



INTERPSIQUIS

Congreso Virtual Internacional de Psiquiatría, Psicología
y Enfermería en Salud Mental

EL USO DE LITIO EN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Belén del Carmen Alemán, Silvia Cañas Jiménez, Laura Saiz Cortés, Sara Trufero Miguel,
Shaila Carrasco Falcón, Pablo Reyes Hurtado

Melisa.550@hotmail.com

Trastorno Bipolar, Litio, Enfermedad Renal Crónica

Bipolar disorder, Lithium, chronic kidney disease

RESUMEN

El litio ha sido desde 1970 el principal tratamiento estabilizador del estado de ánimo para el trastorno bipolar, siendo además la única terapia conocida que reduce el riesgo de suicidio en esta población de pacientes; sin embargo, y a pesar de estas ventajas terapéuticas, existen algunas toxicidades significativas asociadas con su uso a largo plazo, como el impacto sobre la función renal, lo que ha generado en los profesionales sanitarios una preocupación considerable.

Nuestro caso clínico, paciente varón de 67 años de edad con Enfermedad Renal Crónica estadio III, requirió el ingreso en la Unidad de Agudos de nuestro hospital por descompensación del Trastorno Bipolar que padece. Durante el ingreso nos planteamos reintroducir el litio, eutimizante utilizado durante su primer ingreso, hace más de veinte años y con el que el paciente obtuvo el mayor período de remisión clínica, siendo posteriormente retirado tras un episodio de intoxicación en el que se vio deteriorada la función renal.

Tras el fracaso de diferentes estabilizadores del ánimo con recaídas frecuentes, una pregunta clínica crucial que nos planteamos es si el tratamiento continuo de Litio después del diagnóstico de Enfermedad Renal Crónica puede dar como resultado la progresión hacia una enfermedad renal irreversible en etapa terminal, que requiera incluso diálisis o un trasplante renal posterior.

Finalmente, y en participación conjunta con el servicio de Nefrología, pudo reintroducirse este eutimizante, lo que se realizó de manera paulatina y con estrecha vigilancia.

EL USO DE LITIO EN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

ABSTRACT

Lithium remains the most effective therapy in a significant proportion of patients with bipolar disorder since the 1970s, being the only known therapy that reduces the risk of suicide in this patient population. Despite these therapeutic advantages, use of lithium in the treatment of bipolar disorder has been decreasing due to its potential to cause a significant nephrotoxicity.

Our clinical case, a 67-year-old male patient with stage III Chronic Kidney Disease, required admission to our psychiatry service due to decompensation of the Bipolar Disorder. During the admission, we considered reintroducing lithium, an eutimizer that was used on its first admission, more than twenty years ago, getting the longest period of clinical remission; but being subsequently withdrawn after an episode of intoxication in which renal function was impaired.

After the failure of different stabilizers with frequent relapses, we ask a crucial clinical question, whether the continuous treatment of Lithium after the diagnosis of Chronic Renal Disease can result in the progression towards an irreversible end-stage renal disease, which even requires dialysis or a subsequent kidney transplant.

Finally, and with the participation of the Nephrology service, the stabilizer could be reintroduced, which was carried out gradually and with close surveillance.

INTRODUCCIÓN

El litio ha sido desde 1970 el tratamiento de primera línea en el trastorno bipolar; sin embargo, el impacto sobre la función renal ha generado en los profesionales sanitarios una limitación de su uso⁽¹⁾.

A continuación exponemos el caso clínico de un paciente que ingresa en la Unidad de Agudos de nuestro hospital. Se trata de un varón con trastorno bipolar en el que tras el fracaso de diferentes estabilizadores del ánimo, y teniendo en cuenta la enfermedad renal crónica que padece, nos planteamos si sería conveniente la introducción de litio y si el uso de este eutimizante podría dar como resultado la progresión hacia una enfermedad renal irreversible en etapa terminal.

EL USO DE LITIO EN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

MOTIVO DE INGRESO

Derivación desde la unidad de salud mental por ideación autolítica.

ANTECEDENTES

-Antecedentes Familiares: Suicidio paterno a los 66 años. Refiere también varios primos, uno por la rama paterna a los 50 años y otro por la rama materna a los 18 años.

-Antecedentes Personales Médicos: No alergias medicamentosas conocidas. Niega hábitos tóxicos. Hipertensión arterial. Dislipemia. Enfermedad renal crónica estadio III. Enfermedad Parkinson en seguimiento por neurología. Prostatismo en tratamiento.

-Antecedentes Personales Psiquiátricos: Diagnosticado de Trastorno bipolar. Criterios de ciclación rápida, aunque con predominio de fases depresivas. Cuenta con 3 ingresos en la Unidad de Internamiento Breve (UIB) del Hospital Insular: Mayo de 2003, Octubre de 2018 (episodio depresivo) y en Julio de 2019 (episodio mixto). Valorado de imprevisto en su USM de referencia siendo derivado al servicio de urgencias hospitalario.

-Tratamiento Domiciliario: Quetiapina 200 mg (0-0-1), Quetiapina 25mg (1-1-0), Tegretol 200mg (1-1-1), Venlafaxina 225mg (1-0-0), Rivotril 0.5mg (1-1-0), Rivotril 2mg (0-0-1), Esomeprazol (1- 0-1), Betmiga 50mg (1-0-0), Altina 1mg(1-0-0), Candesartán 16 mg(1-0-0), Silodosina 8mg (0-0-1) Condrosan (2-0-0), Zaldiar (1-1-1), Sinemet plus 100/25(1.5-1-1-1).

-Situación sociofamiliar: Vive con su mujer y un hijo. Actualmente jubilado. Trabajó de administrativo. Independiente para las actividades básicas de la vida diaria.

HISTORIA ACTUAL

Se adjunta informe de USM: "Paciente varón de 67 años con diagnóstico de trastorno bipolar y enfermedad de parkinson, en el que se sustituye ácido valproico por carbamazepina hace 4 meses tras recomendación neurológica, debido a la persistencia de temblor incapacitante de predominio derecho que le impedía incluso realizar algunas de las tareas habituales. A pesar de algunos reajustes en la dosis del tratamiento durante estos meses, se observa un claro empeoramiento afectivo, motivo por el que acude hoy de manera imprevista. Derivo al servicio de urgencias hospitalarias para valoración de ingreso."

EL USO DE LITIO EN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

En urgencias: Paciente varón de 67 años con cuadro de apatía y anhedonia de al menos dos meses de duración, con tendencia a la clinofilia, tristeza vital, desesperanza y actualmente ideas autolíticas de relativa planificación, con elevado riesgo de paso al acto por lo que se cursa ingreso.

EXPLORACIÓN PSICOPATOLÓGICA

En urgencias: Consciente y orientado en las tres esferas. Abordable y colaborador. Tranquilo. Aspecto cuidado. Discurso adecuado en forma y contenido. Ánimo hipotímico. Apatía y anhedonia francas. Tendencia al aislamiento y la clinofilia. Percepción de agotamiento del plan vital. Ideas de muerte con intención autolítica activa, solicita ayuda para contención. Como anclaje: sus hijos. No clínica de la esfera psicótica. Sueño conservado farmacológicamente. Apetito adecuado. No agresividad. Juicio de realidad conservado.

RESUMEN PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

-Laboratorio: Hemograma y bioquímica general sin alteraciones salvo afectación de la función renal: Urea 66 mg/dl, Nitrógeno Ureico 30,8, mg/dl Creatinina 1.37 mg/dl, GFR MDRD4 51,83 ml/mn y GFR CKD EPI 53 ml/mn . Con mejoría al alta (21/02): Urea 45 mg/dl, Nitrógeno ureico 21 mg/dl, Creatinina 1.23 mg/dl, GFR MDRD4 58.69 ml/mn y GFR CKD EPI 60 ml/mn.

-Litio 0.48 mM/L (0.50 - 1.20) con dosis inicial de 200 mg /12 h; Litio 1.04 mM/L 0.50 – 1.20 (dosis de 600 mg/día, al alta).

-Screening de tóxicos: negativo.

-Otras pruebas:

IC a Nefrología: "Varón de 67 años con Enfermedad de Parkinson, Trastorno bipolar, y Enfermedad renal crónica estadio 3 que perdió seguimiento por nuestro servicio.

Ingresado actualmente en el Servicio de Psiquiatría por Trastorno Bipolar. Nos realizan interconsulta porque el paciente ha tenido fracaso de diferentes eutimizantes con recaídas depresivas frecuentes y se plantean introducir Litio.

Reviso analíticas previas: Presenta función renal estable. Ya en año 2014 GFR MDRD4 57.99 ml/mn . Maneja Cr entorno a 1.4 mg/dL. Por nuestra parte no contraindicamos tratamiento con Litio. El paciente debe retomar seguimiento en nuestro servicio al alta.

EL USO DE LITIO EN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

EVOLUCIÓN Y COMENTARIOS

Una vez en planta cede de forma importante la ideación autolítica posiblemente en relación a la contención hospitalaria, llegando a desaparecer por completo al día siguiente del ingreso. Se trata de un paciente con diagnóstico de trastorno bipolar en el que han fracasado diferentes estabilizadores del ánimo sin llegar a mantener eutimia. Parece que el período de mayor estabilidad fue durante el tiempo que estuvo en tratamiento con litio (en su primer ingreso, hace más de 20 años) y que abandonó debido a un episodio de intoxicación. Tras consultar nefrología debido a su enfermedad renal crónica grado III, y sin existir ningún impedimento por su parte, procedemos a su introducción.

Durante el ingreso, y ya con niveles en rango de litio, se observa ligerísima hipertimia y sensación de bienestar, por lo que retiramos el antidepresivo con el que ingresó. Mejoría clínica objetiva, con planes de futuro adecuados. Ajustamos dosis de litio al final del ingreso de cara al alta dado que se encuentra en el límite alto del rango. Tras probar permiso terapéutico que evoluciona de forma favorable procedemos al alta, para continuar con los cuidados a nivel ambulatorio.

DIAGNÓSTICO PRINCIPAL

TRASTORNO BIPOLAR, EPISODIO ACTUAL MIXTO (CIE-10, F31.6)

OTROS DIAGNÓSTICOS

Enfermedad renal crónica estadio III.

Enfermedad de Parkinson.

HTA.

TRATAMIENTO

Plenur 400 mg – 0,5-0-0-0,5; Rivotril 0,5 mg – 0,5-0,5-0-0; Quetiapina 200 mg 0-0-1; Quetiapina 25 mg 1100; Dormodor 30 mg 0-0-1. Rivotril 2 mg 0-0-0-0,5

EL USO DE LITIO EN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

DISCUSIÓN

El litio ha sido durante más de 60 años el principal tratamiento eutimizante en el trastorno bipolar, siendo además la única terapia conocida que reduce el riesgo de suicidio en estos pacientes; sin embargo, y a pesar de estas ventajas terapéuticas, existen algunas toxicidades significativas asociadas con su uso a largo plazo, como el impacto sobre la función renal, lo que ha generado en los profesionales sanitarios una preocupación considerable y por tanto, una limitación de su uso⁽²⁾.

La asociación entre la enfermedad renal crónica (ERC) y el uso de litio es conocida desde hace tiempo, y monitorizar la función renal ha sido la norma desde hace décadas. Así se ha visto que la función glomerular disminuye gradualmente a lo largo de los años, lo que unido a la mayor esperanza de vida ha dado lugar a un incremento del número de pacientes con ERC que requieren continuar -o reintroducir en nuestro caso-, el litio como estabilizador del ánimo.

No hay mucha evidencia para defender la utilización del litio en pacientes previamente diagnosticados de ERC, de manera que la decisión debe tomarse de forma individualizada. De hecho, varios estudios han sugerido que estos pacientes son más susceptibles al deterioro de la función renal⁽³⁾; no obstante, en casos como el que hemos expuesto previamente, en los que se han producido varias recaídas, así como la posibilidad de un mayor riesgo de suicidio utilizando terapias alternativas, lo más apropiado es introducir el litio proporcionando un cuidadoso control de la función renal⁽⁴⁾.

Algunos estudios sugieren que la disminución de la tasa de filtrado glomerular (GFR) en pacientes tratados con litio puede provocar un daño renal irreversible que quizás no se normalice o mejore después de su retirada; sin embargo, el punto exacto en el que la función renal puede continuar deteriorándose a pesar del cese del fármaco no se conoce con certeza. Según parece, el efecto beneficioso de interrumpir el eutimizante podría observarse solamente en pacientes con ERC moderada, es decir, con un aclaramiento de creatinina de >40 ml/min o un nivel de creatinina sérica <220 µmol/L. Por ello resulta fundamental mantener controlada la función renal en pacientes que reciben litio a largo plazo⁽¹⁾⁽⁵⁾.

Las medidas tradicionales de monitorización -como los niveles de urea y creatinina- mostraban aumentos significativos después de una reducción importante de la función renal. El uso de medidas más sensibles como la GFR, ha llevado a una identificación temprana del daño renal, disminuyendo así el riesgo de desarrollar una enfermedad renal crónica en etapa terminal (ESKD)⁽¹⁾. Las pautas generales sugieren la medición de la GFR al inicio de la terapia y posteriormente a intervalos de tres a seis meses, aunque cabe señalar que existe una heterogeneidad sustancial entre las diversas directrices⁽¹⁾⁽⁶⁾.

EL USO DE LITIO EN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

A pesar del progreso significativo en las últimas dos décadas, aun quedan dudas sobre la existencia y la magnitud del riesgo del desarrollo hacia ESKD en pacientes con ERC que continúan tomando litio⁽³⁾. Por el momento no existe un algoritmo firme que nos ayude en la toma de decisiones de cuando, o si debemos suspender la terapia con litio en un paciente con ERC, por lo que la decisión debe tomarse teniendo en cuenta tanto la salud mental del individuo como el riesgo de una subsiguiente ESKD⁽⁴⁾.

Esta decisión deberá tomarse gradualmente con el tiempo, en colaboración con el paciente, al que debemos informar de las opciones disponibles y sus consecuencias, de manera que se pueda tomar una decisión meditada y compartida, en la que además deberán participar el nefrólogo y el médico de atención primaria. Sin duda esta es considerada hasta ahora la medida más útil, permitiendo a los psiquiatras guiar su gestión⁽⁴⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ossani GP, Martino DJ, Toblli JE. [Chronic kidney disease and renal failure due to lithium treatment]. *Vertex B Aires Argent*. Septiembre de 2017;28(135):325-9.
2. Kessing LV, Feldt-Rasmussen B, Andersen PK, Gerds TA, Licht RW. Continuation of lithium after a diagnosis of chronic kidney disease. *Acta Psychiatr Scand*. Diciembre de 2017;136(6):615-22.
3. Gupta S, Khastgir U. Drug information update. Lithium and chronic kidney disease: debates and dilemmas. *BJPsych Bull*. Agosto de 2017;41(4):216-20.
4. Davis J, Desmond M, Berk M. Lithium and nephrotoxicity: a literature review of approaches to clinical management and risk stratification. *BMC Nephrol*. Marzo de 2018;19(1):305.
5. Grünfeld JP, Rossier BC. Lithium nephrotoxicity revisited. *Nat. Rev. Nephrol*. Mayo de 2009; 5(5):270–276
6. Rej S, Elie D, Mucsi I, Looper KJ, Segal M. Chronic kidney disease in lithium-treated older adults: a review of epidemiology, mechanisms, and implications for the treatment of late-life mood disorders. *Drugs Aging*. Enero de 2015;32(1):31-42.