

## Caso Clínico: Intoxicación por litio

López Torres, L  
MIR de Medicina familiar y comunitaria CHUAC

Mosquera Gómez, P.  
MIR de Medicina familiar y comunitaria CHUAC

Puy Nuñez, A.  
MIR de Neurología CHUAC

Dopico, I.  
PIR de Psicología clínica CHUAC

Gonzalez Santos, M.  
MIR de Psiquiatría CHUAC

Díaz del Valle, J.C.  
Médico Especialista en Psiquiatría. Servicio de psiquiatría. CHUAC

Cad Aten Primaria  
Año 2008  
Volume 15  
Páx. 339-342

### INTRODUCCIÓN

Existen ya referencias de tratamiento con litio en los manuscritos de Sorano de Éfeso que datan del año 100 a.C., sin embargo, la sustancia fue descubierta por Arfvedson en 1817. A pesar de conocerse desde hacía tiempo, la introducción del litio como herramienta terapéutica se debe a J. Cade, el cual en el año 1948, planteó la hipótesis de que la sintomatología maniaca estaba provocada por un compuesto tóxico que se podía detectar en la orina de estos enfermos. Realizando diversas pruebas, primero con urato de litio y posteriormente con carbonato de litio en animales de experimentación, publicó en 1949 un ensayo con 10 pacientes maniacos en el que demostró que las sales de litio reducían la agitación en estos sujetos. En 1967, Bastrup y Sahou, publicaron un estudio con 88 pacientes tratados con litio, habiéndose incorporado entonces a la farmacoterapia del tratamiento del trastorno bipolar en el abordaje terapéutico habitual.

### ANAMNESIS

Mujer de 64 años, casada, con cuatro hijos y que vive con su marido e hijo menor. Ingresa de forma involuntaria, procedente del servicio de urgencias por cuadro sindrómico de tipo depresivo con importante inhibición psicomotriz.

### ANTECEDENTES FAMILIARES

Sin antecedentes psiquiátricos referidos por la familia o la paciente.

### ANTECEDENTES PERSONALES

No alergias medicamentosas conocidas.  
Bocio multinodular eutiroideo. Colectectomía.  
Sin otros antecedentes de interés.

### ANTECEDENTES PSIQUIÁTRICOS:

- Trastorno depresivo grave recurrente. F33.3
- Trastorno disociativo no especificado. F44.9

### PATOBIOGRAFÍA

- Inicio de la clínica psiquiátrica en 1995, cuando la paciente tenía

51 años. En febrero de ese año ingresa en la UCEM (Unidad de Corta Estancia Médica) del servicio de Medicina Interna del CHUAC por cuadro de agitación psicomotriz e ideas delirantes de perjuicio y de ruina. Durante el ingreso, es valorada por Psiquiatría en interconsulta por no disponer en ese momento de Unidad de Hospitalización Psiquiátrica, y se constata que la paciente presentaba un síndrome depresivo con tristeza, anhedonia, ideas de contenido persecutorio y de ruina con carácter sobrealorado o deliroide. Se diagnostica de depresión mayor y síndrome disociativo. Tras el alta acude a diferentes consultas recibiendo tratamiento con antidepresivos tricíclicos, ISRS y antipsicóticos, presentando una evolución desfavorable. En consulta externa de Psiquiatría, se emite un informe con el diagnóstico de psicosis afectiva bipolar con gran inhibición psicomotriz indicando su ingreso en Mayo de 1998, durante el cual se inicia protocolo de TEC (Terapia electroconvulsiva), ante la presencia de criterios clínicos de resistencia terapéutica. Recibe 12 sesiones manteniendo tratamiento psicofarmacológico con imipramina a dosis de 150 mg/día y olanzapina a dosis de 5mg/día. Se objetiva remisión del trastorno afectivo por lo que recibe el alta con el diagnóstico de Trastorno depresivo recurrente grave con síntomas psicóticos y melancólicos resistentes al tratamiento.

- Ingresos de nuevo en el año 2001, estando previamente eufórica a tratamiento con amitriptilina, debido a un nuevo cuadro depresivo con sintomatología psicótica, verbalizando ideas delirantes de referencia, perjuicio y de muerte. Se pauta tratamiento con TEC en 6 sesiones, con una respuesta clínica favorable a partir de la 1ª sesión y que se consolida a partir de la 4ª, indicando su alta hospitalaria manteniendo tratamiento con amitriptilina.
- Reingresa en el año 2002 con un cuadro de similares características a los previos. Se pauta tratamiento psicofarmacológico con venlafaxina en dosis de 150 mgr. al día y se inicia tratamiento con TEC con un total de 7 sesiones, consiguiéndose una remisión de la sintomatología afectiva que presentaba a partir de la 4ª sesión.
- El siguiente ingreso ocurre en Marzo de 2003, por presentar descompensación de su cuadro afectivo, caracterizado por ánimo tris-

te, inhibición, bradipsiquia, anhedonia, pérdida de apetito, sentimientos de culpa y lenguaje pobre, no evidenciándose en ese momento sintomatología psicótica. Se pauta tratamiento psicofarmacológico con venlafaxina en dosis de 150 mg/día y se inicia tratamiento con TEC, con un total de 10 sesiones, consiguiéndose una remisión de la sintomatología afectiva que presentaba a partir de la 6ª sesión. Posteriormente, en consulta ambulatoria, se inicia tratamiento con litio en dosis ascendentes, hasta 600 mg/día, ante la resistencia terapéutica de su cuadro afectivo.

- Continuó estable hasta Octubre de 2007 momento en el que presenta nuevo episodio depresivo que se resuelve bajo abordaje psicofarmacológico con venlafaxina, olanzapina y carbonato de litio de forma ambulatoria, presentando una evolución favorable hasta el momento actual.

## ENFERMEDAD ACTUAL

En Julio de 2008, su familia acude a nuestro servicio de urgencias por nuevo cuadro depresivo, con empeoramiento progresivo en la última semana en la que ha dejado de cumplimentar tratamiento psicofarmacológico, oponiéndose activamente para la alimentación e hidratación y negándose a acudir a la consulta.

A su llegada a urgencias se objetivan signos clínicos sugestivos de intoxicación por litio como temblor, rigidez, hiperreflexia y nistagmo acompañados de bajo nivel de conciencia, determinándose una litemia de 3.06 mEq/l. Se realizó hemodiálisis en dos sesiones consiguiéndose disminución de litemia de forma progresiva y traslado a Medicina Interna para control de proceso orgánico de intoxicación. Tras pasar 24 horas en Medicina Interna, se traslada a Psiquiatría a donde llega en estado de agitación psicomotriz, manteniendo signos clínicos de intoxicación y fiebre. Ante el estado general de la paciente se decide traslado a UCI en donde presenta una mejoría clínica de forma paralela a nivel somático y afectivo por lo que se decide nuevo traslado a psiquiatría.

## EXPLORACIÓN FÍSICA

### A su llegada a urgencias::

- Exploración Neurológica: Glasgow 9, no focalidad neurológica. Nistagmo, mioclonías faciales, temblor, hiperreflexia y rigidez.
- Cabeza y cuello: No ingurgitación venosa yugular, carótidas laten simétricas.
- AC: Rítmica y sin soplos.
- AP: Murmullo vesicular conservado.
- Abdomen: sin alteraciones de interés.
- Extremidades: No edemas. Pulsos simétricos.

### A su llegada a psiquiatría trasladada de la UCI:

- Buen estado general. Normohidratada, normocoloreada. Eupneica. GCS 15.
- Neurológica: isocoria y normorreactividad pupilar. No se evidencia focalidad de pares craneales. Fuerza y sensibilidad conserva-

das en EESS y EEII. Marcha ligeramente atáxica con ligera disimetría a la exploración; no nistagmo; Romberg negativo.

- ACP: Arrítmica. No se auscultan soplos.
- Abdomen: Globuloso. Blando, depresible, no doloroso a la palpación, no se palpan masas ni organomegalias.
- EEII: No edemas ni datos de TVP. Pulsos periféricos presentes y simétricos.

**Exploración psicopatológica:** aspecto cuidado y aseado. Abordable y colaboradora. Buen nivel de conciencia. Orientada en espacio y persona, parcialmente desorientada en tiempo. Atención y concentración conservadas. Memoria a corto plazo ligeramente alterada. Ánimo de tinte ligeramente hipértimico sin expansividad ni verborrea. Lenguaje normal. Pensamiento sin alteraciones de la forma y del contenido. No alteraciones de la psicomotricidad, sueño y nutrición. No verbaliza ideación autolítica actualmente aunque reconoce ideas de este tipo en el pasado, coincidiendo con episodios depresivos. Conciencia de enfermedad.

## PRUEBAS COMPLEMENTARIAS.

- **Hemograma:** Hematíes 5,26, Hemoglobina 15,3, Hematocrito 44,9, Plaquetas 268.000, Leucocitos 25.260, Linfocitos % 5,5, Neutrófilos % 89,5.
- **Bioquímica (a su llegada a Urgencias):** Urea 56, Sodio 141, Potasio 4,5, Glucosa 84, Creatinina 1,48, Litio 3,06.
- **Orina:** Densidad 1,01, pH 7, Leucocitos neg, Nitritos neg, Proteínas 25 mg/dl, Glucosa norm, Acetona 50 mg/dl, Urobilinógeno norm, Bilirrubina 1 mg/dl, Sangre neg, Sedimento Normal, Sodio en orina 38, Potasio en orina 29,5.
- **Urocultivo:** enterococo faecalis, sensible a Levofloxacino y Ampicilina.
- **Hemocultivos:** no se aíslan gérmenes.
- **EKG (al ingreso en Medicina interna):** RS. T negativa de V1 a V6. Q en cara inferior (III, AVF). R en cara antero-septal.
- **EKG (tras diálisis):** RS a 90 lpm. Q en cara inferior.
- **EKG (a su llegada a Psiquiatría):** FA 76 lpm, T negativa antero-lateral. Q en III. Actualmente QTc en torno a 420.
- **Estudio hemodinámico.**
  1. Arterias coronarias con dominancia derechas sin lesiones significativas.
  2. VI no dilatado con FE global y segmentaria conservadas.
- **Rx de tórax:** Sin alteraciones agudas
- **TAC cerebral:** Sin alteraciones agudas.
- **Bioquímica y citología de LCR:** 0 leucocitos. Glucosa de 84.
- **Cultivo de LCR:** no evidencia gérmenes.
- **Evaluación Psicológica y psicométrica:** Se realiza evaluación para diagnóstico clínico, valoración de nivel intelectual/aptitudes y determinación de posible organicidad y/o deterioro. Se administra el Inventario Clínico Multiaxial de Millon III (MCMI-III) de forma oral para diagnóstico de personalidad y psicopatología, y la prueba "Índice de Inteligencia Premórbida

(IIP) para valoración de la misma. No nos ha sido posible estimar el coeficiente de inteligencia actual, dada la imposibilidad de aplicación del instrumento pertinente, la Escala de Inteligencia Wechsler para Adultos III (WAIS-III), debido a graves problemas de comprensión e incapacidad de seguir las instrucciones que mostró la paciente. Los resultados resumidos se muestran a continuación:

- En el área de personalidad la paciente muestra una personalidad de tipo dependiente.
- En el área psicopatológica presenta un perfil compatible con Trastorno Delirante y Trastorno de Ansiedad, con tendencia a Somatización. También se aprecian en menor medida síntomas de Trastornos del pensamiento y Depresión Mayor.
- En el área intelectual y de capacidades el Índice de Inteligencia Premórbida nos muestra que la inteligencia premórbida de la paciente ha debido ser normal-baja dadas sus anteriores ocupaciones y nivel de estudios entre otras variables a tener en cuenta. Por otra parte no podemos estimar su nivel de inteligencia actual por los motivos arriba referidos.

## EVOLUCIÓN.

Se pauta tratamiento con venlafaxina a dosis de 150 mg/día y olanzapina 30 mg/día con reducción progresiva de la dosis, presentando una buena evolución del cuadro afectivo con mejoría llamativa de los síntomas de inhibición y tristeza que motivaron su ingreso. En las entrevistas realizadas, la paciente manifiesta de forma espontánea haber realizado ingesta de altas dosis de carbonato de litio con finalidad autolítica, episodio sobre el cual realiza crítica en el momento actual. Durante su ingreso, se objetiva en EKG una Fibrilación Auricular a 74 lpm desconocida hasta el momento, sin repercusión hemodinámica. Ante la estabilidad de su cuadro afectivo, se decide traslado a Cardiología para estudio e inicio de tratamiento con anti-coagulantes orales y antagonistas del calcio. Recibe el alta hospitalaria en agosto de 2008.

## JUICIO DIAGNÓSTICO

- EJE I: Trastorno depresivo recurrente grave F33.
- EJE II: sin diagnóstico.
- EJE III: Intoxicación por litio.  
FA persistente con respuesta ventricular controlada.
- EJE IV: sin diagnóstico.
- EJE V: Escala de Evaluación de la Actividad Global (EEAG) 10 al ingreso; 55 al alta.

## DISCUSIÓN

Como hemos reflejado en la introducción y exposición del caso clínico, la utilización del litio presenta riesgos en cuanto a la seguridad debido a la estrecha ventana terapéutica que tiene así como la presencia de interacciones comunes con otros fármacos y la posibilidad de episodios de intoxicación tanto accidentales como con fines autolíticos.

Las indicaciones actuales de tratamiento con litio son fundamentalmente el trastorno bipolar tipo I y II, la depresión mayor unipolar, depresión resistente y trastorno esquizoafectivo.

Los valores óptimos de litio en sangre se encuentran en un intervalo de 0.8 a 1.2, con una ventana terapéutica entre 0.4 y 1.5. Por encima de esos valores se habla de intoxicación por litio; si bien es importante saber que no existe correlación entre los niveles plasmáticos y la clínica. Niveles de 1.5-2.5 pueden tardar más de 12 horas en manifestar clínica, pudiendo persistir síntomas irreversibles.

Los principales desencadenantes de una intoxicación son la deshidratación (fiebre, vómitos intensos, diarrea grave, negación a ingesta de líquidos...), las interacciones medicamentosas (principalmente diuréticos de asa, tiazidas, AINEs, IECAs) y las dietas hiposódicas.

El cuadro clínico puede abarcar varios sistemas. Los más graves son los síntomas neurológicos: temblor grosero, dismetría, disartria, ataxia, nistagmo, disminución del nivel de conciencia, irritabilidad, crisis convulsivas, mioclonías, fasciculaciones, movimientos coreiformes, hipertonia, hiperreflexia, rigidez en rueda dentada y neuropatía periférica. Otros síntomas incluyen: cardiológicos (disfunción del nodo sinusal, bloqueo aurículo-ventricular, síncope), gastrointestinales (diarrea, náuseas, vómitos, distensión y dolor abdominal), renales (insuficiencia renal aguda o crónica reagudizada), hematológicos (leucocitosis, leucopenia, anemia aplásica) y oftalmológicos (visión borrosa, lagrimeo, fotofobia, exoftalmos, papiledema).

La mortalidad del cuadro se eleva hasta el 25- 50 % de los casos, debido a lesión en sistema nervioso central, broncoaspiración, crisis comiciales, sobreinfecciones o distress respiratorio. Además pueden quedar secuelas neurológicas (fundamentalmente por afectación cerebelosa).

El tratamiento consiste en realizar lavado gástrico o aspiración y administrar polietilenglicol antes de las primeras 3-4 horas. Pasado ese tiempo, se realizará diuresis forzada en los casos de intoxicación leve (<2 mmoles/litro) y hemodialis hasta alcanzar límites terapéuticos en las intoxicaciones graves (>2 mmoles/litro). Es imprescindible la vigilancia de los niveles de litio en sangre para corregirlos en caso de nueva elevación de los mismos. También se debe mantener una adecuada hidratación del paciente y corregir las alteraciones iónicas concurrentes.

En el presente caso clínico, la introducción de litio se realizó ante una resistencia terapéutica en una fase evolutiva del trastorno depresivo de la paciente, utilizando como estrategia de potenciación. Por todo ello, en el uso de este fármaco, se debe realizar una exploración física rigurosa y las pruebas complementarias pertinentes, así como la monitorización de sus niveles plasmáticos que nos permitan prevenir intoxicaciones accidentales.

## BIBLIOGRAFÍA

1. J. Perez Blanco, E. Alvarez, R. Noguera. Sales de litio y otros eutimizantes. En: Julio Vallejo Ruiloba, Carmen Leal Cercós. Tratado de Psiquiatría. 1ª Ed. Barcelona: Ars Médica; 2005. 1820-1841.
2. Núñez Pérez A, González García A, Teijeira Santiago JR. Tratamiento de las psicosis: evolución histórica del concepto y de las intervenciones terapéuticas. En: Díaz del Valle JC, coordinador. Terapéutica en la enfermedad mental: un enfoque histórico. A Coruña: Fundación Juan Canalejo; 2006. p. 121-153.
3. DSM-IV. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Barcelona: Masson; 1996