ISUB

REPORTE DE CASO

REVISTA DE INVESTIGACIÓN EN SALUD. UNIVERSIDAD DE BOYACÁ
2023;10 (2): 168-177 doi:https://doi.org/10.24267/23897325.975

# Intoxicación por litio: a propósito de un caso

**Alfaro Ruano-Galíndez[1], Angélica María García-Gamboa[2], Paola Andrea Fernández-Maje[2], Iván Camilo Díaz-Viveros[2]**

## Resumen

**Introducción:** El litio es un medicamento estabilizador del ánimo, utilizado de forma principal para el tratamiento del trastorno afectivo bipolar y cuenta con una ventana terapéutica estrecha que facilita cuadros de intoxicación, lo cual es una causa importante de morbilidad y mortalidad.

**Caso clínico:** Hombre de 66 años con antecedente de diabetes mellitus, hipertensión arterial, insuficiencia renal crónica y falla cardiaca, en tratamiento crónico con carbonato de litio por trastorno afectivo bipolar. Consultó a urgencias por un deterioro neurológico progresivo secundario a intoxicación por litio. Se identificó litemia elevada (1,76 mEq/L) y se descartaron otras causas de deterioro neurológico. El paciente evolucionó de modo favorable posterior a la suspensión del medicamento y el uso de hemodiálisis.

**Conclusión:** La intoxicación por litio debe sospecharse en pacientes con uso crónico del medicamento que asisten a urgencias por síntomas neurológicos. La suspensión del medicamento, la corrección hidroelectrolítica y la hemodiálisis en casos indicados son el tratamiento de elección.

**Palabras clave:** litio; compuestos de litio; intoxicación.

[1] Universidad Surcolombiana (Huila, Colombia).

[2] Universidad del Cauca (Cauca, Colombia).

**Autora de correspondencia:** Paola Andrea Fernández Maje. Correo electrónico: paolafernandezm1991@gmail.com

**Citar este artículo así:**

Ruano-Galíndez A, García-Gamboa AM, Fernández-Maje PA, Díaz-Viveros IC. Intoxicación por litio: a propósito de un caso. Rev Investig Salud Univ Boyacá. 2023;10(2):168-177. https://doi.org/10.24267/23897325.975

**Fecha de recibido:** 09/05/2023 **Fecha de aceptación:** 08/09/2023

## Lithium Poisoning: A Case Report


## Abstract

**Introduction:** Lithium is a mood-stabilizing drug, mainly used for the treatment of bipolar affective disorder, with a narrow therapeutic range that facilitates intoxication, being an important cause of morbidity and mortality.

**Case report:** A 66-year-old male patient with a history of diabetes mellitus, arterial hypertension, chronic renal insufficiency and heart failure, under chronic treatment with lithium carbonate for bipolar affective disorder, consulted the emergency department for progressive neurological deterioration secondary to lithium intoxication, elevated lithemia (1.76 mEq/L) was identified and other causes of neurological deterioration were ruled out. The patient evolved favorably after discontinuation of the drug and use of hemodialysis.

**Conclusion:** Lithium intoxication should be suspected in patients with chronic use of the drug attending the emergency department for neurological symptoms, drug discontinuation, hydroelectrolytic correction and hemodialysis in indicated cases are the treatment of choice.


**Keywords:** lithium; lithium compounds; poisoning.

## Intoxicação por lítio: a propósito de um caso


### Resumo

**Introdução:** O lítio é um medicamento estabilizador do humor, usado principalmente no tratamento do transtorno afetivo bipolar, e possui uma janela terapêutica estreita que facilita quadros de intoxicação, o que é uma causa importante de morbidade e mortalidade.

**Caso clínico:** Homem de 66 anos com histórico de diabetes mellitus, hipertensão arterial, insuficiência renal crônica e insuficiência cardíaca, em tratamento crônico com carbonato de lítio para transtorno afetivo bipolar. Ele procurou atendimento de emergência devido a um deterioro neurológico progressivo secundário a intoxicação por lítio. Foi identificada uma litemia elevada (1,76 mEq/L) e outras causas de deterioro neurológico foram descartadas. O paciente evoluiu favoravelmente após a suspensão do medicamento e o uso de hemodiálise.

**Conclusão:** A intoxicação por lítio deve ser suspeitada em pacientes em uso crônico do medicamento que procuram atendimento de emergência devido a sintomas neurológicos. A suspensão do medicamento, a correção hidroeletrolítica e a hemodiálise nos casos indicados são o tratamento de escolha.


**Palavras-chave:** lítio; compostos de lítio; intoxicação.

## INTRODUCCIÓN

La intoxicación por litio es una causa importante de morbilidad, mortalidad y de incremento en los costos para los sistemas de salud (1). Desde diciembre de 2001 hasta marzo de 2017, 1914 casos de reacciones adversas con litio se notificaron en adultos mayores de Europa, lo que representa el 21,8 % del total de casos en los cuales se prescribieron fórmulas médicas que contenían litio. Datos similares fueron documentados en Estados Unidos, con un 22,7 %, y en Canadá, con un 26,2 % (2). En Colombia no existen datos epidemiológicos sobre la frecuencia de este tipo de intoxicación (3). A partir de la década de 1940, el litio es el tratamiento de elección para el trastorno afectivo bipolar (TAB) (4,5), por ser eficaz para contrarrestar los episodios depresivos y de manía y para disminuir el riesgo de suicidio (6). Su mecanismo de acción no está plenamente dilucidado, pero se cree que su efecto estabilizador del estado de ánimo involucra la modulación de neurotransmisores, como la serotonina y la noradrenalina, la regulación del calcio intracelular, la neuroprotección, la influencia en la densidad y función sináptica, así como su actividad sobre proteínas de señalización celular (6-8). En conjunto, estos efectos pueden contribuir a su capacidad para prevenir los episodios maniacos y depresivos en personas con TAB (7).

El litio cuenta con una ventana terapéutica estrecha, con un rango terapéutico de 0,6 a 1,2 mEq/L, y es sensible a cambios modestos del funcionamiento renal (6,7,9); de ahí que se presenten síntomas de intoxicación con cantidades mayores a 1,5 mEq/L (7). Los primeros síntomas de intoxicación son náuseas, vómitos, diarrea, debilidad muscular, temblor intenso, espasmos musculares, ataxia, disartria y somnolencia (6,8). Los síntomas de intoxicación tardía son excitación, hipertonía, fasciculaciones, hiperreflexia, nistagmo, convulsiones, pérdida de conciencia y oliguria o anuria (8). En casos de intoxicación severa, se requiere hemodiálisis (10), y un retraso en el diagnóstico puede conducir a la muerte (6,8,10). Esta presentación de caso tiene como objetivo describir la evolución clínica, el diagnóstico y el tratamiento de un paciente con intoxicación por litio en un hospital de alta complejidad de la ciudad de Popayán, en el departamento de Cauca (Colombia). Se realizó la firma de consentimiento informado por parte del paciente para permitir la documentación del caso.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

El caso corresponde a un hombre de 66 años de edad con antecedente de TAB en tratamiento con carbonato de litio (300 mg vía oral cada 8 horas desde hacía 4 años), diabetes mellitus tipo 2 con nefropatía diabética en manejo con vildagliptina/metformina (50/1000 mg vía oral una vez al día),

hipertensión arterial, falla cardiaca secundaria a cardiopatía isquémico-valvular con fracción de eyección ventricular izquierda del 25%, insuficiencia mitral de moderada a severa e insuficiencia tricúspidea moderada en manejo (con carvedilol 6,25 mg vía oral una vez al día), furosemida (40 mg vía oral una vez al día), ácido acetilsalicílico (100 mg vía oral una vez al día) y espironolactona (25 mg vía oral una vez al día), sin otros antecedentes de importancia.

El paciente ingresó a un hospital de alta complejidad en la ciudad de Popayán (Colombia), por un cuadro clínico de seis días de evolución, consistente en un episodio sincopal y pérdida de la conciencia de duración no determinada, seguido de deterioro de su estado neurológico con bradilalia, postración y pérdida del control del esfínter vesical. En el examen físico de ingreso tenía signos vitales, presión arterial de 100/60 mmHg, frecuencia cardiaca de 75 lpm, frecuencia respiratoria de 16 rpm, temperatura axilar de 36,5°C, saturación de oxígeno al aire ambiente del 96% y Glasgow 14/15 (apertura ocular 4, respuesta verbal 4 y respuesta motora 6).

Inicialmente, se le indicó la toma de una tomografía axial computarizada (TAC) cerebral simple por sospecha de enfermedad cerebrovascular. Esta reportó cambios involutivos relacionados con la edad en ausencia de otro tipo de alteración. En los exámenes paraclínicos de ingreso se evidenciaron hemograma con leucocitosis y neutrofilia, creatinina en suero elevada (3,03 mg/dl), nitrógeno ureico elevado (62,9 mg/dl), ionograma con hiponatremia leve (130 mEq/L), hiperpotasiemia leve (5,02 mEq/L) y glucemia central normal (118 mg/dl).

Se indicó la corrección hidroelectrolítica y se solicitaron exámenes de extensión en búsqueda de algún foco infeccioso. Aquí el uroanálisis patológico con Gram de orina fue positivo para bacilos gramnegativos; la radiografía de tórax y punción lumbar tuvieron resultados normales. Se inició tratamiento con 1 gramo de cefazolina endovenoso cada 6 horas por un cuadro de infección de las vías urinarias como causa de su delírium; sin embargo, 5 días después del tratamiento antibiótico, el paciente presentó alteración del estado de conciencia con presencia de estupor.

Dada la evolución clínica tórpida del paciente, una junta médica consideró la sospecha de intoxicación por litio, debido al antecedente de TAB en el tratamiento con dicho medicamento, y en contexto de insuficiencia renal crónica, se solicitó litemia y se indicó la suspensión del carbonato de litio. Posteriormente, el paciente presentó un marcado deterioro neurológico con un examen Glasgow de 8/15 (apertura ocular 2, respuesta verbal 2 y respuesta motora 4), respiración de Cheyne-Stokes con apneas de 25 segundos, saturación de oxígeno de 90% con oxígeno su-

plementario a 3 litros/minuto por cánula nasal, disminuyendo a 80% en los episodios de apnea, gases arteriales con acidosis metabólica, lactato en 1,2 y disfunción respiratoria leve con $PaO_2/FiO_2$ de 273. Se aseguró la vía aérea con intubación orotraqueal y apoyo ventilatorio mecánico invasivo. Se desconocía la causa exacta de la afectación neurológica; por ello, el paciente fue trasladado a la unidad de cuidados intensivos y se escalonó antibioticoterapia a meropenem por leucocitosis y reactantes de fase aguda en aumento.

En el noveno día de hospitalización, se reportaron concentraciones de litio en la sangre con valores elevados en 1,78 mEq/L (valor de referencia: 0,6-1,2). Se consideró en conjunto con el servicio de nefrología el inicio de terapia dialítica, y al día siguiente se logró una extubación exitosa con progresiva mejoría clínica. El reporte de litemia posterior a la diálisis fue de 0,06 mEq/L. En el día 14 de hospitalización, el paciente fue dado de alta sin secuelas neurológicas y con los exámenes paraclínicos dentro de la normalidad.

Actualmente, el paciente se encuentra estable con un control adecuado de patologías de base, incluyendo la patología psiquiátrica, que continuó en manejo con litio. Fue necesario el ajuste de la dosis y un seguimiento periódico de valores de litemia y función renal.

## DISCUSIÓN

El litio es un catión monovalente inorgánico que se absorbe de forma rápida, tiene bajo volumen de distribución (0,6 a 0,9 L/kg) y se elimina por vía renal (11). El litio es un medicamento estabilizador del ánimo (12), utilizado en la prevención de la cefalea en racimos, el TAB y el síndrome de Kleine-Levin (13). En el presente caso, el paciente se encontraba medicado con litio desde hacía 4 años por un TAB. La ventana terapéutica del litio puede ser influenciada por factores como la ingesta excesiva del medicamento, insuficiencia renal, interacción medicamentosa, la edad y las comorbilidades (5,12,14).

En nuestro caso, el paciente era un adulto mayor, con múltiples comorbilidades metabólicas, cardiacas y renales que, además, se encontraba tomando litio de forma crónica y la intoxicación fue precipitada por la progresión de su enfermedad renal, datos que son acordes a la literatura, donde cambios modestos en la función renal pueden ocasionar cuadros de intoxicación (6,7,9).

La toxicidad se produce debido a la acumulación de litio en los órganos afectados, principalmente el cerebro, los riñones y la glándula tiroides (15). A su vez, la intoxicación por litio puede clasificarse en aguda, crónica o crónica agudizada (11). La toxicidad aguda se produce cuando un paciente que previamente no tomaba el medicamento

de forma regular experimenta una sobredosis. Las manifestaciones clínicas incluyen náuseas, emesis, diarrea y dolor abdominal. Los síntomas neurológicos no suelen manifestarse de manera temprana en estos casos (16); sin embargo, estos síntomas pueden llegar a incluir temblor, hiperreflexia, distonía y ataxia. Es importante destacar que, en raras ocasiones, también se puede observar afectación cardiaca, manifestada por aplanamiento de la onda T y prolongación del intervalo QT (17).

En casos de intoxicación crónica, el paciente ha estado tomando litio durante un largo periodo y la litemia se ve afectada, debido a la pérdida de volemia, falla renal o un cambio reciente en la dosis del medicamento. Los signos clínicos de la intoxicación crónica se manifiestan principalmente en el sistema nervioso, porque abarcan una amplia gama de manifestaciones que van desde temblores hasta alteraciones en el estado mental, encefalopatía, coma y convulsiones. Además, otras manifestaciones clínicas que pueden presentarse incluyen el síndrome SILENT (síndrome de neurotoxicidad irreversible causado por litio), disfunción tiroidea, hiperparatiroidismo, leucocitosis y diabetes insípida nefrogénica (13,16,18).

En el presente caso, se consideró una intoxicación crónica, y el compromiso neurológico fue la principal manifestación clínica de la intoxicación por litio, la cual se evidenció por el deterioro progresivo del nivel de conciencia y la alteración en la escala de coma de Glasgow, que requirió protección de la vía área por medio de intubación orotraqueal y ventilación mecánica. También se identificaron leucocitosis y neutrofilia en ascenso. El diagnóstico fue confirmado por las concentraciones elevadas de litemia (1,76 mEq/L), por arriba del rango terapéutico conocido (hasta 1,2 mEq/L), lo cual confirmó la sospecha diagnóstica. De acuerdo con Martínez et al. (13), el diagnóstico de la intoxicación por litio requiere la consideración y estudio de otras patologías que pueden cursar con síntomas similares, como enfermedad cerebrovascular, trastornos hidroelectrolíticos, infecciones del sistema nervioso central y delírium exacerbado por un proceso infeccioso (13). En el presente caso, también se evaluaron y descartaron dichas condiciones, siendo la conducta diagnóstica similar a lo reportado en la literatura (2,13).

El tratamiento de la intoxicación por litio implica la interrupción del medicamento y el inicio de la hidratación intravenosa para restaurar la euvolemia (15). En los casos agudos, se indica lavado gástrico si la ingesta se presentó durante la primera hora y el carbón activado solo cuando la ingesta es mixta (17). La hemodiálisis puede ser necesaria en caso de toxicidad grave y se encuentra indicada en litemias mayores a 4 mEq/L o en pacientes con alteración del estado de conciencia, convulsiones o arritmias cardiacas que amenazan la vida (7). En nuestro caso, debido al compromiso neurológico con deterioro progresivo del estado

**Tabla 1.** Principales hallazgos en la presentación de caso y comentarios

| Principales hallazgos | Comentarios |
|---|---|
| Adulto mayor que consulta a urgencias por síncope, bradilalia, postración, incontinencia urinaria y deterioro progresivo del estado de conciencia. | En la forma crónica de intoxicación, los principales síntomas clínicos se centran en manifestaciones neurológicas que pueden variar desde la presencia de temblores hasta alteraciones en el estado mental, encefalopatía, coma y episodios de convulsiones (13,16,18). |
| Antecedente de uso crónico de carbonato de litio por TAB. | El litio se utiliza en el tratamiento del TAB, así como en la prevención de la cefalea en racimos y el síndrome de Kleine-Levin (12,13). |
| En el examen físico se observó deterioro progresivo en la escala de coma de Glasgow, apneas y respiración de Cheyne-Stokes. | En el examen físico de pacientes con intoxicación por litio, es posible observar alteración del estado de conciencia, convulsiones, nistagmo, hiperreflexia, hipertonía y fasciculaciones (8). |
| En las pruebas diagnósticas se observaron los siguientes hallazgos: leucocitosis y neutrofilia, insuficiencia renal, acidemia metabólica, hiponatremia e hiperpotasiemia. La TAC cerebral simple no mostraba lesiones indicativas de enfermedad cerebrovascular ni presencia de lesiones ocupantes de espacio, la punción lumbar fue negativa para neuroinfección y la litemia estaba elevada (1,76 mEq/L). | El litio tiene una ventana terapéutica con un rango de 0,6 a 1,2 mEq/L. Los síntomas de intoxicación se manifiestan cuando los niveles superan los 1,5 mEq/L (5,7,12,14); además, se pueden observar leucocitosis e insuficiencia renal (13,16,18). |
| El paciente recibió tratamiento con suspensión del carbonato de litio, corrección hidroelectrolítica y hemodiálisis. | El tratamiento para la intoxicación por litio implica la suspensión inmediata del medicamento, la corrección de los desequilibrios hidroelectrolíticos y, en casos graves, cuando los niveles de litio superan los 4 mEq/L o hay síntomas como alteración del estado de conciencia, convulsiones o arritmias cardiacas potencialmente mortales, se puede requerir la realización de hemodiálisis (7). |

TAB: trastorno afectivo bipolar; TAC: tomografía axial computarizada.

de conciencia, fue indicado el uso de hemodiálisis, sumado a la corrección de la volemia y a la suspensión de la ingesta del carbonato de litio. La tabla 1 describe los hallazgos relevantes en relación con el caso clínico y se realizan comentarios según la literatura.

## CONCLUSIÓN

La intoxicación por litio debe ser considerada en pacientes que están tomando el medicamento y que presenten síntomas neurológicos. Es vital monitorizar de manera regular las concentraciones de litio, sobre todo en pacientes de edad avanzada con múltiples enfermedades concomitantes y riesgo de deterioro de la función renal, ya que esto podría aumentar el riesgo de intoxicación. En este caso, la suspensión del carbonato de litio, la restauración del equilibrio hidroelectrolítico y la hemodiálisis fueron medidas efectivas que contribuyeron a la recuperación del paciente.

## FINANCIACIÓN

Ninguna.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores del manuscrito declaran no tener conflicto de intereses.

## REFERENCIAS


1. Giunta R, Di Mario F, Greco P, Di Motta T, Maccari C, Parenti E, et al. Extracorporeal renal replacement therapies in lithium intoxication. G Ital Nefrol. 2020;37(3):1-18.

2. Sun M, Herrmann N, Shulman KI. Lithium toxicity in older adults: a systematic review of case reports. Clin Drug Investig. 2018;38(3):201-9. https://doi.org/10.1007/s40261-017-0598-9

3. Giraldo JA, Berrouet MC, Cárdenas JF. Intoxicación por litio. CES Med. 2016;30(1):129-34. https://doi.org/10.21615/cesmedicina.30.1.15

4. Munteanu C, Rotariu M, Turnea M, Tătăranu LG, Dogaru G, Popescu C, et al. Lithium biological action mechanisms after ischemic stroke. Life. 2022 Oct 22;12(11):1680. https://doi.org/10.3390/life12111680

5. Haussmann R, Lewitzka U, Severus E, Bauer M. Correct treatment of mood disorders with lithium. Nervenarzt. 2017;88(11):1323-34. https://doi.org/10.1007/s00115-017-0421-0

6. Decker BS, Goldfarb DS, Dargan PI, Friesen M, Gosselin S, Hoffman RS, et al. Extracorporeal treatment for lithium poisoning: systematic review and recommendations from the EXTRIP workgroup. Clin J Am Soc Nephrol. 2015;10(5):875-87. https://doi.org/10.2215/CJN.10021014

7. Mullins ME, Kraut JA. The role of the nephrologist in management of poisoning and intoxication: core curriculum 2022. Am J Kidney Dis. 2022;79(6):877-89. https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.06.030

8. Hoekstra R, van Alphen AM, Bosch TM. Lithium: only acceptable with careful monitoring. Ned Tijdschr Geneeskd. 2014;158:A7207.

9. Kalpakos T, Vermeersch G, Hendriks B, Vermeersch P. Complete atrioventricular block with diastolic mitral regurgitation due to severe lithium intoxication: a case report. Acta Cardiol. 2022;77(10):873-78. https://doi.org/10.1080/00015385.2022.2054493

10. Kaczmarczyk I, Sułowicz W. Lithium nephropathy. Przegl Lek. 2013;70(6):397-99.

11. Kobylianskii J, Austin E, Gold WL, Wu PE. A 54-year-old woman with chronic lithium toxicity. CMAJ. 2021;193(34):1345-8. https://doi.org/10.1503/cmaj.210725

12. Lobo MI, Amorim A, Cruz MD. Lithium toxicity beyond psychiatry: a case report. Eur Neuropsychopharmacol. 2021;53(1):444. https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2021.10.570

13. Martínez MÁ, Sánchez LÁ, Sánchez MC, Sáez PR, Segura T. Lithium toxicity: the SILENT threat. Rev Psiquiatr Salud Ment. 2021;14(4):233-4. https://doi.org/10.1016/j.rpsmen.2021.11.001

14. McLean MM, Sherwin H, Madabhushi V, Tilney PV. A 17-Year-old female patient with a lithium overdose. Air Med J. 2015;34(4):162-5. https://doi.org/10.1016/j.amj.2015.04.010

15. Jacob JE, Chng WQ, Teo DB. Looking beyond numbers: lithium toxicity within therapeutic levels. Am J Med. 2020;133(4):e155-6. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2019.09.021

16. Greene S, AufderHeide E, French-Rosas L. Toxicologic emergencies in patients with mental illness: when medications are no longer your friends. Psychiatr Clin North Am. 2017;40(3):519-32. https://doi.org/10.1016/j.psc.2017.05.007

17. Prisco L, Sarwal A, Ganau M, Rubulotta F. Toxicology of psychoactive substances. Crit Care Clin. 2021;37(3):517-41. https://doi.org/10.1016/j.ccc.2021.03.013

18. Kavanagh C, Uy NS. Nephrogenic diabetes insipidus. Pediatr Clin North Am. 2019;66(1):227-34. https://doi.org/10.1016/j.pcl.2018.09.006

Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons
Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional