

ARTÍCULO ORIGINAL

Colchicina: El largo recorrido de una droga ancestral hasta sus usos actuales

Verónica Úraga,^{1*} María Cecilia Briones,^{2*} Maite Santillán,^{3**}
Enrique Úraga^{4***}

* Dermatóloga del Centro Úraga, Dermatología y Estética
* Dermatóloga del Centro Úraga, Dermatología y Estética
** Médico Posgradista de Dermatología de la Universidad Espíritu Santo
*** Director del Centro Úraga, Dermatología y Estética

Correspondencia:
drenriqueuragap@hotmail.com
Cdl. Bolivariana calle Bombona Mz. M Villa 8.
0997195999

Palabras clave: Colchicina, Historia, Usos terapéuticos actuales, Dermatología

Cómo citar este artículo
Úraga V., Briones MC., Santillán M., Úraga Pazmiño E. Colchicina: El largo recorrido de una droga ancestral hasta sus usos actuales - Artículo original. Rev Dermatol Cent Úraga. 2025;7(2).

Fecha de recepción: 04/02/2024
Fecha de aceptación: 05/05/2024

INTRODUCCIÓN

La colchicina es un agente antiinflamatorio y antimitótico usado por décadas en el tratamiento de diversas enfermedades como la gota, la fiebre mediterránea familiar y la pericarditis aguda y recurrente. Es una planta nativa de Europa, siendo su habitat natural praderas húmedas a grandes alturas.

En los últimos años se ha intensificado su uso en varias enfermedades de la piel como en el caso de la psoriasis y las vasculitis, entre otras patologías cutáneas. Se ha discutido y se discute aún sobre la importancia de los efectos secundarios de esta droga que pudieran limitar su uso, siendo quizás el más importante la sobredosis, la cual puede provocar desenlaces fatales, por lo que debe ser usada con cautela, especialmente en pacientes con enfermedades hepáticas o renales.¹

RESUMEN

La colchicina, un alcaloide natural derivado de plantas de la familia de las liláceas, es una sustancia de uso milenario, con más de 2.000 años de historia en la medicina. Reconocida por sus propiedades antiinflamatorias, actúa a través de múltiples mecanismos, lo que le confiere un valor terapéutico significativo. En la actualidad, ha experimentado un renovado interés clínico, siendo empleada en diversas especialidades médicas, incluyendo la dermatología. En este artículo se presenta un recorrido conciso por la historia de la colchicina, sus principales características, mecanismos de acción, efectos adversos y aplicaciones actuales, con especial énfasis en su utilidad en el tratamiento de enfermedades cutáneas.

ORIGEN DE SU NOMBRE

El nombre de esta planta proviene de la antigua región de Cólquida, hogar de las legendarias hechiceras Medea y Circe en la mitología griega. Esta región corresponde actualmente a la República de Georgia (Figura 1). Según la tradición mitológica, la planta era supuestamente una de las favoritas de la envenenadora Medea, lo que añade un matiz simbólico a su historia.

A lo largo de distintas regiones geográficas, esta especie vegetal ha sido conocida por una variedad de nombres populares, que reflejan tanto su aspecto como sus propiedades percibidas. Entre los más comunes se encuentran: cólchico, acefrán, azafrán silvestre, azafrán de los prados, azafrán bastardo, mysteria, bombilla maravilla, cholquico, cólchico oficial, mataperros, narciso de otoño, crocus de otoño, quitameriendas, ahuyenta-

Figura 1. El reino de la Cólquida, identificado en color verde. (Tomado de Wikipedia)



pastores, despachapastores, cebolla montés, villorita y yerba sembradera, entre otros.

HISTORIA DE LA COLCHICINA

La planta medicinal conocida como *Colchicum autumnale* posee una historia extensa y fascinante que se remonta a tiempos remotos. Ya en el año 1550 a. C., fue mencionada en los papiros egipcios de Ebers como un tratamiento para enfermedades reumatológicas, destacándose por sus propiedades analgésicas y antiinflamatorias (Figura 2). De las aproximadamente 700 plantas medicinales descritas en dicho compendio, solo 18 siguen en uso en la medicina contemporánea, siendo la colchicina una de las pocas que ha resistido más de 40 siglos de evaluación médica.

En el año 77 d.C., el médico y botánico griego Dioscórides distinguió entre el cólquico de menor toxicidad, utilizado con fines nutritivos, afrodisíacos y terapéuticos, y el bulbo silvestre *Colchicum autumnale*, que es precisamente la especie objeto de estudio en la actualidad. Asimismo, en los escritos de Plinio el Viejo (23–79 d.C.) y de Galeno, uno de los médicos más influyentes de la historia de la medicina, ya se reconocía a la colchicina como una sustancia venenosa. No obstante, entre los años 129 y 200 d.C., la planta ya se empleaba con eficacia en el tratamiento de la gota, aunque sus efectos tóxicos en dosis elevadas también eran bien conocidos.

Más adelante, Alejandro de Tralles (525–605 d.C.) documentó el uso específico de la colchicina en los episodios agudos de gota, señalando además sus efectos secundarios sobre el aparato digestivo, como la irritación gástrica e intestinal. Pese a estos antecedentes, en el siglo XVI su uso decayó notablemente debido al escepticismo de la comunidad médica y de los humanistas del Renacimiento, quienes cuestionaron sus propiedades terapéuticas y la clasificaron como veneno. Fue incluso proscrita por la Escuela Francesa de Medicina entre los siglos XVI y XIX.

El resurgimiento de la colchicina tuvo lugar en el siglo XVIII gracias al médico vienés Anton von Störk, quien en 1764 rehabilitó su uso medicinal. Posteriormente, en 1783, Husson desarrolló un remedio secreto contra la gota conocido como Eau Medicinale, cuyo ingrediente principal

Figura 2. Los famosos papiros de Ebers.



era precisamente la colchicina. Este preparado llegó a Estados Unidos en 1798, introducido por Benjamín Franklin, quien padecía de gota y experimentó una notable mejoría durante su estancia como embajador en Francia.

En el ámbito científico, los farmacéuticos Pierre-Joseph Pelletier y Joseph Bienaimé Caventou lograron aislar por primera vez el compuesto alcaloide de la colchicina en 1820. Más tarde, en 1833, Geiger y Hesse consiguieron separarla con mayor pureza, y en 1884 los químicos Laborde y Houdé cristalizaron la molécula de forma reproducible. Sin embargo, su fórmula química no fue determinada con precisión sino hasta 1945, cuando fue finalmente establecida por Dewar.

Uno de los hallazgos más relevantes en torno a esta sustancia se produjo en 1899, cuando el patólogo siciliano Biaggio Pernice descubrió su acción antimitótica, propiedad que ha sido ampliamente estudiada hasta la actualidad por su potencial aplicación en la investigación oncológica.²⁻⁴

NOMBRE QUÍMICO, ESTRUCTURA Y FÓRMULA QUÍMICA DE LA COLCHICINA⁵

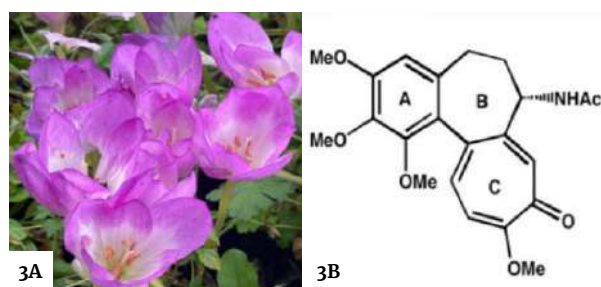
Nombre químico: N-[(7S)-5, 6, 7, 9-tetrahidro-1, 2, 3, 10-tetrametoxi-9-oxobenzo(a)heptalen-7-il]-acetamida.

Estructura y fórmula química (Figura 3 A-B)

La colchicina y sus análogos naturales constan de tres núcleos condensados con diversos grupos funcionales (Figura 3B):

- Un anillo aromático de seis miembros con grupos hidroxilo libres o alquilados (anillo A).
- Un anillo cicloheptadieno con un grupo acetamido, amino o alquilamino (anillo B).

Figura 3A: Fotografía de la lilácea. Figura 3B: El complejo formado por 3 anillos con varios componentes químicos, los cuales se unen y modifican permitiendo que la colchicina se una a la tubulina.



- Un anillo aromático de siete miembros con grupos carbonilo y metoxi, raramente hidroxilo, (el anillo C de la tropolona).

La presencia de un azúcar en el anillo A da lugar al colchicosido, un análogo de la colchicina, que no es capaz de formar un complejo con la tubulina tal y como ocurre si se sustituye el anillo C en lumicolchicina y colchinol o si se modifica la estructura de la tropolona que conduce a isocolchicina, sin embargo, variaciones en el anillo B no impiden que la colchicina se una a la tubulina.⁶

ABSORCIÓN Y EXCRECIÓN DE LA COLCHICINA⁷

La colchicina es un sustrato tanto del citocromo P450 como de la glicoproteína P. Su administración se realiza por vía oral, siendo absorbida principalmente a nivel del yeyuno e íleon. En el epitelio intestinal, la glicoproteína P presente en los enterocitos tiene la capacidad de secretar colchicina inalterada de regreso al lumen intestinal, donde puede ser finalmente excretada.

La fracción del fármaco que atraviesa la barrera intestinal accede a la circulación sistémica y es filtrada por los glomérulos renales, siendo parcialmente eliminada a través del túbulo proximal del riñón. A nivel hepático, la colchicina es metabolizada en tres principales metabolitos por acción del sistema enzimático CYP3A4, una isoenzima perteneciente a la familia del citocromo P450. Esta enzima, de gran importancia fisiológica, se encuentra predominantemente en el hígado y en el intestino, y está codificada por el gen CYP3A4 en seres humanos. Su función principal es oxidar pequeñas moléculas orgánicas extrañas, como toxinas o fármacos (xenobióticos), para facilitar su eliminación del organismo.

Tanto los metabolitos derivados de la desmetilación como parte de la colchicina inalterada son finalmente secretados a través de la bilis mediante la acción de la glicoproteína hepática P, y se dirigen hacia el duodeno para su excreción intestinal final.

Figura 4. Gráfico que esquematiza la absorción y excreción de la colchicina (Tomado y modificado de: Slobodnick et al.)

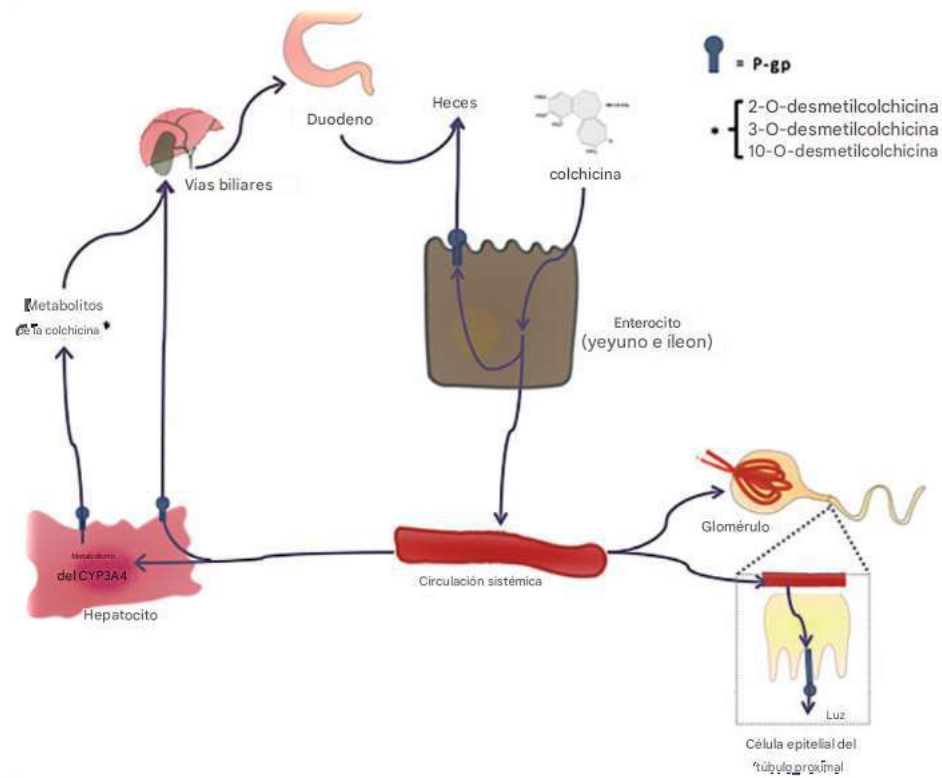
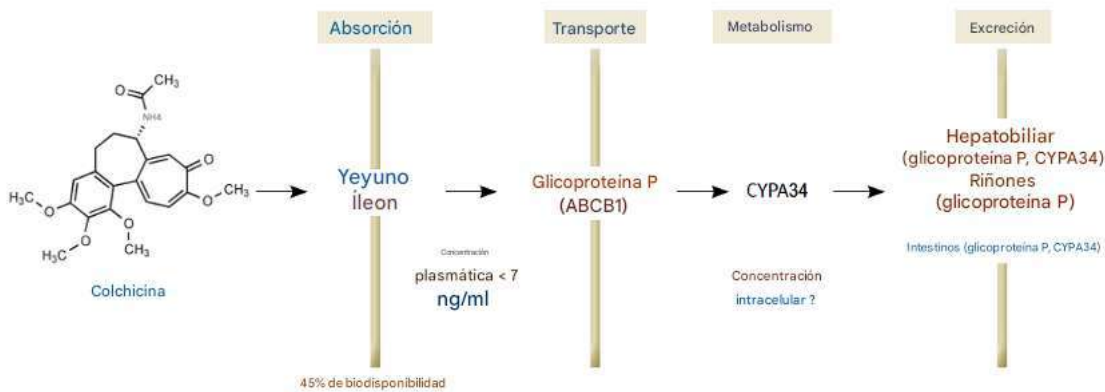


Figura 5. Gráfico que esquematiza la farmacocinética de la colchicina y las proteínas involucradas en su transporte y metabolismo (Tomado y modificado de: Gül)



CAUSALES DE ALTERACIÓN EN EL METABOLISMO Y EXCRECIÓN DE LA COLCHICINA

En primer lugar es importante establecer que la vida media de eliminación de la colchicina oscila entre 26 y 31 horas.⁹ En segundo lugar recordemos que hasta el 20% de la colchicina se excreta en la orina mientras que la mayoría de esta droga entra a la recirculación enterohepática para ser excretada por la bilis a través de las heces.¹⁰ En los casos de insuficiencia hepática severa el aclaramiento aumenta

mientras que la vida media disminuye, al contrario de lo que ocurre en la insuficiencia renal grave en la cual el aclaramiento disminuye en un 75%, siendo importante anotar que la colchicina no se elimina con la hemodiálisis.

DISTRIBUCIÓN DE LA COLCHICINA

La colchicina administrada por vía oral alcanza una biodisponibilidad del 45% logrando la mayor concentración plasmática entre las 24 y 48 horas posteriores, con una vida media de distribución de 1 a 2.7 horas.¹¹ En el plasma

la colchicina se une en un aproximado de 40% con la albúmina, alcanzando concentraciones elevadas en hígado, riñón, bazo y tracto gastrointestinal.¹²

Es importante hacer notar que en casos de administración crónica de esta droga, la misma puede atravesar la barrera placentaria e igualmente que la colchicina se deposita en los leucocitos en una cantidad mayor que la plasmática y que permanece en ellos hasta días después de su administración oral.

ACCIONES DE LA COLCHICINA

Sus acciones se pueden resumir en seis acápite:

- Acción sobre los microtúbulos
- Acción sobre los neutrófilos
- Acción antiinflamatoria
- Acción sobre los macrófagos
- Acción antifibrótica
- Acción inmunosupresora

MECANISMOS DE LA ACCIÓN ANTIINFLAMATORIA DE LA COLCHICINA¹³

En forma resumida podemos decir que este medicamento tiene múltiples acciones ya que actúa interviniendo en:

- La migración celular.
- La liberación de citocinas y el tráfico intracelular.
- La alteración de las actividades de las células inflamatorias.
- Alterando la expresión de L-selectina de los neutrófilos y la distribución de E-selectina de las células endoteliales inhibiendo así la adhesión, extravasación y reclutamiento de neutrófilos.
- Se concentra en los leucocitos e interfiere con su migración y desgranulación modulando su actividad inflamatoria.

La esquematización presenta una descripción general de los mecanismos de acción de la colchicina.

Figura 6. Graficación de las actividades de la colchicina (Tomado y modificado de: Sardana et al.³)

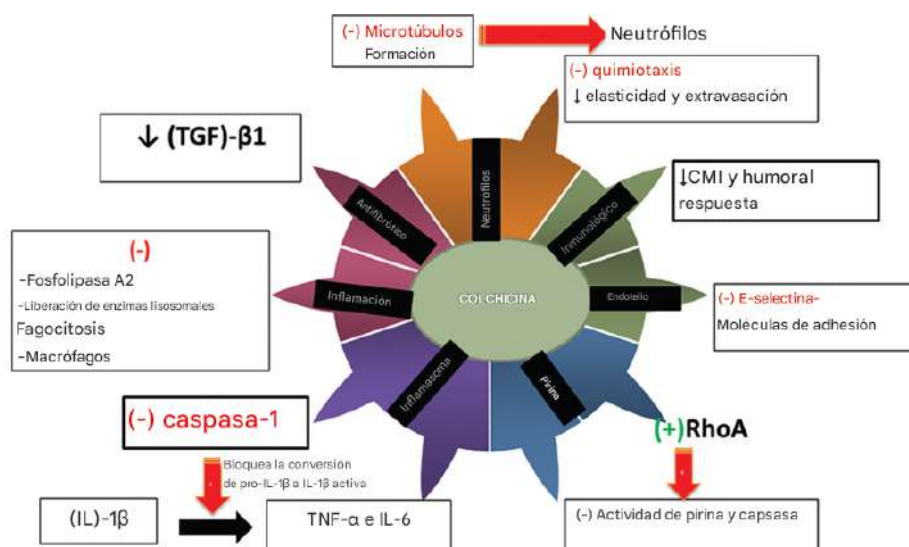


Figura 7A: Estomatitis aftosa recurrente. Figura 7B: Vasculitis leucocitoclástica y vasculitis urticarial. Figura 7C: Pustulosis palmoplantar.



INDICACIONES DE LA COLCHICINA EN DERMATOLOGÍA

Si bien los usos clínicos de la colchicina poseen siglos de historia, estos usos se han expandido en los últimos años en diferentes patologías y dentro de ellas las enfermedades dermatológicas constituyen un grupo de crecimiento progresivo, siendo las más citadas (figura 7), las que constan a continuación:

NIVELES DE EVIDENCIA DE LA COLCHICINA EN DERMATOPATÍAS PUBLICADOS EN EL AÑO 2023¹⁵

Se establecieron cuatro niveles de evidencia para estas enfermedades en base a:

- **Nivel I:** al menos un ensayo controlado aleatorizado o metaanálisis.
- **Nivel II:** al menos 1 estudio controlado sin aleatorización/estudio cuasiexperimental.
- **Nivel III:** estudios descriptivos no experimentales.
- **Nivel IV:** informes/opiniones de grupos de expertos/conferencias de consenso.

	ENFERMEDAD	NIVEL DE EVIDENCIA
Dermatosis neutrofilicas	Pustulosis palmoplantar	Nivel I
	Pioderma gangrenoso	Nivel IV
	Síndrome de Sweet	Nivel IV
	Aftas recurrentes	Nivel I
Dermatosis fibrosantes	Esclerodermia	Nivel IV
Vasculitis	Vasculitis leucocitoclastica	Nivel IV
	Enfermedad de Behcet	Nivel II
Dermatosis precancerosas	Queratosis actínicas	Nivel I

Tabla 1. Graficación de las principales dermatosis evaluadas según el nivel de evidencia (Tomado de: Huber et al.⁴).

RESULTADOS DEL TRATAMIENTO CON COLCHICINA EN DIVERSAS ENFERMEDADES DERMATOLÓGICAS

Dado que existen múltiples reportes de tratamiento de las dermatopatías con este medicamento, se ha realizado una

búsqueda bibliográfica de las mismas y cuyo resultado se expone a continuación.

Diversas enfermedades dermatológicas han sido evaluadas recientemente en relación con la eficacia del tratamiento con colchicina. En el año 2023, se publicaron datos que clasifican estas patologías según niveles de evidencia científica, lo cual permite establecer un panorama más claro sobre sus posibles indicaciones terapéuticas y respaldo clínico. A continuación, se detalla el gráfico de las principales dermatosis evaluadas:

Pustulosis palmoplantar: Su acción en este caso se la conoce desde hace más de 30 años, su dosis fluctúa entre 0,5 a 1-2 mg/d, repartidos en tres tomas, resultados muy buenos a moderados pero con efectos secundarios a veces altos según un estudio publicado de una revisión de Cochrane en el 2006.¹⁶

Pioderma Gangrenoso: reportes individuales y series de casos exitosos con 2-4 mg/d x 2-4 meses. Parren et al. reportan un caso de pioderma gangrenoso en pene tratado con éxito con bajas dosis de colchicina.¹⁷

Síndrome de Sweet: La colchicina ha sido usada en esta enfermedad como un ahorrador de esteroides. Un análisis retrospectivo en 20 pacientes con esta enfermedad demostró una mejoría de 90%, con una dosis de 1-1,5 mg/d x 10-21 días con mejoría lesional cutánea, de la fiebre y de la artralgia. La colchicina ha sido usada en esta enfermedad en pocos casos, como un ahorrador de esteroides.¹⁸

Estomatitis aftosa recurrente: En un estudio publicado por Cabras al en el 2020 reportó que la colchicina tenía un porcentaje de resultados similar al de una dosis de prednisona con 5 mg diarios por 12 semanas, pero que estos resultados eran inferiores frente a los alcanzados con clofacimina, talidomida o dapsona.¹⁹

Esclerodermia: Reporte de resultados con más elasticidad de piel, apertura bucal y movilidad digital con 1,2mg/d con un periodo de tratamiento de +/- 40 meses.²⁰

Vasculitis de pequeños y medianos vasos: hasta el momento los estudios no arrojan resultados significativos.

Enfermedad de Behcet: en un estudio realizado en Turquía en 116 pacientes, se administró colchicina 1-2mg/d con reducción significativa de nuevas lesiones en genitales, pero no orales y esto se observó solo en pacientes del sexo femenino.²¹

Queratosis actínicas hipertróficas: crema al 1% BID/10 d con reducción de las lesiones tras 60 días de terapia y sin recaída en un seguimiento de dos meses.²²

Psoriasis: colchicina tópica al 1% o sistémica (0,02mg / kg/d), con buen resultado solo en psoriasis leve. Existen reportes de uso combinado de biológicos con colchicina en pacientes que no responden adecuadamente con monoterapia, dicha combinación ha dado resultados en estos casos y podría ser una opción de terapia beneficiosa.^{15,23}

Hidradenitis ecrina neutrofilica: solo reportes de buenos resultados en cortos períodos.

Hidradenitis supurativa: monoterapia sin resultado. Combinada con minociclina (100mg/d + 0,5mg de colchicina BID x 3 meses) o doxiciclina (100 mg/día más colchicina 1mg/día), con buenos resultados. Mejorando no solo la parte clínica sino también la calidad de vida de estos pacientes, ya sea cómo monoterapia o en combinación con doxiciclina bien sea en dosis antimicrobiana o submicrobiana.^{1,24}

Acné vulgar y acné fulminans: 1mg/d x 2 meses, mejoría de 70% en acné nodular/quístico inflamatorio, siendo un agente de 3era línea. Por otra parte en el acné fulminans tratado con isotretinoína con respuesta deficiente, la adición de colchicina a dosis de 1 mg por día por dos meses, ha demostrado excelentes resultados especialmente en el reporte de Durdu en 12 pacientes con este cuadro, el inconveniente estriba en efectos colaterales gastrointestinales en algunos casos.^{1,25}

Urticaria crónica: Pocos estudios al momento. Se reporta respuesta total o parcial, pero su uso permanece controvertido. Nobuya Abe et al. presentan un caso de urticaria crónica espontánea refractaria al tratamiento con antihistamínicos y Dupilumab, los autores administraron colchicina 0,5 mg dos veces al día con sorprendentes resultados y desaparición de las lesiones.²⁶

Eritema Elevatum Diutinum: reportes aislados de ciclos cortos de 0,5 mg BID con éxito.

Eritema nudoso: Reporte de tratamiento de esta enfermedad en 12 pacientes refractarios a los tratamientos con hidroxiclороquina, dapsona y yoduro de potasio. Se administró colchicina y se obtuvo muy buena respuesta con un tiempo de tratamiento entre 2 y 3 meses, en dos de los casos se lo combinó con dapsona en un paciente y prednisona en otro.²⁷

Amiloidosis cutánea: formas macular y papular 0,5mg/ BID x 3 meses, con mejoría del prurito y pápulas. Reportes escasos y contradictorios.

Sarcoidosis cutánea: colchicina sistémica + crema de esteroides, con buen resultado en 3 casos. Se encuentran reportes solitarios de tratamiento con colchicina en variadas enfermedades cutáneas.

Por ejemplo tenemos un artículo de Ya Thang Yang de un caso de granuloma facial con excelente respuesta a la colchicina.²⁸ O en el caso de granuloma anular generalizado en el cual Greensait et al.²⁹ nos presentan un estudio de 12 casos de pacientes con granuloma anular diseminado en el cual compararon la eficacia de la colchicina versus la minociclina y versus la pentoxifilina a pesar de que clásicamente los medicamentos usualmente usados en esta patología son la Hidroxiclороquina, la dapsona, el MTX y la fototerapia, siendo la más eficiente la Hidroxiclороquina pero con muchos más meses de tratamiento y en segundo lugar y muy cercano, la colchicina con menos meses de tratamiento.

De igual forma este medicamento ha sido probado en la dermatosis perforante adquirida, enfermedad poco común, en la cual la prednisona tiene el primer lugar en su terapia. Kharghoria³⁰ y colaboradores presentan un caso de un paciente que había estado en tratamiento con esteroides orales previamente sin resultados, se le añadió colchicina 1g diario y tuvo una excelente respuesta.

En el mismo rango de presentaciones se reporta un caso de pustulosis exantemática aguda generalizada, en la cual los autores se preguntan si la colchicina puede ser una opción

terapéutica luego que observaron los resultados de la colchicina en un paciente que presentaba una erupción al quinto día de estar tomando hidroxiclороquina por COVID.³¹

Otros reportes esporádicos del uso de la colchicina en dermatosis variadas son²²:

- Dermatitis purpúrica pigmentada granulomatosa: 1 solo caso sin respuesta a otras terapias y curó en 3 meses con 1 mg /d de C.
- Dermatitis ampollar por IgA lineal: terapia exitosa en niños y adultos, con dosis de 0,5 a 1,5 mg/d.
- Pénfigos IgA y foliáceo: reportes aislados de terapia exitosa con Colchicina con 1,5 mg/d.
- Penfigoide ampollar: se recomienda como terapia de control en un estudio de 15 pacientes.
- Epidermolisis ampollosa: en sus diferentes formas clínicas con dosis de 0,5 a 2 mg /d con éxito.
- Dermatitis herpetiforme: un solo reporte de dosis de 0,6 mg 4 v x d, pero presentaron diarrea como complicación.

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN DE LA COLCHICINA³²

La colchicina se administra principalmente por vía oral, disponible en presentaciones como tabletas o gotas. La vía intravenosa está indicada solo en situaciones donde se requiere una respuesta terapéutica rápida; sin embargo, esta vía conlleva un mayor riesgo de toxicidad sistémica debido a la ausencia de metabolismo de primer paso y de síntomas gastrointestinales que adviertan sobre una sobredosis.

También se han desarrollado formulaciones tópicas, como gel hidrofílico al 1% y cremas con concentraciones de 0,5% a 1%, generalmente aplicadas dos veces al día (BID).

RECOMENDACIONES POSOLÓGICAS DE LA COLCHICINA³²

Se recomienda emplear dosis fraccionadas bajas para mejorar la tolerancia gastrointestinal. La dosificación una vez al día (QD) facilita el cumplimiento del tratamiento. Es fundamental realizar ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia renal moderada a grave, así como en personas

adultas mayores. Asimismo, debe vigilarse la posible aparición de interacciones medicamentosas. El uso de colchicina está contraindicado en pacientes con aclaramiento de creatinina menor a 10 ml/min y en aquellos con disfunción hepatobiliar grave.

DOSIS ÓPTIMA EN DERMATOLOGÍA

En la literatura dermatológica, la mayoría de los estudios recomienda una dosis diaria de colchicina que varía entre 0,5 mg y 2 mg. Esta puede administrarse una (QD), dos (BID) o tres (TID) veces al día, según el caso clínico y la tolerancia individual del paciente. El uso prolongado se considera seguro, respaldado por su empleo continuo en pacientes con fiebre mediterránea familiar, quienes la reciben durante toda su vida.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE LA COLCHICINA

En la siguiente tabla se presenta los medicamentos que son inhibidores potentes y moderados del citocromo P4 50 así como los inhibidores de la glicoproteína P?

INHIBIDORES POTENTES DEL CITOCROMO P450	INHIBIDORES MODERADOS DEL CITOCROMO P450	INHIBIDORES DE LA GLICOPROTEÍNA-P
Claritromicina	Cimetidina	Amiodarona
Cobicistat	Ciprofloxacino	Carvedilol
Diltiazem	Ciclosporina	Claritromicina
Itraconazol	Eritromicina	Itraconazol
Ketoconazol	Fluconazol	Quinidina
Ritonavir	Fluvoxamina	Ranolazina
Telitromicina	Imatinib	Ritonavir
Voriconazol	Verapamilo	Verapamilo

Tabla 2. Medicamentos agrupados según el tipo de inhibición que pueden aumentar la concentración plasmática de colchicina (Tomado de: Robinson et al³).

Entre los medicamentos que pueden elevar la concentración plasmática de colchicina se encuentran diversos fármacos de uso común que interfieren en su metabolismo. Dentro del grupo de los antibióticos destacan la claritromicina y la eritromicina; entre los antifúngicos, el fluconazol, itraconazol y ketoconazol son los principales implicados. Asimismo, los bloqueadores de los canales de calcio como el diltiazem y el verapamilo también

pueden potenciar su efecto. En el grupo de los inmunosupresores, se debe tener precaución con la ciclosporina y el tacrolimus. Finalmente, en el grupo de las estatinas, tanto la atorvastatina como la simvastatina pueden aumentar el riesgo de toxicidad por colchicina debido a su interacción farmacológica.

EFFECTOS ADVERSOS Y TOXICIDAD DE LA COLCHICINA¹

Los efectos secundarios más comunes de la colchicina se presentan a nivel gastrointestinal, incluyendo náuseas, vómitos y diarrea, los cuales afectan aproximadamente entre el 5% y el 10% de los pacientes tratados. Entre las reacciones adversas menos frecuentes se encuentran la elevación de las transaminasas hepáticas, la miotoxicidad y la alopecia. Es importante tener en cuenta que la dosis necesaria para causar morbilidad o mortalidad puede variar entre individuos y suele manifestarse clínicamente dentro de las primeras 24 horas tras la ingestión, con la aparición de disfunción orgánica generalizada.

TOXICIDAD POR ADMINISTRACIÓN DE COLCHICINA³³

Entre los años 1968 y 2021 se han reportado únicamente cuatro casos de manifestaciones dermatológicas atribuidas a toxicidad por colchicina. Las lesiones predominantes fueron de tipo ampollar, incluyendo cuadros como necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme y síndrome de Sweet. También se registró un caso aislado de alopecia. Cabe destacar que todos los casos correspondieron a sobredosis del fármaco y, en algunos, se identificó la ingesta concomitante de alopurinol. La escasa cantidad de reportes sugiere que estas complicaciones dermatológicas son infrecuentes y poco observadas en la práctica clínica habitual.

FASES DE LA INTOXICACIÓN POR COLCHICINA³⁴

Se reportan tres fases que están relacionadas con el tiempo transcurrido desde el momento de la ingestión de la colchicina y que son: la primera fase, de 0 a 24 horas, llamada gastrointestinal. La segunda fase de 1 a 7 días y que se manifiesta por fallo multiorgánico y la tercera fase, con más de siete días, calificada de recuperación o

Fase I (0-24h): gastrointestinal	Náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea sanguinolenta, deshidratación y leucocitosis. Se puede producir el shock debido a hipovolemia e insuficiencia cardiaca.
Fase II (1-7 días): Fallo multiorgánico	Arritmias cardiacas, insuficiencia hepática, convulsiones, pancitopenia, cambios metabólicos, síndrome neurológico con anomalías en las extremidades proximales, anomalías sensoriales distales y alteración de la conducción neural.
Fase III (+7 días): Recuperación o muerte	Alopecia, miopatía, neuropatía, mononeuropatía o leucocitosis de rebote; la muerte generalmente es causada por insuficiencia respiratoria, shock intratable, distritmias y colapso cardiovascular.

Tabla 3. Fases de la intoxicación por la colchicina.

muerte. En esta tabla se esquematizan sus manifestaciones clínicas en cada fase.

CONTRAINDICACIONES DE LA COLCHICINA³⁵

El uso de colchicina requiere una cuidadosa evaluación clínica previa, debido a sus potenciales riesgos en determinadas condiciones médicas. A continuación, se detallan las principales contraindicaciones agrupadas por categoría clínica.

CATEGORÍA	CONTRAINDICACIÓN ESPECÍFICA
Alergia o hipersensibilidad	Hipersensibilidad al principio activo o a excipientes
Condiciones fisiológicas	Embarazo
Disfunción orgánica grave	Insuficiencia hepática o renal graves; pacientes en hemodiálisis
Trastornos digestivos	Trastornos gastrointestinales severos o úlcera gástrica
Trastornos cardiovasculares	Alteraciones cardiológicas
Trastornos hematológicos	Discrasias sanguíneas
Interacciones medicamentosas recientes	Uso de inhibidores de CYP3A4 y/o glicoproteína P en los últimos 14 días

Tabla 4. Contraindicaciones de la colchicina.

Es fundamental considerar estas contraindicaciones antes de iniciar tratamiento con colchicina, ya que su omisión puede derivar en eventos adversos graves, especialmente en pacientes con disfunción orgánica o bajo tratamiento con fármacos que alteran su metabolismo.

CONCLUSIONES




La colchicina es uno de los fármacos más antiguos en la historia de la medicina, aunque su mecanismo de acción aún no se comprende completamente. En la actualidad, su uso en dermatología ha cobrado relevancia como una opción terapéutica de segunda o tercera línea en diversas patologías cutáneas. A pesar de su reconocida toxicidad a altas dosis, en cantidades adecuadas se considera segura y bien tolerada. Su aplicación tópica ha mostrado eficacia en cuadros como la psoriasis en placas y la queratosis actínica. No obstante, gran parte de la evidencia disponible proviene de reportes anecdóticos y series de casos limitadas, lo que resalta la necesidad de estudios más robustos para establecer con mayor claridad su rol en la dermatología moderna.

BIBLIOGRAFÍA

- Robinson KP., Chan JJ. Colchicine in dermatology: A review. *Australasian Journal of Dermatology* 2018; 59: 278–285.
- Castillo V. Interés farmacológico y terapéutico de colchicina. Trabajo de fin de grado. Universidad de Sevilla. Facultad de Farmacia. 2022; Pag. 1–40.
- Claire Le Hola. Alkaloids: chemistry and biology. 1999; Chapter 5 – Pharmacology and Therapeutic Aspects of Colchicine Pag 287–352.
- Nerlekar N., Beale A. Colchicine — a short history of an ancient drug. *The Medical Journal of Australia*. 2014; Vol 201; No. 11: pag. 687–688.
- RACIM (Red Argentina de Centros de información de Medicamentos). 2020
- D'Amario D., Capetta D., Cappannoli L. et al. *Clinical Research in Cardiology*. 2021;110:1531–1542
- Anastasia Slobodnick et al. Update on colchicine, 2017. *Rheumatology* 2018;57:i4:i11
- Gül A. Treatment of familial mediterranean fever: Colchicine and beyond. *Isr Med Assoc J* 2014;16:281–4.
- Vrachatis DA, Papathanasiou KA, Giotaki SG, Iliodromitis KE, Papaioannou TG, Stefanini GG, et al. Repurposing colchicine's journey in view of drug-to-drug interactions. A review. *Toxicol Reports* 2021;8:1389–93. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2021.07.009>.
- Imazio M, Nidorf M. Colchicine and the heart. *Eur Heart J* 2021;42:2745–60. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab221>.
- Finkelstein Y, Aks SE, Hutson JR, Juurlink DN, Nguyen P, Dubnov-Raz G, et al. Colchicine poisoning: The dark side of an ancient drug. *Clin Toxicol* 2010;48:407–414. <https://doi.org/10.3109/15563650.2010.495348>.
- Niel E, Scherrmann JM. Colchicine today. *Jt Bone Spine* 2006;73:672–8. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2006.03.006>.
- Ying Ying Leung, MDa, Laura Li Yao Hui, Virginia B. Kraus. Colchicine—Update on mechanisms of action and therapeutic uses. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 45 (2015) 341–350
- Sardana K, Sinha S, Sachdeva S. Colchicine in dermatology: Rediscovering an old drug with novel uses. *Indian Dermatol Online J* 2020;11:693–700.
- Stephanie Marie Huber et al. Colchicine – Renaissance of an “ancient” drug. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2023;21:239–243
- Marsland AM, Chalmers RJ, Hollis S, et al. Intervenciones para la pustulosis palmoplantar crónica. *Cochrane Syst Rev*.2006;2006:CD001433.
- Parren LJ, Nellen RG, van Marion AM, et al. Penile pyoderma gangrenosum: successful treatment with colchicine. *Int J Dermatol*. 2008;47(Suppl.1):7–9.
- Maillard H, Leclech C, Peria P, et al. Colchicine for Sweet's syndrome. A study of 20 cases. *Br J Dermatol*. 1999;140:565–566.
- Cabras M, Carrozzo M, Gambino A, et al. Value of colchicine as treatment for recurrent oral ulcers: A systematic review. *J Oral Pathol Med*. 2020;49:731–740.
- Alarcon-Segovia D, Ramos-Niembro F, Ibanez de Kasep G, et al. Longterm evaluation of colchicine in the treatment of scleroderma. *J Rheumatol*. 1979;6:705–712.
- Yurdakul S, Mat C, Tüzün Y, et al. A double-blind trial of colchicine in Behçet's syndrome. *Arthritis Rheum*. 2001;44:2686–2692

22. Stefano Dastoli, Steven Paul Nisticò, Pietro Morrone, Cataldo Patrun, Antonio Leo, Rita Citraro, Luca Gallelli, Emilio Russo, Giovambattista De Sarro and Luigi Bennardo. Colchicine in Managing Skin Conditions: A Systematic Review. *Pharmaceutics* 2022, 14, 294. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14020294>
23. Ryokichi Taguchi, Saori Takamura, Yuichi Teraki. Combination therapy with biologic and colchicine for generalized pustular psoriasis. *International Journal of Dermatology* 2020, 59, 401–402
24. Liakou, A.I.; Kontochristopoulos, G.; Agiasofitou, E.; Tsantes, A.G.; Papadakis, M.; Marnelakis, I.; Tsante, K.A.; Kapsiocha, A.; Katoulis, A.; Gregoriou, S.; et al. Colchicine Improves Clinical Outcomes and Quality of Life in Hidradenitis Suppurativa Patients: A Retrospective Study. *J. Clin. Med.* 2021, 10, 4742. <https://doi.org/10.3390/jcm10204742>
25. Durdu M, Tehçi T, Karadag AS. Dramatic response to colchicine treatment in acne fulminans patients with cytological hemophagocytosis: A case series of 12 patients. *Dermatologic Therapy.* 2022;35(11):e15856. doi:10.1111/dth.15856
26. Nobuya Abe, Miyuki Bohgaki and Hideki Kasahara. Dramatic improvement with colchicine in antihistamine- and omalizumab-resistant chronic spontaneous urticaria. *Clinical and Experimental Dermatology* 2022; 47; pp2308–2310.
27. Matthew L. Hrin, Palak V. Patel, Joseph L. Jorizzo, Steven R. Feldman and William W. Huang. Colchicine for Erythema Nodosum: A Retrospective Case Series. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery* 2023, Vol. 27(6) 668–669
28. Yang YT, Lo Y, Wu CY, Jee SH, Chiu HC, Tseng YT. Case of a Taiwanese patient with granuloma faciale improved with colchicine. *Dermatol Sin* 2020;38:250–253.
29. Jonathan D. Greenzaid, L. Hrin, Steven R. Feldman, Lindsay C. Strowd. Colchicine vs pentoxifylline vs minocycline for generalized granuloma annulare: A retrospective cohort study. *JAAD Int.* 2024; 28;15:134–135.
30. Kharghoria G, Grover C. Treatment of acquired perforating dermatosis with colchicine. *Indian Dermatol Online J* 2022;13:131–132.
31. Rabia Oztas Kara, MD, Bahar Sevimli Dikicier, Mahizer Yaldiz, Hande Tekmenler. A rather difficult case of acute generalized exanthematous pustulosis: would colchicine be a treatment option? *Hong Kong Med J* 2022;28:482–484
32. Kieran P. Robinson, Jonathan J. Chan. Colchicine in dermatology: A review *Australasian Journal of Dermatology* (2018) 59, 278–285
33. Salari B, Joseph M, Eshaq M, Lowe L, Fullen DR. Unusual drug reaction with features of colchicine toxicity in a patient on colchicine and allopurinol. *J Cutan Pathol.* 2022;49(11):938–942
34. Seixas R, Lopes D, Couto M, et al. (October 30, 2021) Severe Colchicine Intoxication: A Case Report and Review of Literature in Adults. *Cureus* 13(10): e19151. DOI 10.7759/cureus.19151
35. Ficha técnica de la colchicina RIA de 1 mg. CIMA 2022.

ORCID

Verónica Úraga  <https://orcid.org/0009-0009-7195-6417>
 Maite Santillán  <https://orcid.org/0000-0002-1366-8187>
 Enrique Úraga  <https://orcid.org/0009-0004-1531-8916>

ORIGINAL ARTICLE

Colchicine: The Long Journey of an Ancient Drug to Its Current Uses

Verónica Úraga,^{1*} María Cecilia Briones,^{2*} Maite Santillán,^{3**}
Enrique Úraga^{4***}

* Dermatologist, Centro Úraga, Dermatology and Aesthetics

** Dermatology Resident, Universidad Espíritu Santo

*** Director, Centro Úraga, Dermatology and Aesthetics

Correspondence:

drenriqueuragap@hotmail.com

Cdla. Bolivariana calle Bombona Mz. M Villa 8.
0997195999

Keywords: Colchicine. History. Current therapeutic uses. Dermatology

How to cite this article

Úraga V., Briones MC., Santillán M., Úraga Pazmiño E. Colchicina: El largo recorrido de una droga ancestral hasta sus usos actuales - Artículo original. *Rev Dermatol Cent Úraga*. 2025;7(2).

Date of receipt: 04/02/2024

Date of acceptance: 05/05/2024

INTRODUCTION

Colchicine is an anti-inflammatory and antimetabolic agent that has been used for decades in the treatment of various diseases such as gout, familial Mediterranean fever, and acute and recurrent pericarditis. It's a plant native to Europe, typically found in moist meadows at high altitudes.

In recent years, its use has expanded to a variety of skin diseases, including psoriasis and vasculitis, among other dermatological conditions. There has been ongoing discussion about the significance of this drug's side effects, which may limit its use. Perhaps the most critical of these is overdose, which can result in fatal outcomes. Therefore, colchicine must be used with caution, especially in patients with liver or kidney disease.¹

SUMMARY

Colchicine, a natural alkaloid derived from plants of the lilac family, is a substance of ancient use, with more than 2,000 years of history in medicine. Recognized for its anti-inflammatory properties, it acts through multiple mechanisms, which gives it's significant therapeutic value. Currently, it has experienced a renewed clinical interest, being used in various medical specialties, including dermatology.

This article presents a concise overview of the history of colchicine, its main characteristics, action mechanisms, adverse effects and current applications, with special emphasis on its usefulness in the treatment of skin diseases.

ORIGIN OF ITS NAME

The name of this plant derives from the ancient region of Colchis, home to the legendary sorceresses Medea and Circe in Greek mythology. Today, this region corresponds to the Republic of Georgia (Figure 1). According to mythological tradition, the plant was allegedly a favorite of the poisoner Medea, adding a symbolic dimension to its historical narrative.

Across various geographic regions, this plant species has been known by a wide range of popular names, reflecting both its appearance and its perceived properties. Among the most common names are: colchicum, acefrán, wild saffron, meadow saffron, bastard saffron, mysteria, miracle bulb, cholquico, officinal colchicum, dog killer, autumn narcissus, autumn crocus,

Figure 1. The Kingdom of Colchis, shown in green. (Source: Wikipedia).



“quitameriendas” (snack remover), shepherd repellent, shepherd chaser, mountain onion, villorita, and sowing herb, among others.

HISTORY OF COLCHICINE

The medicinal plant known as *Colchicum autumnale* has a long and fascinating history that dates back to ancient times. As early as 1550 B.C., it was mentioned in the Egyptian Ebers Papyrus as a treatment for rheumatologic diseases, noted for its analgesic and anti-inflammatory properties (Figure 2). Of the approximately 700 medicinal plants described in this compendium, only 18 remain in use in modern medicine, with colchicine being one of the few that has withstood over 40 centuries of medical scrutiny.

In 77 A.D., the Greek physician and botanist Dioscorides distinguished between the less toxic colchicum, used for nutritional, aphrodisiac, and therapeutic purposes, and the wild bulb *Colchicum autumnale*, which is precisely the species under current study. Likewise, in the writings of Pliny the Elder (23–79 A.D.) and Galen—one of the most influential figures in the history of medicine—colchicine was already recognized as a poisonous substance. Nevertheless, between 129 and 200 A.D., the plant was already being effectively used in the treatment of gout, although its toxic effects at high doses were also well known.

Later, Alexander of Tralles (525–605 A.D.) documented the specific use of colchicine in acute gout episodes, also noting its gastrointestinal side effects, such as gastric and intestinal irritation. Despite these precedents, its use declined markedly in the 16th century due to skepticism from the medical community and Renaissance humanists, who questioned its therapeutic properties and classified it as a poison. In fact, it was even banned by the French School of Medicine between the 16th and 19th centuries.

The resurgence of colchicine occurred in the 18th century thanks to Viennese physician Anton von Störk, who rehabilitated its medicinal use in 1764. Later, in 1783, Husson developed a secret remedy for gout known as Eau Medicinale, whose main ingredient was colchicine. This preparation arrived in the United States in 1798,

Figure 2. The famous Ebers Papyrus.



introduced by Benjamin Franklin, who suffered from gout and experienced significant relief during his stay as ambassador in France.

In the scientific field, pharmacists Pierre-Joseph Pelletier and Joseph Bienaimé Caventou were the first to isolate the alkaloid compound colchicine in 1820. Later, in 1833, Geiger and Hesse managed to purify it further, and in 1884, chemists Laborde and Houdé successfully crystallized the molecule in a reproducible manner. However, its chemical formula was not accurately determined until 1945, when it was finally established by Dewar.

One of the most significant discoveries regarding this substance occurred in 1899, when Sicilian pathologist Biaggio Pernice identified its antimetabolic action—a property that has been extensively studied to this day for its potential application in cancer research.²⁻⁴

CHEMICAL NAME, STRUCTURE, AND CHEMICAL FORMULA OF COLCHICINE⁵

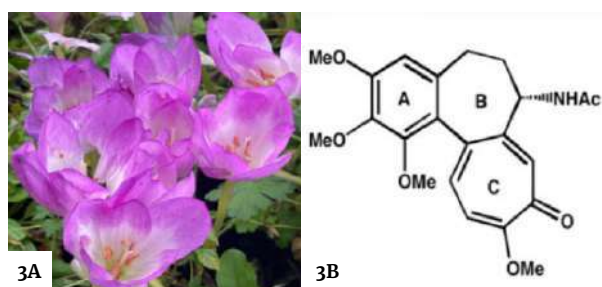
Chemical name: N-[(7S)-5,6,7,9-tetrahydro-1,2,3,10-tetramethoxy-9-oxobenzo[a]heptalen-7-yl]acetamide.

Structure and chemical formula (Figure 3 A–B)

Colchicine and its natural analogues consist of three fused rings with various functional groups (Figure 3B):

- A six-membered aromatic ring with free or alkylated hydroxyl groups (Ring A).
- A cycloheptadiene ring with an acetamido, amino, or alkylamino group (Ring B).
- A seven-membered aromatic ring with carbonyl and methoxy groups, rarely hydroxyl, (Ring C of the tropolone moiety).

Figure 3A: Photograph of the lilaceous plant. Figure 3B: The complex formed by three rings with various chemical components, which bind and undergo modifications that allow colchicine to attach to tubulin.



The presence of a sugar on Ring A gives rise to colchicoside, an analogue of colchicine that is unable to form a complex with tubulin, as occurs when Ring C is replaced in lumicolchicine and colchinelol, or when the tropolone structure is modified to produce isocolchicine. However, variations in Ring B do not prevent colchicine from binding to tubulin.⁶

ABSORPTION AND EXCRETION OF COLCHICINE⁷

Colchicine is a substrate of both cytochrome P450 and P-glycoprotein. It is administered orally and primarily absorbed in the jejunum and ileum. In the intestinal epithelium, P-glycoprotein present in enterocytes can secrete unchanged colchicine back into the intestinal lumen, where it may eventually be excreted.

The fraction of the drug that crosses the intestinal barrier enters systemic circulation and is filtered by the renal glomeruli, with partial elimination occurring through the proximal tubules of the kidney. In the liver, colchicine is metabolized into three main metabolites by the enzymatic action of CYP3A4, an isoenzyme of the cytochrome P450 family. This physiologically significant enzyme is predominantly found in the liver and intestine and is encoded by the CYP3A4 gene in humans. Its primary function is to oxidize small foreign organic molecules—such as toxins or drugs (xenobiotics)—to facilitate their elimination from the body.

Both desmethylated metabolites and part of the unchanged colchicine are eventually secreted into the bile by hepatic P-glycoprotein and transported to the duodenum for final intestinal excretion.

FACTORS AFFECTING THE METABOLISM AND EXCRETION OF COLCHICINE

First, it's important to know that the elimination half-life of colchicine ranges between 26 and 31 hours.⁹ Second, that up to 20% of colchicine is excreted in the urine, while the majority enters enterohepatic recirculation to be excreted in bile via the feces.¹⁰ In cases of severe hepatic failure, clearance increases and half-life decreases, contrary to what occurs in severe renal

Figure 4. Diagram illustrating the absorption and excretion of colchicine (Adapted from: Slobodnick et al.¹)

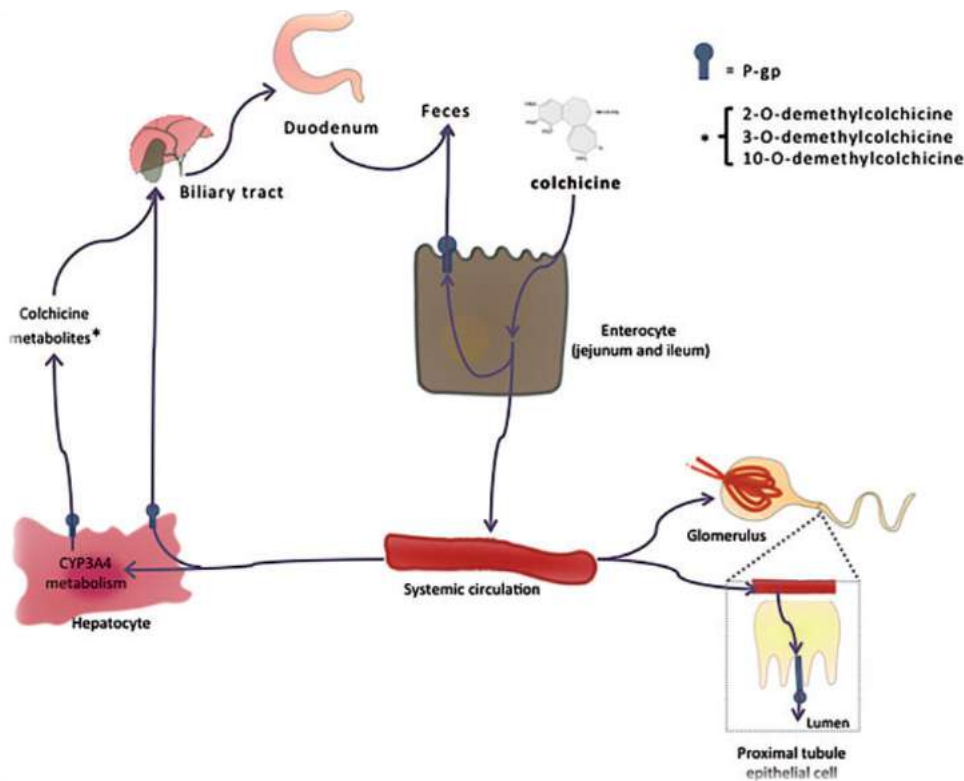
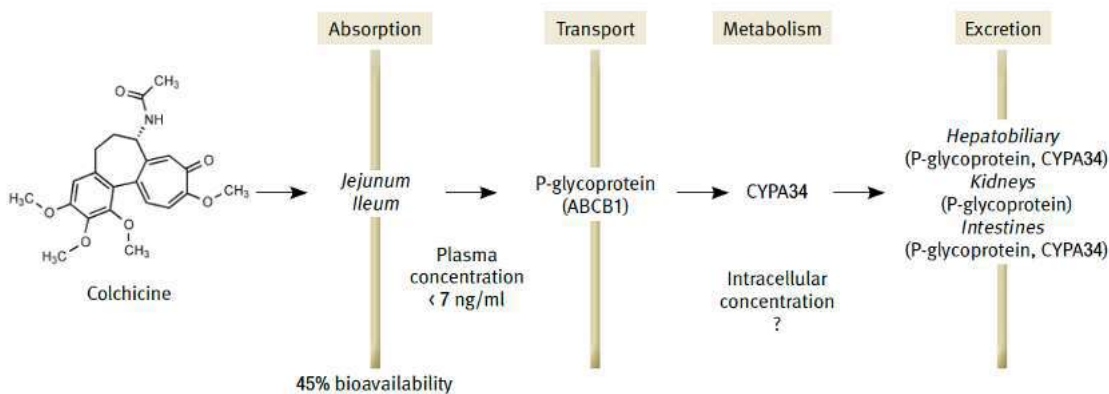


Figure 5. Diagram illustrating the pharmacokinetics of colchicine and the proteins involved in its transport and metabolism (Adapted from: Gül²)



failure, where clearance decreases by approximately 75%. It is also important to know that colchicine is not eliminated through hemodialysis.

DISTRIBUTION OF COLCHICINE

Oral colchicine reaches a bioavailability of approximately 45%, achieving peak plasma concentration between 24 and 48 hours, with a distribution half-life of 1 to 2.7 hours.¹¹ In plasma, approximately 40% of colchicine binds to albumin, with high concentrations found in the liver, kidneys, spleen, and gastrointestinal tract.¹²

It is important to highlight that with chronic administration, colchicine can cross the placental barrier. Additionally, colchicine accumulates in leukocytes at levels higher than in plasma and remains within them for several days after oral administration.

MECHANISMS OF ACTION OF COLCHICINE

Its mechanisms of action can be summarized in six categories:

- Action on microtubules
- Action on neutrophils
- Anti-inflammatory action

- Action on macrophages
- Antifibrotic action
- Immunosuppressive action

MECHANISMS OF THE ANTI-INFLAMMATORY ACTION OF COLCHICINE¹³

In summary, this drug exerts multiple effects through its interference with:

- Cell migration
- Cytokine release and intracellular trafficking
- Modulation of inflammatory cell activity
- Alteration of L-selectin expression on neutrophils and redistribution of E-selectin on endothelial cells, thereby inhibiting neutrophil adhesion, extravasation, and recruitment.
- Accumulation in leukocytes, where it interferes with their migration and degranulation, modulating their inflammatory activity.

The diagram provides a general overview of the mechanisms of action of colchicine.

INDICATIONS OF COLCHICINE IN DERMATOLOGY

Although the clinical use of colchicine has a history spanning centuries, its applications have expanded in recent years across various pathologies, with dermatological diseases representing a progressively growing group. The most frequently cited indications (Figure 7) include the following:

LEVELS OF EVIDENCE FOR COLCHICINE IN DERMATOLOGICAL DISEASES PUBLISHED IN 2023¹⁵

Four levels of evidence were established for these diseases based on the following criteria:

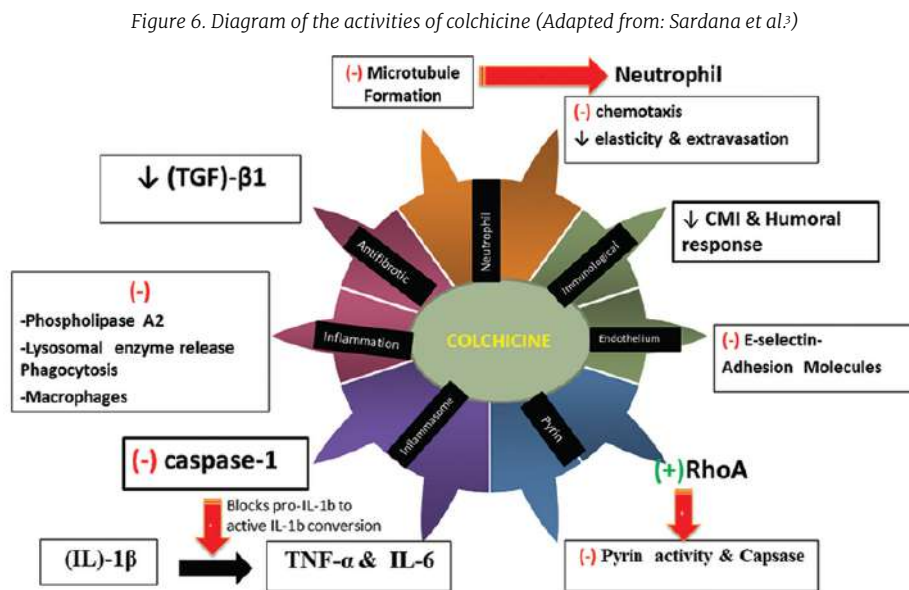


Figure 6. Diagram of the activities of colchicine (Adapted from: Sardana et al.³)

Figure 7A: Recurrent aphthous stomatitis Figure 7B: Leukocytoclastic vasculitis and urticarial vasculitis Figure 7C: Palmoplantar pustulosis.



- **Level I:** At least one randomized controlled trial or meta-analysis.
- **Level II:** At least one controlled study without randomization/quasi-experimental study.
- **Level III:** Non-experimental descriptive studies.
- **Level IV:** Expert group reports/opinions or consensus conferences.

	DISEASE	LEVEL OF EVIDENCE
Neutrophilic Dermatoses	Palmoplantar pustulosis	Level I
	Pyoderma gangrenosum	Level IV
	Sweet's syndrome	Level IV
	Recurrent aphthae	Level I
Fibrosing Dermatoses	Scleroderma	Level IV
Vasculitis	Leukocytoclastic vasculitis	Level IV
	Behçet's disease	Level II
Precancerous Dermatoses	Actinic keratoses	Level I

Table 1. Graphical representation of the main dermatoses evaluated according to the level of evidence (Adapted from: Huber et al.⁴)

RESULTS OF COLCHICINE TREATMENT IN VARIOUS DERMATOLOGIC DISEASES

Given the numerous reports on the use of colchicine in dermatologic conditions, a literature review was conducted, and the findings are presented below.

Several dermatologic diseases have recently been evaluated regarding the efficacy of colchicine treatment. In 2023, data were published classifying these conditions according to levels of scientific evidence, providing a clearer overview of its potential therapeutic indications and clinical support. Below is a summary of the main dermatoses evaluated:

Palmoplantar pustulosis: Its efficacy has been known for over 30 years. The dose ranges from 0.5 to 1–2 mg/day, divided into three doses, with results ranging from very good to moderate. However, side effects can be significant, according to a Cochrane review published in 2006.¹⁶

Pyoderma gangrenosum: Individual reports and successful case series using 2–4 mg/day for 2–4 months.

Parren et al. reported a case of penile pyoderma gangrenosum successfully treated with low doses of colchicine.¹⁷

Sweet's syndrome: Colchicine has been used as a steroid-sparing agent. A retrospective analysis in 20 patients showed a 90% improvement with 1–1.5 mg/day for 10–21 days, including improvements in skin lesions, fever, and arthralgia.¹⁸

Recurrent aphthous stomatitis: A study by Cabras et al. in 2020 reported that colchicine yielded similar results to prednisone at 5 mg daily for 12 weeks, though inferior to clofazimine, thalidomide, or dapsone.¹⁹

Scleroderma: Reports describe improved skin elasticity, mouth opening, and finger mobility with 1.2 mg/day over approximately 40 months of treatment.²⁰

Small- and medium-vessel vasculitis: To date, studies have not shown significant results.

Behçet's disease: A study in Turkey involving 116 patients administered 1–2 mg/day of colchicine, resulting in a significant reduction of genital but not oral lesions—this effect was observed only in female patients.²¹

Hypertrophic actinic keratosis: A 1% colchicine cream applied twice daily for 10 days showed lesion reduction after 60 days of therapy, with no relapse during two months of follow-up.²²

Psoriasis: Topical 1% colchicine or systemic administration (0.02 mg/kg/day) showed good results only in mild cases. Reports exist of successful combination therapy with biologics in patients unresponsive to monotherapy.^{15,23}

Neutrophilic eccrine hidradenitis: Only short-term reports show good results.

Hidradenitis suppurativa: No results with monotherapy. Good outcomes reported when combined with minocycline (100 mg/day + 0.5 mg colchicine BID for 3 months) or doxycycline (100 mg/day + 1 mg colchicine/day), improving both clinical condition and quality of life.^{1,24}

Acne vulgaris and acne fulminans: 1 mg/day for 2 months led to 70% improvement in nodular/cystic inflammatory acne, considered a third-line agent. In acne fulminans unresponsive to isotretinoin, adding colchicine at 1 mg/day for 2 months yielded excellent results, particularly in a report by Durdu involving 12 patients—though gastrointestinal side effects were noted.^{1,25}

Chronic urticaria: Few studies to date. Partial or complete response reported, but use remains controversial. Nobuya Abe et al. described a case of spontaneous chronic urticaria resistant to antihistamines and dupilumab, treated with 0.5 mg colchicine twice daily with surprising lesion resolution.²⁶

Erythema elevatum diutinum: Isolated reports of short cycles with 0.5 mg BID achieving success.

Erythema nodosum: A report on 12 patients refractory to hydroxychloroquine, dapsone, and potassium iodide showed very good response to colchicine over 2–3 months; in two cases, colchicine was combined with dapsone in one patient and prednisone in another.²⁷

Cutaneous amyloidosis (macular and papular forms): 0.5 mg BID for 3 months improved pruritus and papules. Reports are scarce and contradictory.

Cutaneous sarcoidosis: Systemic colchicine plus topical corticosteroids showed good results in three cases.

Other isolated case reports include Facial granuloma. Excellent response to colchicine in a case reported by Ya Thang Yang.²⁸ Generalized granuloma annulare: Greensait et al. presented a study of 12 cases comparing colchicine, minocycline, and pentoxifylline. While hydroxychloroquine is classically preferred, colchicine was nearly as effective with a shorter treatment duration.

Acquired perforating dermatosis. A rare condition primarily treated with prednisone. Kharghoria³⁰ et al. reported a case where colchicine at 1 g daily led to excellent results after failed oral steroid treatment.

Acute generalized exanthematous pustulosis: A case raised the possibility of colchicine as a treatment option after favorable results in a patient with a rash on day five of hydroxychloroquine use for COVID.³¹

OTHER SPORADIC REPORTS OF COLCHICINE USE IN VARIOUS DERMATOSES INCLUDE²²

- Granulomatous pigmented purpuric dermatosis: A single case unresponsive to other therapies achieved remission in 3 months with 1 mg/day of colchicine.
- Linear IgA bullous dermatosis: Successful treatment reported in both children and adults with doses ranging from 0.5 to 1.5 mg/day.
- IgA pemphigus and pemphigus foliaceus: Isolated reports of successful treatment with colchicine at 1.5 mg/day.
- Bullous pemphigoid: Recommended as a maintenance therapy in a study involving 15 patients.
- Epidermolysis bullosa: Various clinical forms treated successfully with doses between 0.5 and 2 mg/day.
- Dermatitis herpetiformis: A single report of treatment with 0.6 mg four times daily; however, diarrhea was noted as a complication.

ROUTES OF ADMINISTRATION OF COLCHICINE³²

Colchicine is primarily administered orally, available in tablet or drop formulations. Intravenous administration is indicated only in situations requiring a rapid therapeutic response; however, this route carries a higher risk of systemic toxicity due to the absence of first-pass metabolism and gastrointestinal symptoms that could otherwise serve as early warnings of overdose.

Topical formulations have also been developed, such as a 1% hydrophilic gel and creams with concentrations ranging from 0.5% to 1%, typically applied twice daily (BID).

DOSAGE RECOMMENDATIONS FOR COLCHICINE³²

It is recommended to use low, divided doses to improve gastrointestinal tolerance. Once-daily (QD) dosing can help enhance treatment adherence. Dose adjustments are essential in patients with moderate to severe renal insufficiency and in elderly individuals. Potential drug interactions should also be closely monitored. Colchicine use is contraindicated in patients with creatinine clearance below 10 ml/min and in those with severe hepatobiliary dysfunction.

OPTIMAL DOSAGE IN DERMATOLOGY

In dermatologic literature, most studies recommend a daily colchicine dose ranging from 0.5 mg to 2 mg. This can be administered once (QD), twice (BID), or three times (TID) per day, depending on the clinical case and the patient’s individual tolerance. Prolonged use is considered safe, supported by its long-term administration in patients with familial Mediterranean fever, who receive it throughout their lives.

DRUG INTERACTIONS WITH COLCHICINE

The following table presents medications that are strong and moderate inhibitors of cytochrome P450, as well as P-glycoprotein inhibitors.⁷

Among the medications that can increase plasma colchicine concentration are various commonly used drugs that interfere with its metabolism.

Among antibiotics, clarithromycin and erythromycin are notable; among antifungals, fluconazole, itraconazole, and ketoconazole are the main ones implicated. Similarly, calcium channel blockers such as diltiazem and verapamil can also enhance its effect. In the group of immunosuppressants, caution should be exercised with cyclosporine and tacrolimus.

Finally, in the statin group, both atorvastatin and simvastatin may increase the risk of colchicine toxicity due to pharmacological interactions.

Table 2. Medications grouped according to the type of inhibition that can increase plasma colchicine concentration (Taken from: Robinson et al⁵)

STRONG INHIBITORS OF CYTOCHROME P450	STRONG INHIBITORS OF CYTOCHROME P450	P-GLYCOPROTEIN INHIBITORS
Clarithromicina	Cimetidina	Amiodarona
Cobicistat	Ciprofloxacino	Carvedilol
Diltiazem	Ciclosporina	Clarithromicina
Itraconazol	Eritromicina	Itraconazol
Ketoconazol	Fluconazol	Quinidina
Ritonavir	Fluvoxamina	Ranolazina
Telitromicina	Imatinib	Ritonavir
Voriconazol	Verapamilo	Verapamilo

ADVERSE EFFECTS AND TOXICITY OF COLCHICINE¹

The most common side effects of colchicine occur at the gastrointestinal level, including nausea, vomiting, and diarrhea, which affect approximately 5% to 10% of treated patients. Less frequent adverse reactions include elevated liver transaminases, myotoxicity, and alopecia. It is important to note that the dose required to cause morbidity or mortality can vary among individuals and usually manifests clinically within the first 24 hours after ingestion, with the onset of generalized organ dysfunction.

COLCHICINE TOXICITY³³

Between 1968 and 2021, only four cases of dermatological manifestations attributed to colchicine toxicity have been reported. The predominant lesions were blistering in nature, including conditions such as toxic epidermal necrolysis, erythema multiforme, and Sweet’s syndrome. One isolated case of alopecia was also documented. It is noteworthy that all cases involved drug overdose, and in some, concomitant ingestion of allopurinol was identified. The small number of reports suggests that these dermatologic complications are rare and infrequently observed in routine clinical practice.

PHASES OF COLCHICINE INTOXICATION³⁴

Three phases have been reported, based on the time elapsed since colchicine ingestion: Phase 1 (0 to 24 hours): Gastrointestinal phase. Phase 2 (1 to 7 days): Characterized by multiorgan failure. Phase 3 (more than

7 days): Considered the recovery or death phase. This table outlines the clinical manifestations associated with each phase.

Table 3. Phases of Colchicine Poisoning.

Phase I (0–24h): Gastrointestinal	Nausea, vomiting, abdominal pain, bloody diarrhea, dehydration, and leukocytosis. Shock may occur due to hypovolemia and cardiac insufficiency.
Phase II (1–7 days): Multiorgan failure	Cardiac arrhythmias, liver failure, seizures, pancytopenia, metabolic changes, neurological syndrome with abnormalities in proximal extremities, distal sensory abnormalities, and altered neural conduction.
Phase III (+7 days): Recovery or death	Alopecia, myopathy, neuropathy, mononeuropathy, or rebound leukocytosis; death is usually caused by respiratory failure, intractable shock, arrhythmias, and cardiovascular collapse.

CONTRAINDICATIONS OF COLCHICINE³⁵

The use of colchicine requires careful prior clinical evaluation due to its potential risks in certain medical conditions. Below are the main contraindications, grouped by clinical category.

Table 4. Contraindications of Colchicine

CATEGORY	SPECIFIC CONTRAINDICATION
Allergy or hypersensitivity	Hypersensitivity to the active ingredient or excipients
Physiological conditions	Pregnancy
Severe organ dysfunction	Severe hepatic or renal insufficiency; patients undergoing hemodialysis
Digestive disorders	Severe gastrointestinal disorders or gastric ulcer
Cardiovascular disorders	Cardiac abnormalities
Hematological disorders	Blood dyscrasias
Recent drug interactions	Use of CYP3A4 and/or P-glycoprotein inhibitors within the past 14 days

It is essential to consider these contraindications before initiating colchicine treatment, as overlooking them may lead to serious adverse events, especially in patients with organ dysfunction or those undergoing treatment with drugs that alter its metabolism.

CONCLUSION

Colchicine is one of the oldest drugs in the history of medicine, although its mechanism of action is still not fully understood. Currently, its use in dermatology has gained relevance as a second- or third-line therapeutic option in various skin conditions.

Despite its well-known toxicity at high doses, it is considered safe and well tolerated at appropriate doses. Its topical application has shown effectiveness in conditions such as plaque psoriasis and actinic keratosis.

However, much of the available evidence comes from anecdotal reports and small case series, highlighting the need for more robust studies to more clearly establish its role in modern dermatology.

REFERENCES


- Robinson KP., Chan JJ. Colchicine in dermatology: A review. *Australasian Journal of Dermatology* 2018; 59: 278–285.
- Castillo V. Interés farmacológico y terapéutico de colchicina. Trabajo de fin de grado. Universidad de Sevilla. Facultad de Farmacia. 2022; Pag. 1–40.
- Claire Le Hola. Alkaloids: chemistry and biology. 1999; Chapter 5 – Pharmacology and Therapeutic Aspects of Colchicine Pag 287–352.
- Nerlekar N., Beale A. Colchicine — a short history of an ancient drug. *The Medical Journal of Australia*. 2014; Vol 201; No. 11: pag. 687–688.
- RACIM (Red Argentina de Centros de información de Medicamentos). 2020
- D’Amario D., Capetta D., Cappannoli L. et al. *Clinical Research in Cardiology*. 2021;110:1531–1542
- Anastasia Slobodnick et al. Update on colchicine, 2017. *Rheumatology* 2018;57:i4.l11
- Gül A. Treatment of familial mediterranean fever: Colchicine and beyond. *Isr Med Assoc J* 2014;16:281–4.

9. Vrachatis DA, Papathanasiou KA, Giotaki SG, Iliodromitis KE, Papaioannou TG, Stefanini GG, et al. Repurposing colchicine's journey in view of drug-to-drug interactions. A review. *Toxicol Reports* 2021;8:1389–93. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2021.07.009>.
10. Imazio M, Nidorf M. Colchicine and the heart. *Eur Heart J* 2021;42:2745–60. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab221>.
11. Finkelstein Y, Aks SE, Hutson JR, Juurlink DN, Nguyen P, Dubnov-Raz G, et al. Colchicine poisoning: The dark side of an ancient drug. *Clin Toxicol* 2010;48:407–414. <https://doi.org/10.3109/15563650.2010.495348>.
12. Niel E, Scherrmann JM. Colchicine today. *Jt Bone Spine* 2006;73:672–8. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2006.03.006>.
13. Ying Ying Leung, MDa, Laura Li Yao Hui, Virginia B. Kraus. Colchicine—Update on mechanisms of action and therapeutic uses. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 45 (2015) 341–350
14. Sardana K, Sinha S, Sachdeva S. Colchicine in dermatology: Rediscovering an old drug with novel uses. *Indian Dermatol Online J* 2020;11:693–700.
15. Stephanie Marie Huber et al. Colchicine – Renaissance of an “ancient” drug. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2023;21:239–243
16. Marsland AM, Chalmers RJ, Hollis S, et al. Intervenciones para la pustulosis palmoplantar crónica. *Cochrane Syst Rev*.2006;2006:CD001433.
17. Parren LJ, Nellen RG, van Marion AM, et al. Penile pyoderma gangrenosum: successful treatment with colchicine. *Int J Dermatol*. 2008;47(Suppl.1):7–9.
18. Maillard H, Leclech C, Peria P, et al. Colchicine for Sweet's syndrome. A study of 20 cases. *Br J Dermatol*. 1999;140:565–566.
19. Cabras M, Carrozzo M, Gambino A, et al. Value of colchicine as treatment for recurrent oral ulcers: A systematic review. *J Oral Pathol Med*. 2020;49:731–740.
20. Alarcon-Segovia D, Ramos-Niembro F, Ibanez de Kasep G, et al. Longterm evaluation of colchicine in the treatment of scleroderma. *J Rheumatol*. 1979;6:705–712.
21. Yurdakul S, Mat C, Tüzün Y, et al. A double-blind trial of colchicine in Behçet's syndrome. *Arthritis Rheum*. 2001;44:2686–2692
22. Stefano Dastoli, Steven Paul Nisticò, Pietro Morrone, Cataldo Patrun, Antonio Leo, Rita Citraro, Luca Gallelli, Emilio Russo, Giovambattista De Sarro and Luigi Bennardo. Colchicine in Managing Skin Conditions: A Systematic Review. *Pharmaceutics* 2022, 14, 294. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14020294>
23. Ryokichi Taguchi, Saori Takamura, Yuichi Teraki. Combination therapy with biologic and colchicine for generalized pustular psoriasis. *International Journal of Dermatology* 2020, 59, 401–402
24. Liakou, A.I.; Kontochristopoulos, G.; Agiasofitou, E.; Tsantes, A.G.; Papadakis, M.;Marne-lakis, I.; Tsante, K.A.; Kapsiocha, A.; Katoulis, A.; Gregoriou, S.; et al. Colchicine Improves Clinical Outcomes and Quality of Life in Hidradenitis Suppurativa Patients: A Retrospective Study. *J. Clin. Med*. 2021, 10, 4742. <https://doi.org/10.3390/jcm10204742>
25. Durdu M, Tehçi T, Karadag AS. Dramatic response to colchicine treatment in acne fulminans patients with cytological hemophagocytosis: A case series of 12 patients. *Dermatologic Therapy*. 2022;35(11):e15856. doi:10.1111/dth.15856
26. Nobuya Abe, Miyuki Bohgaki and Hideki Kasahara. Dramatic improvement with colchicine in antihistamine- and omalizumab-resistant chronic spontaneous urticaria. *Clinical and Experimental Dermatology* 2022; 47; pp2308–2310.
27. Matthew L. Hrin, Palak V. Patel, Joseph L. Jorizzo, Steven R. Feldman and William W. Huang. Colchicine for Erythema Nodosum: A Retrospective Case Series. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery* 2023, Vol. 27(6) 668–669
28. Yang YT, Lo Y, Wu CY, Jee SH, Chiu HC, Tseng YT. Case of a Taiwanese patient with granuloma faciale improved with colchicine. *Dermatol Sin* 2020;38:250–253.

29. Jonathan D. Greenzaid, L. Hrin, Steven R. Feldman, Lindsay C. Strowd. Colchicine vs pentoxifylline vs minocycline for generalized granuloma annulare: A retrospective cohort study. *JAAD Int.* 2024; 28;15:134–135.
30. Kharghoria G, Grover C. Treatment of acquired perforating dermatosis with colchicine. *Indian Dermatol Online J* 2022;13:131–132.
31. Rabia Oztas Kara, MD, Bahar Sevimli Dikicier, Mahizer Yaldiz, Hande Tekmenler. A rather difficult case of acute generalized exanthematous pustulosis: would colchicine be a treatment option? *Hong Kong Med J* 2022;28:482–484.
32. Kieran P. Robinson, Jonathan J. Chan. Colchicine in dermatology: A review *Australasian Journal of Dermatology* (2018) 59, 278–285
33. Salari B, Joseph M, Eshaq M, Lowe L, Fullen DR. Unusual drug reaction with features of colchicine toxicity in a patient on colchicine and allopurinol. *J Cutan Pathol.* 2022;49(11):938–942
34. Seixas R, Lopes D, Couto M, et al. (October 30, 2021) Severe Colchicine Intoxication: A Case Report and Review of Literature in Adults. *Cureus* 13(10): e19151. DOI 10.7759/cureus.19151
35. Ficha técnica de la colchicina RIA de 1 mg. CIMA 2022.

ORCID

Verónica Úraga  <https://orcid.org/0009-0009-7195-6417>

Maite Santillán  <https://orcid.org/0000-0002-1366-8187>

Enrique Úraga  <https://orcid.org/0009-0004-1531-8916>