

## **INTOXICACIÓN POR COLCHICINA**

**Ana García Arellano. Médica adjunta del Servicio de Urgencias Generales del Hospital Universitario de Navarra (HUN)**

La colchicina es un alcaloide de la planta *Cochicum autumnale* L., o “azafrán silvestre”, que disminuye la respuesta inflamatoria secundaria al depósito de cristales de urato en las articulaciones<sup>1</sup>. Se utiliza como medicamento para el tratamiento de ataques agudos de gota y de la gota crónica, profilaxis de ataques agudos por inicio del tratamiento con movilizadores del ácido úrico y enfermedad periódica (fiebre mediterránea familiar)<sup>2</sup>. La planta con flor, bulbosa, de la familia de las colchináceas, puede ser confundida con *Allium ursinum*<sup>3</sup> (comúnmente conocido como ajo de oso) por lo que podrían darse intoxicaciones al usarla erróneamente como condimento o medicación naturista (ver libro de Intoxicaciones por plantas tóxicas).

En España existen, en el momento actual, 3 medicamentos comercializados que contienen colchicina<sup>4</sup>:

MEDICAMENTO	COMPOSICIÓN
Colchicina Seid Comp. 0,5mg	20 cp. Colchicina 0,5mg
Colchicina Seid Comp. 1mg	40 cp. Colchicina 1mg
Colchimax Comp. 0,5/5mg	60cp. Colchicina 0,5 mg + Dicicloverina hidrocloreuro 5mg

Hay que tener en cuenta que la Dicicloverina alivia el espasmo del músculo liso gastrointestinal, por lo que mejora la tolerabilidad gastrointestinal y aumenta la absorción de la colchicina.

### **DOSIS TÓXICA:**

La colchicina tiene un margen terapéutico estrecho, con una difícil distinción entre dosis no tóxica, tóxica y letal, lo que contribuye a una fácil confusión para el clínico.

El uso simultáneo de inhibidores del CYP3A4 o la glicoproteína-P elevará los niveles plasmáticos de colchicina e incrementa su toxicidad (macrólidos como la claritromicina, telitromicina, eritromicina, josamicina; Ketoconazol, itraconazol, fluconazol; indinavir, atazanavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, amprenavir, fosamprenavir; diltiazem, verapamilo, zumo de pomelo y otros cítricos amargos)<sup>1,5</sup>, así como en caso de enfermedad hepática o renal.

Dosis superiores a 0,4mg/kg producen cuadros graves e incluso letales y mayores a 0,8mg/kg suelen ser mortales<sup>6</sup>.

### **DIAGNÓSTICO<sup>5</sup>:**

Sospechar ante historia clínica de gota o fiebre en el paciente o familiares.

Hallazgos clínicos típicos (ver manifestaciones clínicas).

No existe analítica específica del tóxico de manera rutinaria en urgencias.

Una biopsia de médula ósea podría mostrar parada en metafase y células “pseudo-Pelger-Huet”.

Se debe realizar:

- Hemograma, bioquímica (que incluya electrolitos, glucosa, CPK –puede provocar rabdomiólisis-, función renal y hepática, troponina –sugiere necrosis miocárdica y mayor mortalidad), coagulación, gasometría y lactato. Sistemático y sedimento de orina.
- ECG

### **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:**

Intoxicación por cloroquina, hidroxiclороquina y medicamentos quimioterápicos.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

Puede existir un retraso de hasta 6 horas antes de que la toxicidad sea aparente. Se produce la muerte en un porcentaje importante de pacientes.

En la intoxicación por colchicina existen 3 fases<sup>5,6 8</sup>:

Fase I (4-24 horas)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Gastrointestinal (náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea en ocasiones hemorrágica)</li> <li>- Deshidratación e hipovolemia</li> <li>- Leucocitosis reactiva</li> <li>- Alteraciones electrolíticas</li> </ul>
Fase II (1-7 días)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Evolución a fallo multiorgánico</li> <li>- Depresión medular: leucopenia y trombopenia</li> <li>- Cardiotoxicidad y shock cardiogénico</li> <li>- Arritmias y muerte súbita</li> <li>- Sepsis y shock séptico</li> <li>- Insuficiencia respiratoria aguda y SDRA</li> <li>- Rabdomiólisis</li> <li>- Fallo renal oligúrico</li> <li>- Acidosis metabólica</li> <li>- Fallo hepático agudo</li> <li>- Depresión del nivel de consciencia</li> <li>- Convulsiones y polineuropatía periférica</li> <li>- Miopatía</li> <li>- Afectación cutánea-necrólisis epidérmica</li> </ul>
Fase III (7-14 días en supervivientes)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Recuperación medular, leucocitosis de rebote</li> <li>- Alopecia transitoria</li> </ul>

## TRATAMIENTO<sup>5,6</sup>:

Todo paciente debe ingresar, aún asintomático, en observación hospitalaria durante 24 horas como mínimo<sup>7</sup> ante la sospecha de intoxicación, dado que la sobredosis de colchicina es potencialmente mortal y con un periodo asintomático relativamente largo. Después de este tiempo pueden ser dados de alta los pacientes asintomáticos con la advertencia de que si presentan síntomas gastrointestinales deben regresar al hospital<sup>2</sup>.

Lavado gástrico y carbón activado vía oral en dosis repetidas (por la circulación enterohepática del fármaco). Se puede repetir a las 3,6 y 9 horas en casos graves<sup>7</sup>. No necesitara catártico por las diarreas espontaneas del paciente<sup>7</sup>. Valorar la realización de lavado intestinal total temprano.

Valorar realización de lavado intestinal total temprano.

Tratamiento de soporte y sintomático de las complicaciones (valorar intubación, vasopresores, antibióticos, diálisis, factores estimulantes de colonias, transfusiones...).

No existe un antídoto específico para la colchicina, aunque se han realizado estudios esperanzadores con anticuerpos Fab anti-colchicina en animales<sup>8,9</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA:

1. [https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2010/NI\\_2010-11\\_colchicina.htm#ref](https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2010/NI_2010-11_colchicina.htm#ref) [acceso 5 de febrero de 2017].
2. [https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/78947/FT\\_78947.pdf](https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/78947/FT_78947.pdf) [acceso 12 de febrero de 2017].
3. Brncić N, Visković I, Perić R, Dirlić A, Vitezić D, Cuculić D. Accidental plant poisoning with *Colchicum autumnale*: report of two cases. *Croat Med J.* 2001;42(6):673-5.
4. [http://www.vademecum.es/medicamentos-principio-activo-colchicina\\_473\\_1](http://www.vademecum.es/medicamentos-principio-activo-colchicina_473_1) [acceso 5 de febrero de 2017].
5. Dueñas-Laita A. (2012) iTox Urgencias por intoxicación en el adulto y niño [Mobile application software] [consultado 12 Febrero 2017]. Disponible en: <http://itunes.apple.com/>

6. Herrán-Monge R, Muriel-Bombín A, García-García M, Dueñas-Laita A, Fernández-Rodríguez ML, Prieto de Lamo AM. Accidental fatal colchicine overdose. *Med Intensiva*. 2013 Aug-Sep;37(6):434-6.
7. Intoxicaciones agudas. Bases para el tratamiento en un servicio de urgencias. Santiago Nogué Xarau.
8. Ozdemir R1, Bayrakci B, Teksam O. Fatal poisoning in children: acute colchicine intoxication and new treatment approaches. [Clin Toxicol \(Phila\)](#). 2011 Oct;49(8):739-43.
9. Peake PW1, Pianta TJ, Succar L, Fernando M, Buckley NA, Endre ZH. Fab fragments of ovine antibody to colchicine enhance its clearance in the rat. *Clin Toxicol (Phila)*. 2015 Jun;53(5):427-32.

Actualizado diciembre 2023