

COLCHICINA: UN MEDICAMENTO TRADICIONAL PARA LA GOTA...QUE PUEDE MATAR.

Sara Fernández

Àrea de Vigilancia Intensiva. Servicio de Medicina Interna.
Hospital Clínic. Barcelona

Nom autor: Sara Fernández Lloc de treball: Hospital Clínic. Barcelona.

Data recepció: 4.12.2019 Data acceptació: 7.12.2019

Mail: sfernannm@clinic.cat

Forma de citació: Fernández S. *Colchicina: Un medicamento tradicional para la gota...que puede matar.* ReMUE.c@t 2019;6(2):9-10

1.- Introducción

La colchicina se encuentra de forma natural en la planta *Colchicum autumnale* en Europa y *Gloriosa superba* en zonas tropicales. Se une de forma reversible a la tubulina, inhibiendo la polimerización de microtúbulos que forman el huso mitótico e impidiendo la división celular. Por dicho motivo, en caso de intoxicación, puede afectar a cualquier tipo celular y, en concreto, a aquellas células con mayor división celular. A nivel de los neutrófilos inhibe su actividad y motilidad por lo que el principal uso de la colchicina es como fármaco antiinflamatorio en tratamiento agudo y preventivo de la artropatía gotosa, en la Fiebre Mediterránea Familiar, en la Enfermedad de Behçet y en el Síndrome de Sweet.

La intoxicación por colchicina es poco frecuente pero está asociada a una alta mortalidad. La principal causa es secundaria a intentos suicidas pero se han descrito casos de intoxicación derivados de errores en la prescripción y envenenamientos accidentales por ingesta de la planta. Tiene un estrecho rango terapéutico y hace que el límite entre las dosis subtóxicas y tóxicas sea difícil de predecir. En general, dosis inferiores a 0,4 mg/Kg se asocian a baja toxicidad mientras que dosis por encima de 0,5 mg/Kg pueden producir toxicidades graves con alto riesgo de letalidad por encima de 0,8 mg/Kg.

2.- Cinética

La colchicina se toma por vía oral y alcanza su pico de concentración plasmática a las 0,5-3 horas. El hígado es el principal responsable de su

metabolismo (80%) a través de la enzima CYP3A4. El primer paso hepático hace que la biodisponibilidad sistémica de la colchicina sea relativamente baja (25-50%). Además, la colchicina se une a proteínas hasta en un 50% y tiene un alto volumen de distribución aparente. Todo ello hace que no sea un fármaco dializable. Tras el primer paso hepático, presenta una importante recirculación entero-hepática y solamente un 20% se elimina por el riñón. La p-glucoproteína aumenta la excreción de la colchicina en los enterocitos y células renales. Por tanto, los fármacos que inhiben la CYP3A4 y la p-glucoproteína, incrementan el riesgo de toxicidad por colchicina al disminuir su metabolismo. De la misma manera, pacientes con insuficiencia hepática, alteración de la función biliar e insuficiencia renal, también presentan mayor riesgo de toxicidad.

3.- Manifestaciones clínicas

La intoxicación aguda por colchicina puede dividirse en 3 etapas clínicas secuenciales:

1. Fase gastrointestinal (primeras 24 horas): náuseas, vómitos, diarreas y dolor abdominal, que pueden condicionar alteraciones hidroelectrolíticas importantes con deshidratación del paciente e hipotensión arterial.
2. Fase de fracaso multiorgánico (entre el 2º y 6º día). Puede producirse insuficiencia renal y hepática, rhabdomiólisis, acidosis láctica y coagulopatía intravascular diseminada. Es frecuente la aparición de hipotensión grave refractaria a fluidos, en contexto de shock

cardiogénico por disfunción ventricular debido a una toxicidad miocárdica de la colchicina y/o shock distributivo por disminución de las resistencias vasculares periféricas. Existe con frecuencia aplasia medular con un incremento del riesgo de sepsis. Se han descrito alteraciones del SNC y del sistema nervioso periférico, edema pulmonar de origen mixto y arritmias por alteraciones de la conducción cardíaca. Existe un alto riesgo de mortalidad en esta fase.

3. Fase de recuperación (a partir del 7º día): si el paciente sobrevive a la 2ª fase, presenta recuperación progresiva, por el efecto tóxico reversible de la colchicina. Suele acompañarse de leucocitosis en sangre periférica y una fase de alopecia transitoria.

4.- Tratamiento

El tratamiento con anticuerpos específicos contra la colchicina está en fase experimental. Actualmente no existe un antídoto comercializado para el tratamiento de la intoxicación por colchicina. El tratamiento se basa en medidas destinadas a disminuir la absorción intestinal: carbón activado como primera opción, incluso en intoxicaciones tardías (>12-24 horas) para prevenir la recirculación enterohepática y en multidosis si existe alto riesgo. El resto del tratamiento se basa en medidas de soporte vital: corrección de alteraciones electrolíticas, hidratación, soporte vasoactivo o inotrópico en caso de inestabilidad hemodinámica, ventilación mecánica, etc. En la fase de aplasia medular, puede instaurarse tratamiento con factores estimulantes de colonias granulocíticas para acortar la fase de neutropenia y evitar las complicaciones infecciosas. Se han descrito casos de tratamiento con ECMO en shock cardiogénico refractario secundario a colchicina, por lo que debería considerarse como tratamiento puente hasta la reversibilidad de sus efectos tóxicos.

5.- Conclusiones

La sobredosis por colchicina es potencialmente mortal. Aconsejamos una observación hospitalaria mínima de 24 horas. En caso de aparición de

síntomas en este periodo, se recomienda traslado a una unidad de cuidados intensivos por el riesgo de fracaso multiorgánico.

6.- Bibliografía

1. Finkelstein Y, Aks SE, Hutson JR et al: Colchicine poisoning: the dark side of an ancient drug. *Clin toxicol (Phila)* 2010; 48: 407-414.
2. Mullins ME, Carrico EA, Horowitz BZ: Fatal cardiovascular collapse following acute colchicine ingestion: *J Toxicol Clin Toxicol* 2000; 38: 51-4.
3. Boisramé-Helms J et al. Extracorporeal life support in the treatment of colchicine poisoning. *Clin Toxicol (Phila)* 2015; 25: 827-9.
4. Fernández S, Castro P, Nogué S et al. Refractory shock and severe leukopenia with multisystemic organ failure due to colchicine intentional overdose. *Med Clin (Barc)* 2014; 143: 140.
5. Eddleston M, Fabresse N, Thompson A et al. Anti-colchicine Fab fragments prevent lethal colchicine toxicity in a porcine model: a pharmacokinetic and clinical study. *Clin Toxicol (Phila)* 2018; 56:773-781.