



LITIO, URGENCIA Y CRONICIDAD

Miguel Pascual Oliver.

mpascualoliver@gmail.com

Litio, neurotoxicidad, silent.

RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente que llegó a Urgencias hospitalarias, con clínica convulsiva, alteraciones de la marcha y síntomas de demencia los días previos. Se objetivó intoxicación con litio de forma contingente, ya que no era un tratamiento que hubiese tomado en el pasado. Una vez solventada la peligrosidad inicial, se realiza un ingreso en psiquiatría, que deriva en un cuadro irreversible. El objetivo de esta comunicación es conocer una presentación peculiar de los efectos neurotóxicos irreversibles que puede producir el litio, también tras un único consumo puntual, a través de un caso clínico. En su desarrollo colaboraron profesionales de diferentes servicios, que intervinieron durante varios meses hasta dar con el diagnóstico final, lo que enriquece el resultado.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de un paciente (el señor V) de 67 años que acude a Urgencias de madrugada y acompañado de su hija, con bajo nivel de conciencia.

Antecedentes médicos

Hipertensión arterial controlada con un IECA, dislipidemia mixta sin tratamiento farmacológico y dos ingresos en M. Interna por neumonía no nosocomial, hace 12 y 16 años.

Antecedentes quirúrgicos: apendicectomía a la edad de 28 años, sin complicaciones posteriores, así como carcinoma basocelular en nariz, que precisó cirugía hace 8 años. Hace dos años se realizó una colonoscopia sin hallazgos reseñables y varias gastroscopias que mostraron varices esofágicas en grado incipiente, sin sangrado.

Antecedentes psiquiátricos

Cabe destacar trastorno por uso de alcohol (TUA) en forma de dependencia, de 30 años de evolución, trastorno mixto de la personalidad tipo cluster B, periodos de abuso de Zolpidem y trastorno depresivo recurrente, sin alcanzar categoría de depresión doble. Desde hace 15 años ha estado en tratamiento y seguimiento en una unidad de salud mental de nuestro sector, y previamente otros 20 años en su ciudad de origen (Valencia). En una ocasión requirió ingreso hospitalario en unidad de agudos (a la edad de 43 años) tras ingesta medicamentosa voluntaria con ISRS y benzodiazepinas, por ideación suicida, además de en otras dos ocasiones para desintoxicación alcohólica. Al menos en los últimos 10 años (no se tiene

LITIO, URGENCIA Y CRONICIDAD

constancia de datos previos) se le ha ofrecido al posibilidad de acudir a unidad específica de deshabitación alcohólica, que ha rechazado. En general, la vinculación a los dispositivos asistenciales ha sido errática con largos periodos en los que no aparecen datos de seguimiento.

Tratamiento actual

Alprazolam 0,5mg (1-1-1), Olanzapina 5mg (0-0-1) y Sertralina 100mg (1-0-0). En el pasado se ensayaron diversos fármacos: fluoxetina, mirtazapina, clotiapina, clonazepam y topiramato.

Psicobiografía

El señor V. está casado desde hace 42 años, con un periodo de separación que duró 7 años, y dos hijas de 33 y 39, ambas independizadas. Actualmente convive con su esposa (con diagnóstico de trastorno bipolar) y está jubilado desde hace 6 años, dedicándose en el pasado a regentar un bar de su propiedad, además de diversos empleos durante cortos periodos (construcción, seguridad privada, agricultura). Los últimos meses género de vida tranquila y activa.

Tóxicos

A pesar de no haber conseguido largos periodos de abstinencia, redujo consumo de abuso de alcohol hasta limitarlo a fines de semana. No consumo de otros tóxicos.

El episodio actual parece comenzar entre 3 y 4 días antes de acudir el paciente al servicio de Urgencias, con un cuadro de confusión autolimitado. Los días posteriores, su hija relata desorientación en la calle, momentos en los que no reconocía a ella o a su mujer, nuevamente confusión y dificultad para hablar; además "decía tonterías y nos acusaba de cosas que no son verdad". En ese momento querrían haber acudido a Urgencias pero el paciente se negó. Hace unas horas lo ven más adormilado, con temblores, y finalmente empieza con convulsiones y "movimientos raros". No ingesta masiva de alcohol los días previos (alguna cerveza el fin de semana) y un claro empeoramiento de su funcionalidad previa ("se cae si se pone de pie"), habiendo dejado de realizar gran parte de su rutina diaria.

Es preciso apuntar que gran parte de los datos hasta ahora aportados, son obtenidos de la historia electrónica o de lo aportado por familiares, dado el estado del paciente.

Valoración en Urgencias

Glasgow 11, obnubilación, poco colaborador, responde a órdenes muy sencillas, pupilas midriáticas con reactividad disminuida. Deshidratación. No focalidad neurológica, mantiene movilidad y sensibilidad en extremidades, signos meníngeos negativos. No puntos dolorosos. Rigidez generalizada, movimientos tónico-clónicos episódicos, temblor en EESS. Constantes normales (saturación, frecuencia cardiaca, tensión, afebril).

- Analítica de sangre: creatinina de 7,3 mg/dl. Resto de valores en rango de normalidad excepto leve elevación de enzimas hepáticas, que ya presentaba en controles hace uno y dos años.
- Analítica de orina sin alteraciones, tóxicos habituales negativos.

LITIO, URGENCIA Y CRONICIDAD

- ECG: rítmico, sin alteraciones excepto leve bradicardia.
- TAC craneal: sin hallazgos de interés

Examen mental en Urgencias

Orientación y atención fluctuante. Discurso parco, farfullante y disártrico, dificultando la comprensión. Imposibilidad para valorar la esfera afectiva o psicótica. Predomina clínica confusional y desconexión con el medio.

Se pauta Diazepam IV para las crisis a 0,15mg/kg a 2,5mg/min, fluido y vitaminoterapia B1B6B12 y se realiza TAC cerebral con resultado anodino. Además una radiografía torácica y ecografía abdominal no muestran hallazgos reseñables excepto mínimo líquido ascítico.

Se realiza punción lumbar y serología (hepatitis, lues...) que a la postre fueron negativas.

Durante la entrevista familiar, la esposa sugiere posible sobreingesta de litio que ella toma desde hace muchos años. Se realiza **litemia** con resultado de 4,09 mEq/l. Rápidamente se lleva a cabo hemodiálisis continua por los compañeros de nefrología.

En las siguientes horas, se produce mejoría clínica, ceden los movimientos tónico-clónicos, aunque persiste temblor fino en ambas extremidades y rigidez. El paciente se encuentra tranquilo, orientado en las tres esferas, con discurso farfullante e inconexo. Ha cedido parte de la clínica confusional. Una nueva analítica tras 24 horas de hemodiálisis muestra niveles de litio de 0,42 mEq/l, a pesar de lo cual persiste cuadro neurológico descrito.

EVOLUCIÓN Y PLAN DE TRATAMIENTO

Tras estabilización, pasa a planta de agudos de psiquiatría para valoración de la probable ideación suicida y psicopatología de fondo.

Examen mental en estos momentos

Consciente, orientado en espacio tiempo y persona, atento, colaborador. Bajo ánimo, según refiere desde unos meses previos al ingreso, con tristeza vital, apatía, anhedonia anticipatoria, tendencia a la clinofilia y cese de gran parte de rutinas habituales. Fallos de memoria subjetiva y dificultades de concentración. Hipersomnia con abuso de BZD. Niega consumo de alcohol u otros tóxicos. Ideación autolítica poco estructurada, pensamientos tanáticos esporádicos, verbaliza buena contención interna y niega intención de paso al acto. Refiere haber realizado sobreingesta de litio en contexto de gran ansiedad, de forma impulsiva. No ideas delirante ni otra clínica psicótica. No fenómenos alucinatorios. Sueño conservado durante el ingreso, leve hipoorexia.

Además se aprecia clínica de temblor en extremidades, disartria que limita mucha comprensibilidad del discurso, y ataxia de la marcha, pudiendo caminar con ayuda de apoyo, y silla de ruedas para traslados más largos. Independiente para alimentarse y transferencia cama-sillón.

En este momento el paciente cumple criterios DSM-V de trastorno de depresión mayor (episodio recurrente), que probablemente ya presentase antes de la sobreingesta.

LITIO, URGENCIA Y CRONICIDAD

En un principio se pauta tratamiento con antidepresivo dual: Desvenlafaxina, consiguiendo en pocas semanas mejoría parcial de la clínica depresiva a dosis medias, por lo que se aumenta hasta 200mg/día y Diazepam 5mg como ansiolítico, precisando ½ comprimido de Trazodona 100mg de forma muy puntual para conciliar sueño. Además, se mantiene el tratamiento prescrito previamente para la clínica orgánica. Con la nueva dosis, mejoría del cuadro afectivo en aproximadamente 5 semanas, pero persiste la clínica neurológica descrita. En estos momentos ya no precisa tratamiento ansiolítico ni hipnótico. Se realiza interconsulta con Neurología, quienes solicitan RMN, con hallazgo de atrofia cerebelosa. Durante todo el proceso no se aprecian alteraciones analíticas reseñables, siendo su estado iónico y nutricional normal. A los cien días del episodio que le trae a Urgencias, ha mejorado la movilidad y la rigidez, siendo el paciente capaz de caminar distancias medias sin ayuda y predominando la disartria y el temblor en EESS como principales incapacitantes. Se realizan varios TAC de rastreo para descartar posible patología neoplásica, sin que el paciente presente otra sintomatología orgánica sin hallazgos patológicos. Se concluye que la única causa que puede justificar de manera clara este síndrome cerebeloso es el litio ingerido (síndrome SILENT). Se procede al alta por parte de psiquiatría y traslada a centro rehabilitador para mejorar situación funcional.

DISCUSIÓN

El litio es un fármaco ampliamente utilizado todavía hoy, con numerosas indicaciones y beneficios, pero también con interacciones, efectos adversos y tóxicos, muchos de ellos magníficamente documentados en la literatura psiquiátrica.

Las secuelas neurológicas crónicas secundarias a litio son un tema importante y grave. Algunos de estos pacientes se recuperan espontáneamente, pero en otros las secuelas persisten. El síndrome SILENT (síndrome neurotóxico irreversible secundario a litio) o síndrome SNIL (síndrome de neurotoxicidad irreversible por litio) se caracteriza por la persistencia de clínica neurológica, especialmente alteraciones cerebelosas y extrapiramidales, dos meses tras el cese de su uso o ingesta. Se debe principalmente al uso crónico de litio, no siempre en dosis y/o litemias superiores a las terapéuticas, pero también tras sobreingestas accidentales o voluntarias. Puede producir otros síntomas más infrecuentes como déficits mnésicos (tanto memoria inmediata como diferida), pseudotumor cerebri, demencia (en ocasiones un cuadro similar a la enfermedad de Creutzfeld-Jakob), movimientos involuntarios de carácter coreico o atetosis y neuropatías periféricas. Se pueden encontrar cambios inespecíficos en EEG (actividad basal enlentecida, ondas theta...), hasta en un 35% de pacientes, que suelen desaparecer en los días posteriores a la intoxicación, incluso cuando persisten las secuelas clínicas.

Se han propuesto multitud de factores de riesgo, destacando el uso concomitante de neurolépticos o antiepilépticos, procesos infecciosos concomitantes con fiebre de cualquier etiología, (se postula que la hemoconcentración y la activación de la coagulación producidas de

LITIO, URGENCIA Y CRONICIDAD

forma secundaria por la hipertermia sean el mecanismo causal). La descompensación de patología psiquiátrica de base y todas aquellas circunstancias que aumentan niveles de litio (dieta pobre en sal o excesiva pérdida, tratamiento con tiazidas, IECAs, AINEs, etc) también son factores predisponentes. Parece que ni el sexo, la edad ni el diagnóstico psiquiátrico concreto son determinantes. Algunos autores consideran que enfermedades neurológicas orgánicas de base, como la epilepsia o el síndrome de Guillain-Barré, harían a los pacientes más vulnerables.

En nuestro caso, aparece alguno de los factores de riesgo descritos en la bibliografía consultada como posibles precipitantes del SILENT. Si bien no había un cuadro febril asociado ni otra enfermedad neurológica de base, si recibía tratamiento con fármacos antipsicóticos, así como probablemente presentaba una descompensación psicopatológica previa al episodio de sobreingesta. En todo caso, en la bibliografía aparecen casos de síndrome SILENT sin factores precipitantes.

En su tratamiento las medidas más útiles son, como en prácticamente todos los ámbitos de la medicina, las preventivas. Es conveniente valorar rigurosamente las características del paciente (impulsividad, capacidad de contención interna y externa) antes de iniciar tratamiento con litio, así como la accesibilidad del fármaco en caso de ideación autolítica.

Será necesaria la monitorización de las concentraciones séricas así como tratamiento agresivo de la neurotoxicidad aguda con sesiones prolongadas (al menos de 12 -24 horas) de hemodiálisis con inicio lo más precoz posible.

Una vez instaurada la clínica neurológica y/o psiquiátrica, la rehabilitación cognitiva y física es la única medida de leve mejoría.

CONCLUSIONES

1. Siendo más frecuente tras tratamiento crónico con litio, incluso con niveles infraterapéuticos, el síndrome SILENT también puede aparecer tras sobreingesta puntual.
2. Los efectos neurológicos tras una intoxicación del litio tiene consecuencias irreversibles, y podrían reducirse implementando criterios más estrictos de exclusión al iniciar el tratamiento.
3. Las medidas más útiles son las preventivas, y una vez pasada la fase aguda, solo la rehabilitación física y cognitiva ha mostrado cierta utilidad.
4. Puesto que no existe tratamiento eficaz, es necesario el abordaje agresivo de la neurotoxicidad aguda.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hallab B, Hallab S, Battas O, Agoub M; Syndrome of irreversible lithium-effectuated neurotoxicity or SILENT: A case report. Therapie. 2017 Jun;72(3):403-407

LITIO, URGENCIA Y CRONICIDAD

2. Porto FH, Leite MA, Fontenelle LF, Marrocos RP, et al. The Syndrome of Irreversible Lithium-Effectuated Neurotoxicity (SILENT): one-year follow-up of a single case. *J Neurol Sci.* 2009 Feb 15;277(1-2):172-3.
3. Bogers CH, Boshuisen ML, Kok JS, Kneegtering H. Neurotoxicity in elderly patients being treated with lithium: is there a reason to adjust the dosage administered?. *Tijdschr Psychiatr.* 2012;54(4):359-69.
4. Eskarne Zallo Atxutegi, Marta Torreblanca Pacheco, et al. Síndrome neurotóxico irreversible secundario a litio. A propósito de un caso. *Hospital Psiquiátrico de Zamudio. Zamudio. Vizcaya. España.*
5. Eloy García-Resa, Hilario Blasco Fontecilla y Agustín Valbuena Briones Servicio de Psiquiatría. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. Cartas al director, *Revista Elsevier* Marzo 2017.
6. Habermeyer B, Hess M, Kozomara-Hocke P, et al. Lithium intoxications at normal serum levels. *Psychiatr Prax* 2008 May;35(4):198-200.
7. Kaplan&Sadock. Sinopsis de psiquiatría. Decimoprimer edición. 2015. Capítulos 1.2; 1.4; 29.19.
8. Introducción a la psicopatología y a la psiquiatría. J.Vallejo Ruiloba. 8º edición. 2015. Capítulos: 31, 35.