilidades:**

**Diabetes:**..... **HTA:**..... **Obesidad:** .....

**Otra:**

.....  
.....  
.....

**Estado al alta:** **vivo:** ..... **fallecido:** .....

**Progreso a ventilación mecánica:** **si:**..... **No:**.....

**Tiempo que tomo en la recuperación de la insuficiencia respiratoria**.....

**PCR:**

**ingreso:**..... **fecha:** ..... **ultimo control:** ..... **fecha:** .....

**recuento de linfocitos:**

**ingreso:**..... **fecha:** ..... **ultimo control:** ..... **fecha:** .....

**LDH:**

**ingreso:**..... **fecha:** ..... **ultimo control:** ..... **fecha:** .....

**Ferritina:**

**ingreso:**..... **fecha:** ..... **ultimo control:** ..... **fecha:** .....