

# Intoxicación por carbonato de litio

<sup>1</sup>Olagorta García S, <sup>1</sup>Esteban Ciriano ME, <sup>1</sup>Vicente de Vera Floristán JM, <sup>1</sup>Juan Belloc S,

<sup>2</sup>Bueno Lozano M

<sup>1</sup>Hospital Reina Sofía. Tudela

<sup>2</sup>Área de Salud Tudela Este Navarra

Presentamos el caso clínico de una mujer de 84 años de edad con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus, artrosis generalizada y trastorno bipolar de 20 años de evolución. El tratamiento habitual de la paciente incluye insulina, indapamida, litio, mirtazapina y antiinflamatorios no esteroideos a demanda según la intensidad del dolor.

Es remitida a Urgencias por caída accidental, agitación, desorientación témporo-espacial y habla farfullante. En el momento del ingreso la paciente está consciente con un Glasgow de 14.

En la exploración física se objetivan pupilas medias reactivas, signos de deshidratación y presencia de movimientos distónicos en la extremidad superior derecha. En el contexto hemodinámico y respiratorio la paciente permanece estable.

Tras la exploración inicial, se realizan estudios complementarios que muestran las siguientes alteraciones: urea 93 mg/dl, creatinina 2,28 mg/dl, sodio 136 mmol/l y potasio 5,1 mmol/l.

Se le realiza TAC y punción lumbar que son normales.

Se sospecha intoxicación por litio. El diagnóstico se confirma en Urgencias al solicitar litemia urgente que resulta elevada (2,9 mEq/l).

Se decide el ingreso en la Unidad de Reanimación por varios motivos que orientan hacia un cuadro de intoxicación grave: edad del paciente, cifras de litemia, clínica neurológica (desorientación, movimientos distónicos, agitación, desorientación) y alteraciones analíticas que sugieren fallo renal agudo.

Según protocolo, se inicia tratamiento con hidratación, alcalinización de la orina, lavado gástrico, diuresis forzada y terapia coadyuvante de hemodiafiltración veno-venosa continua. La evolución es lenta pero favorable. Las cifras de litio se normalizan paulatinamente, la clínica neurológica remite y la insuficiencia renal aguda es controlada. No se

constatan secuelas neurológicas posteriores.

Tras 7 días de estancia en la UCI, se decide el alta y se traslada a la paciente a la Unidad de Psiquiatría para control y tratamiento posterior.

## COMENTARIO

El litio es en la actualidad un tratamiento eficaz en el tratamiento del trastorno bipolar, tanto en la fase maniaca aguda como en la profilaxis de la recaída<sup>1</sup>. Se trata de un metal alcalino que comparte características comunes con el sodio y el potasio.

Su mecanismo de acción es incierto. Se sabe que inhibe la liberación de la dopamina y la noradrenalina (de ahí su acción antimaniaca) y aumenta la acción de la serotonina. Se absorbe en el tubo digestivo y su eliminación es fundamentalmente por la orina.

Presenta un estrecho margen terapéutico y es potencialmente letal en casos de sobredosis. Los niveles terapéuticos recomendados son 0,6-1,2 mEq/l para la prevención de brotes maniacos y 1-1,5 mEq/l para el tratamiento agudo de la manía.

Se estima que se producen 10.000 intoxicaciones por año. La mortalidad por intoxicación aguda es de 25 %; por intoxicación crónica puede alcanzar 9 %<sup>2</sup>.

Las intoxicaciones por litio pueden ser agudas o crónicas; siendo estas últimas son las más frecuentes. Debido al estrecho margen terapéutico, es necesaria la monitorización de sus concentraciones plasmáticas de forma rutinaria. También se deben tener en cuenta las posibles interacciones medicamentosas, las alteraciones electrolíticas y el estado de hidratación del paciente<sup>3</sup>.

Una dosis única de litio tarda 12-36 horas en ser eliminada. El tiempo de eliminación puede verse alterado por la duración de tratamiento; así, un

paciente que acaba de comenzar el tratamiento tardará menos tiempo en eliminar el fármaco de su organismo que otro con una pauta mantenida de un año o más<sup>4</sup>.

El diagnóstico de la intoxicación crónica requiere un alto grado de sospecha. Debe prestarse atención a las posibles interacciones farmacológicas<sup>5</sup>:

- Diuréticos tiazídicos, diuréticos ahorradores de potasio y diuréticos de asa.
- Antiinflamatorios (indometacina, piroxicam, diclofenaco, fenilbutazona).
- Calcioantagonistas (verapamil, diltiazem).
- Antihipertensivos (enalapril, alfa-metildopa).
- Antimicrobianos (metronidazol).
- Neurolépticos (ziprazidona, olanzapina, clorpromazina, haloperidol).
- Benzodiazepinas (clonazepam), antidepresivos (fluoxetina).

En la actualidad se acepta el uso del carbonato de litio en el tratamiento del trastorno bipolar y se ha convertido en el tratamiento de elección para la prevención de sus recaídas; sin embargo, la intoxicación con litio es una complicación frecuente. Con mínimas elevaciones de litemia los pacientes con tratamiento crónico tienen alta probabilidad de manifestar síntomas y signos de intoxicación grave, al igual que los pacientes que sufren una intoxicación aguda<sup>6</sup>.

Existen tres tipos de intoxicaciones por litio:

- Intoxicación aguda, en caso de pacientes sin tratamiento previo con Litio. No suele ser peligrosa. Clínicamente se manifiesta con síntomas gastrointestinales y neurológicos leves, independientes de las concentraciones séricas de litio. La dosis tóxica en la intoxicación aguda se estima en 40-110 mg/Kg de peso.
- Intoxicación aguda subcrónica, en caso de pacientes en tratamiento con litio que ingieren de forma aguda una sobredosis. La clínica debuta como el caso anterior, pero los signos neurológicos aparecerán antes y serán más graves, incluso con las mismas dosis ingeridas de litio.
- Intoxicación crónica, en caso de pacientes con trastorno bipolar de larga evolución. Estos desarrollan toxicidad progresiva debido a un incremento

de la dosis, disminución de su eliminación renal, enfermedad coexistente o interacciones medicamentosas. La clínica se correlaciona con las concentraciones séricas y los síntomas pueden presentarse con niveles tan bajos como 1,5 mEq/L. En estos casos, los signos de intoxicación se confunden con un empeoramiento del trastorno bipolar o con una enfermedad subyacente<sup>7,8</sup>.

Analíticamente, se consideran:

- Concentraciones terapéuticas: litemia de 0,8-1,2 mEq/l.
- Intoxicación leve-moderada: litemia de 1,3-2,5 mEq/l; se acompaña de febrícula, diarrea, náuseas, vómitos, temblor fino en las manos, incoordinación motora, hipertensión, fasciculaciones de la musculatura facial, ligera desorientación, poliuria y polidipsia.
- Intoxicación moderada-grave: litemia de 2,5-4 mEq/l; se acompaña de disartria, ataxia, convulsiones, alteraciones visuales, vértigo, confusión y delirio.
- Intoxicación grave: litemia superior a 4 mEq/l; se acompaña de convulsiones, estupor, coma, alteraciones en el ECG (depresión del segmento ST, inversión de la onda T, prolongación del intervalo QT), hipotensión, arritmias, colapso vascular periférico, shock y muerte<sup>9</sup>.

En las intoxicaciones crónicas la litemia es valorable desde el primer momento, no así en la intoxicación aguda, en la que las litemias realizadas antes de 6 horas pueden dar resultados falsamente negativos, ya que el litio se absorbe muy lentamente; las realizadas 6-12 horas después de la ingestión pueden dar resultados falsamente positivos, porque el litio aún está distribuyéndose. Por eso ante una intoxicación aguda y con el enfermo estable se recomienda esperar 12 horas tras la ingestión para hacer la litemia.

Tanto en una intoxicación aguda como crónica, el tratamiento inicial va encaminado a la descontaminación digestiva, aunque hayan transcurrido más de 24 horas de la administración, porque la absorción del litio es irregular y muy lenta. Se inducirá el vómito o se efectuará lavado intestinal según el tiempo tras la ingestión. El carbón activado no está indicado porque no adsorbe el litio.

El tratamiento incluye una diuresis forzada

durante al menos 24 horas siempre y cuando no existan contraindicaciones (insuficiencia cardiaca descompensada). Nunca se añadirán diuréticos porque favorecen la retención del litio. La hemodiálisis está indicada para intoxicaciones moderadas y graves (litemias superiores a 2 mEq/l o inferiores si se acompañan de síntomas neurológicos). No existe antídoto específico<sup>10,11</sup>.

La recuperación es lenta y el paciente puede permanecer con alteraciones neurológicas durante días después de normalizarse los valores de la litemia. Se han descrito secuelas neurológicas permanentes. Muchos estudios demuestran la necesidad de mantener al paciente en la Unidad de Cuidados Intensivos, porque, aunque los valores plasmáticos se normalicen, los síntomas neurológicos pueden permanecer durante días, sobre todo si el tratamiento se ha efectuado de manera crónica. En estos últimos casos es importante valorar cuándo debe cesar el tratamiento de la intoxicación<sup>12</sup>.

En nuestro caso, la utilización precoz de hemodiálisis consiguió reducir la litemia inicial al 70 % en las primeras 24 horas y su normalización al tercer día.

## BIBLIOGRAFIA

1. Stallone F, Shelley E, Mendlewicz J, Fieve RR. The use of lithium in affective disorders. A double-blind study of prophylaxis in bipolar illness. *Am J Psychiatry* 1973;130:1006-10.
2. Hansen HE, Admisen A. Lithium intoxication (Report of 23 cases and review of 100 cases from the literature). *Q J Med* 1978;47:123.
3. Chinchilla A, Correas J, Quintero FJ, Vega M. Manual de urgencias psiquiátricas. Barcelona: Masson 2002.
4. Goodnick PJ, Fieve RR, Meltzer HL, Dunner DL. Lithium elimination half-life and duration of therapy. *Clin Pharmacol Ther* 1981;29:47-50.
5. Oakley PW, White IM, Carter GL. Lithium toxicity: an iatrogenic problem in susceptible individuals. *Aust N Z J Psychiatry* 2001;35:833-40.
6. Nagappan R, Parkin WG, Holdsworth SR. Acute lithium intoxication. *Anaesth Intensive Care* 2002;30:90-2.
7. Marx Rosen. *Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice*. 5th ed. Mosby 2002; tomo 3.
8. Domínguez Ortega L, Medina Ortiz O, Cabrera García-Armenter S. Intoxicación con litio. *An Med Interna (Madrid)* 2006;23:9.
9. LanaKis JG. Lithium toxicity. *E medicine.com*. jun2006.
10. Amdisen A. Clinical features and management of lithium poisoning. *Med Toxicol Adverse Drug Exp* 1988;3:18-32.
11. Peces R, Fernández EJ, Regidor D, Peces C, Sánchez R, Montero A, Selgas R. Tratamiento de la intoxicación aguda por litio mediante hemodiálisis con dializadores de alta eficiencia. *Nefrología* 2006;26:3.
12. O'Brien B, Crowley K. Protracted neurological recovery after chronic lithium intoxication. *Ir Med J* 2002;95:278.