



Farmacia Hospitalaria

ISSN: 1130-6343

farmhosp@grupoaulamedica.com

Sociedad Española de Farmacia
Hospitalaria
España

García Martínez, M.A.; González de la Rosa, F.J.; Bosacoma Ros, N.

Intoxicación fulminante por colchicina

Farmacia Hospitalaria, vol. 32, núm. 2, 2008, pp. 125-127

Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

Madrid, España

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=365961776010>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

Tabla 1. Composición electrolítica de las soluciones

	2.^a sesión	3.^a sesión	4.^a sesión	5.^a sesión	Sol. plasmaféresis	Plasma	Sol. Ringer
pH	6,951				± 7	± 7	5 a 7
Osmolalidad (mmol/l)	324			318	± 300	300	273
Calcio (mg/dl)		7,9		6,3	2	2,5	1,8
Sodio* (mmol/l)	165	167		152	138	142	129
Potasio (mmol/l)	3,1	3,6		3,8	3,5	4	5,4
Cloruro (mmol/l)		119			100	102	111
Glucosa (mg/dl)		320		535	300	70 a 110	0
Albúmina (g/dl)					4	3,3	0
Magnesio (mmol/l)					0,7	1	0
Bicarbonato (mmol/l)					25	26	0
Fosfato (mmol/l)					1,5	1	0
Cultivo microbiológico	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo			

*La concentración de sodio en las primeras soluciones preparadas se alejaba de la esperada; para tratar de ajustarla se tuvo en consideración el sodio que contenía la solución de albúmina.

corticoterapia) y por estar bien documentado en la bibliografía su eficacia en diversas enfermedades de origen autoinmune⁵⁻⁸.

Aunque se han propuesto soluciones de diferente composición, como albúmina 5% o solución de Ringer con albúmina 3,3%⁹, en la bibliografía consultada no se comunica una composición estandarizada para la solución de reposición en la plasmaféresis, es por ello que pensamos que lo más idóneo sería utilizar una solución de composición similar a la del plasma sanguíneo.

En la tabla se muestran la composición teórica de la solución preparada comparada con la del plasma y la solución Ringer.

La osmolalidad de nuestra solución se ajustaba a la del plasma (300 mOsm). Se preparó a partir de Hemosol BO® adicionando iones para alcanzar las concentraciones deseadas.

La adición de plasma congelado y albúmina permitió administrar una composición proteínica similar a la del plasma.

La preparación de una solución para plasmaféresis con unas concentraciones electrolíticas adecuadas no supuso una complicación excesiva desde el punto de vista farmacotécnico. Se utilizó como base una solución polielectrolítica que facilitó la manipulación de la preparación. Su administración no ocasionó alteraciones que pudieran añadir algún riesgo al manejo del paciente.

Inicialmente pareció no haber respuesta a la plasmaféresis pero los signos patológicos del paciente revirtieron de manera considerable a medio plazo.

**C. Salort-Llorca, A. Planas-Giner,
R. Garriga-Biosca y R. Pla-Poblador**

Servicio de Farmacia. Hospital Mútua de Terrassa.
Barcelona. España.

Bibliografía

- Garg RK. Acute disseminated encephalomyelitis. Postgrad Med J. 2003;79:11-7.
- Scharwz S, Mohr A, Knauth M, Wildemann B, Storch-Hagenlocher B. Acute disseminate encephalomyelitis: a follow-up study of 40 adult patients. Neurology. 2001;56:1313-8.

- Straub J, Chofflon M, Delavelle J. Early high-dose intravenous methyl prednisolone in acute disseminated encephalomyelitis: a successful recovery. Neurology. 1997;49:1145-7.
- Cardona D. Principios de fluidoterapia. El Farmacéutico Hospitales. 2000;111:8-13.
- Toothaker TB, Brannagan TH 3rd. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathies: current treatment strategies. Curr Neurol Neurosci Rep. 2007;7:63-70.
- Kuwabara S. Guillain-Barre syndrome. Curr Neurol Neurosci Rep. 2007;7:57-62.
- Kanter DS, Horensky D, Sperling RA, Kaplan JD, Malachowsky ME, Churchill WH. Plasmapheresis in fulminant acute disseminated encephalomyelitis. Neurology. 1995;45:824-7.
- Keegan M, Pineda AA, McClelland RL, Darby CH, Rodríguez M, Weinshenker BG. Plasma exchange for severe attacks of CNS demyelination: Predictors of response. Neurology. 2002;58:143-6.
- Martínez-Martínez L, Varela-Correia JJ, López-Hernández MT, González-Pereira E, Haro-Martín MD, Padrón-Gil C. Estudio de estabilidad de una mezcla de albúmina dosificada en bolsas de nutrición. Farm Hosp. 1998;22:288-94.

Intoxicación fulminante por colchicina

Sr. Director:

La colchicina es un alcaloide liposoluble que se encuentra en el *Colchicum autumnale*. Por su acción antiinflamatoria está indicada en el tratamiento del ataque agudo de gota, los ataques recurrentes de artritis gotosa y en la esclerodermia¹. Es también ampliamente utilizada en la fiebre mediterránea familiar, tanto en la prevención de las crisis como en la prevención de la amiloidosis secundaria².

La intoxicación por colchicina es una entidad poco frecuente, pero diversos grupos poblacionales tienen un riesgo aumentado al presentar alguna patología en tratamiento con este fármaco, y además contar con factores de riesgo adicionales como la insuficiencia renal, edad avanzada o estar en tratamiento con algún

fármaco inhibidor del citocromo P450. Ha de tenerse en cuenta el fácil acceso a la colchicina por parte de los pacientes, con la posibilidad de automedicación, ingesta accidental o intento de suicidio.

La sintomatología inicial de la intoxicación por colchicina coincide con los efectos adversos más frecuentes del fármaco a las dosis recomendadas, pero la clínica va desde molestias gastrointestinales banales en una primera fase hasta la disfunción multi-orgánica con resultado fatal.

Descripción del caso

Mujer de 56 años, con antecedentes de artritis gotosa, que presentaba dolor en el tobillo derecho con mínimos signos inflamatorios de 4 días de evolución. Con intención de calmar el dolor ingirió 15 mg de colchicina (0,23 mg/kg) en el plazo de 24 h, junto con 2 g de ácido acetilsalicílico. De 4 a 5 h después del inicio de la ingesta de colchicina comenzó con vómitos, dolor abdominal difuso y diarrea sin productos patológicos. Acudió al hospital 24 h tras el inicio de la ingesta del fármaco, donde fue valorada con constantes de FC = 90 lpm, FR = 18 rpm, TA = 160/120 mmHg, temperatura = 37,3 °C y exploración física normal. El ECG mostraba un ritmo sinusal a 90 lpm con patrón de hemibloqueo anterior de la rama izquierda del haz de His y un infradesnivel del punto J en V4, V5 y V6 de 1 mm. El estudio analítico presentaba una trombocitopenia leve (178.000 plaquetas/mcl) sin otras alteraciones. En la gasometría venosa se determinó pH = 7,38, pCO₂ = 37 mmHg y EB = -2,78. La paciente ingresó en el Servicio de Medicina Intensiva, donde se le realizó lavado gástrico con carbón activado. A las 3 h del ingreso la paciente comenzó con oliguria sin hipotensión. Se le administró fluidoterapia y requirió tratamiento con dopamina. A las 20 h del ingreso comenzó con deterioro hemodinámico, y alteración progresiva de la bioquímica hepática con bilirrubina normal (tabla 1). A las 30 h del ingreso presentó deterioro hemodinámico con necesidad de aminas vasoactivas y entró en fracaso renal anúrico, con hiperpotasemia severa y necesidad de hemodiálisis. Se realizó intubación orotraqueal y conexión a ventilación mecánica. Por el aumento de transaminasas se realizó ecografía abdominal en la que no se observaron alteraciones hepáticas ni renales, solamente colelitiasis sin signos de colecistitis. En controles analíticos se observó pancitopenia con 540 leucocitos/μl, 2.700 hematíes/μl y 18.000 plaquetas/μl. La serología para virus hepatotropos resultó positiva para el antígeno de superficie de VHB. Presentó coagulopatía con déficit de factores hepatodependientes, empeoramiento de la función hepática, renal (creatinina = 3,20 mg/dl, urea = 68 mg/dl) y acidosis metabólica.

Tabla 1. Evolución de la función hepática

	20 h	24 h	45 h
AST	215	676	33.070
ALT	45	353	7.860
LDH	1.455	2.582	35.870

lítica. La monitorización con catéter de Swan-Ganz mostró un índice cardíaco de 1,6 l/min/m² con resistencias vasculares sistémicas indexadas de 1.600 dinas/s/cm²/m² y pulmonares indexadas de 310 dinas/s/cm⁻⁵/m². Se inició tratamiento con dobutamina. La paciente desarrolló fracaso multi-orgánico (hepático, renal, hemodinámico, respiratorio y hematológico) y falleció a las 48 h de su ingreso.

Discusión

La colchicina es un tratamiento de segunda línea para las crisis de gota cuando la administración de AINES y/o corticoides está contraindicada o es insuficiente. Por su capacidad de unirse a la tubulina e interferir el ensamblaje de los microtúbulos de los fagocitos, la colchicina inhibe la mitosis, la fagocitosis y la migración leucocitaria consecutiva a la deposición de cristales de urato en las articulaciones. Reduce también la producción de ácido láctico leucocitario evitando un pH ácido, y con ello la precipitación de los cristales de urato. Se absorbe principalmente en ileon con una biodisponibilidad de hasta un 40%, un pico plasmático a las 0,5-2 h post-ingesta y una rápida distribución tisular, principalmente a hígado, riñones, médula ósea, leucocitos y bazo. El efecto farmacológico aparece, sin embargo, durante las 12 h siguientes al inicio del tratamiento³. Se metaboliza vía citocromo P450 CYP3A4, presenta circulación enterohepática y se elimina principalmente por bilis y heces. Sólo un 20% de la colchicina se excreta por orina². La semivida de eliminación oscila de 4 a 30 h, siendo elevada en dosis altas, insuficiencia renal, hepática o en tratamientos concomitantes con inhibidores enzimáticos. La toxicidad de la colchicina es mayor en aquellos órganos con un recambio celular alto, como el tracto digestivo y la médula ósea. Las mayores dosis son para el tratamiento del ataque agudo de gota, con dosis máximas recomendadas en España de 10 mg por ataque, administradas en un periodo no inferior a 4 días¹ y de 6 mg según el British National Formulary (BNF). La dosis ingerida por nuestra paciente fue 15 mg en el plazo de 24 h. Muchos reumatólogos del Reino Unido consideran excesivas las dosis recogidas en el BNF y se ha aconsejado disminuir la dosis a 500 μg no más de tres veces al día³. En ancianos y pacientes con insuficiencia renal y/o hepática, las dosis recomendadas se reducen a la mitad.

En España no disponemos de ninguna formulación i.v. de colchicina; sin embargo, la FDA ha descrito diversos casos de iatrogenia asociados a la administración i.v. debidos a errores de dosificación por la existencia de distintas presentaciones, o a la administración i.v. de una dosis acumulada superior a los 2-4 mg que se recomienda por episodio de artritis gotosa⁴.

No existe consenso acerca de cuáles son los niveles tóxicos de colchicina, pero la probabilidad de toxicidad aumenta cuando se ingiere de manera aguda⁵. Dosis inferiores a 0,5 mg/kg habitualmente no tienen un desenlace fatal², aunque se han descrito casos con resultado de muerte en tratamientos profilácticos con 1 mg/día y casos de pacientes que sobrevivieron tras la ingesta de 350 mg de colchicina⁶.

La colchicina está contraindicada con aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml/min pero no en otros estadios de insuficiencia renal. Se han descrito dos casos de intoxicación aguda por colchicina en pacientes con insuficiencia renal crónica al añadir claritromicina al tratamiento crónico con colchicina⁷ por lo que, en general, hay que evitar la asociación de fármacos inhibidores del isoenzima CYP3A4 al tratamiento con colchicina.

En una intoxicación por colchicina la clínica consta de tres etapas. En una etapa inicial (0,5-12 h post-ingesta) los síntomas coinciden con los efectos adversos del tratamiento a las dosis recomendadas, y consisten en náuseas, vómitos, diarrea (con o sin productos patológicos) y dolor abdominal cólico. Esta clínica aparece hasta en el 80% de los pacientes tratados con colchicina. Una segunda fase (2-12 h post-ingesta) incluye aplasia medular, anemia hemolítica, fallo hepático, fallo renal, coagulación intravascular diseminada y otras alteraciones también posibles en pacientes en tratamiento crónico a las dosis recomendadas, como alopecia, miopatía, disestesias, neuropatía periférica y parálisis ascendente, disminución de los reflejos miotáticos, alteraciones dermatológicas tipo eritema nudoso, eritema ampolloso y lesiones similares a la necrólisis epidérmica tóxica⁸.

Una tercera fase incluiría el shock distributivo y cardiogénico, distrés respiratorio⁹, que son los determinantes de la muerte del enfermo entre las 36 y las 72 h tras la ingesta. Se han descrito casos de muerte hasta en los 12 días post-ingesta, aun habiéndose presentado en el ingreso hospitalario como fallo hepático y renal¹⁰.

El tratamiento inicial de la intoxicación consiste en el lavado gástrico con dosis repetidas de carbón activado (30 g/240 ml agua) para disminuir la biodisponibilidad de la colchicina al interrumpir la circulación enterohepática. Tras la absorción del fármaco se recomienda tratamiento de soporte: técnicas de depuración extrarrenal (la colchicina no es dializable por su elevada liposolubilidad y gran volumen de distribución), conexión a ventilación mecánica, drogas vasoactivas, etc. En caso de neutropenia se pueden administrar factores estimulantes de colonias (filgrastim 5 µg/kg/día, lenograstim 150 µg/m²/día).

El único tratamiento específico son los anticuerpos monoclonales específicos pero no se encuentran disponibles en el mercado. Consisten en fragmentos Fab (cadena ligera y región variable de la cadena pesada) específicos. Se ha descrito un caso de intoxicación tras la ingesta de 60 mg de colchicina que fue tratado con éxito con 6,4 g de estos anticuerpos¹¹.

En la práctica clínica no se dispone de forma inmediata de datos de concentraciones plasmáticas de colchicina; por esto, la intoxicación por colchicina debe considerarse en casos de poli-intoxicaciones sobre todo con intención suicida; en aquellos pacientes que presenten clínica digestiva y cuya comorbilidad incluya gota, FMF y enfermedades dermatológicas; niños y/o ancianos que convivan con pacientes con las anteriores patologías. Nuestra paciente presentaba artritis gotosa y su intoxicación por colchicina se ha comunicado al Sistema Español de Farmacovigilancia.

Es de gran importancia resaltar el fácil acceso de los pacientes a esta medicación. Además, la levedad de la clínica inicial y la coincidencia de la misma con los efectos secundarios más fre-

cuentes del tratamiento con colchicina hacen que la petición de asistencia sanitaria, la sospecha de intoxicación y, por tanto, la instauración del tratamiento se retrasen.

**M.A. García Martínez^a, F.J. González de la Rosa^a
y N. Bosacoma Ros^b**

^aServicio de Medicina Intensiva. Hospital General Universitario de Alicante. Alicante. España.

^bServicio de Farmacia. Hospital General Universitario de Alicante. Alicante. España.

Bibliografía

- Colchicina/Colchicine Houde®. Base de datos del Medicamento (BOT). Consejo General de Colegios Oficiales Farmacéuticos. Enero 2007.
- Colchicine. Poisindex® Managements. MICROMEDEX® Healthcare Series [consultado 19/1/2007]. Disponible en: www.thomsonhc.com
- Colchicina. Guía de prescripción terapéutica. iMedicinas [consultado 19/1/2007]. Disponible en: www.imedicinas.com
- Bonnel RA, Villalba ML, Karwoski CB, Beitz J. Deaths associated with inappropriate intravenous colchicine administration. *J Emerg Med*. 2002;22:385-7.
- Goldbert A, Press J, Soler S, Kapelushnik, J. Near fatal colchicine intoxication in a child. A case report. *Eur J Pediatr*. 2000;159:895-7.
- Goonerante BMW. Massive generalized alopecia after poisoning by Colchicine. *BMJ*. 1996;1:1023-4.
- Akdag I, Ersoy A, Kahvecioglu S, Gullulu M, Dilek K. Acute colchicine intoxication during clarithromycin administration in patients with chronic renal failure. *J Nephrol*. 2006;19:515-7.
- Arroyo MP, Sanders S. Toxic epidermal necrolysis-like reaction secondary to colchicine overdose. *Br J Dermatol*. 2004;150:581-8.
- Simons RJ, Kingma DW. Fatal colchicine toxicity. *Am J Med*. 1989; 86:356-7.
- Millar MA, Hung YM, Haller C, Galbo M, Levsky ME. Colchicine-related death presenting as an unknown case of multiple organ failure. *J Emerg Med*. 2005;28:445-8.
- Baud FJ, Sabouraud A, Vicaut E, Taboulet P, Lang J, Bismuto C. Treatment of severe colchicine overdose with colchicine-specific Fab fragments. *N Eng J Med*. 1995;332:642-5.

Uso compasivo de certolizumab en enfermedad de Crohn

Sr. Director:

La enfermedad de Crohn (EC) se caracteriza por una inflamación transmural crónica, que afecta al tracto digestivo, principalmente ileón, colon y región perianal. La distribución intestinal característica es asimétrica, segmentaria y con tendencia a la recidiva y recurrencia incluso después de la resección intestinal. Generalmente se manifiesta en pacientes con edades inferiores a los 30 años, con clínica de dolor abdominal, fiebre y diarrea que a menudo se complica con el desarrollo de fistulas u obstrucciones intestinales¹.

El diagnóstico se realiza tras valorar los datos clínicos, radiológicos, endoscópicos e histológicos, éstos últimos obtenidos de las biopsias y/o del examen de la muestra quirúrgica.