

Intoxicaciones por Litio: Opciones Terapéuticas

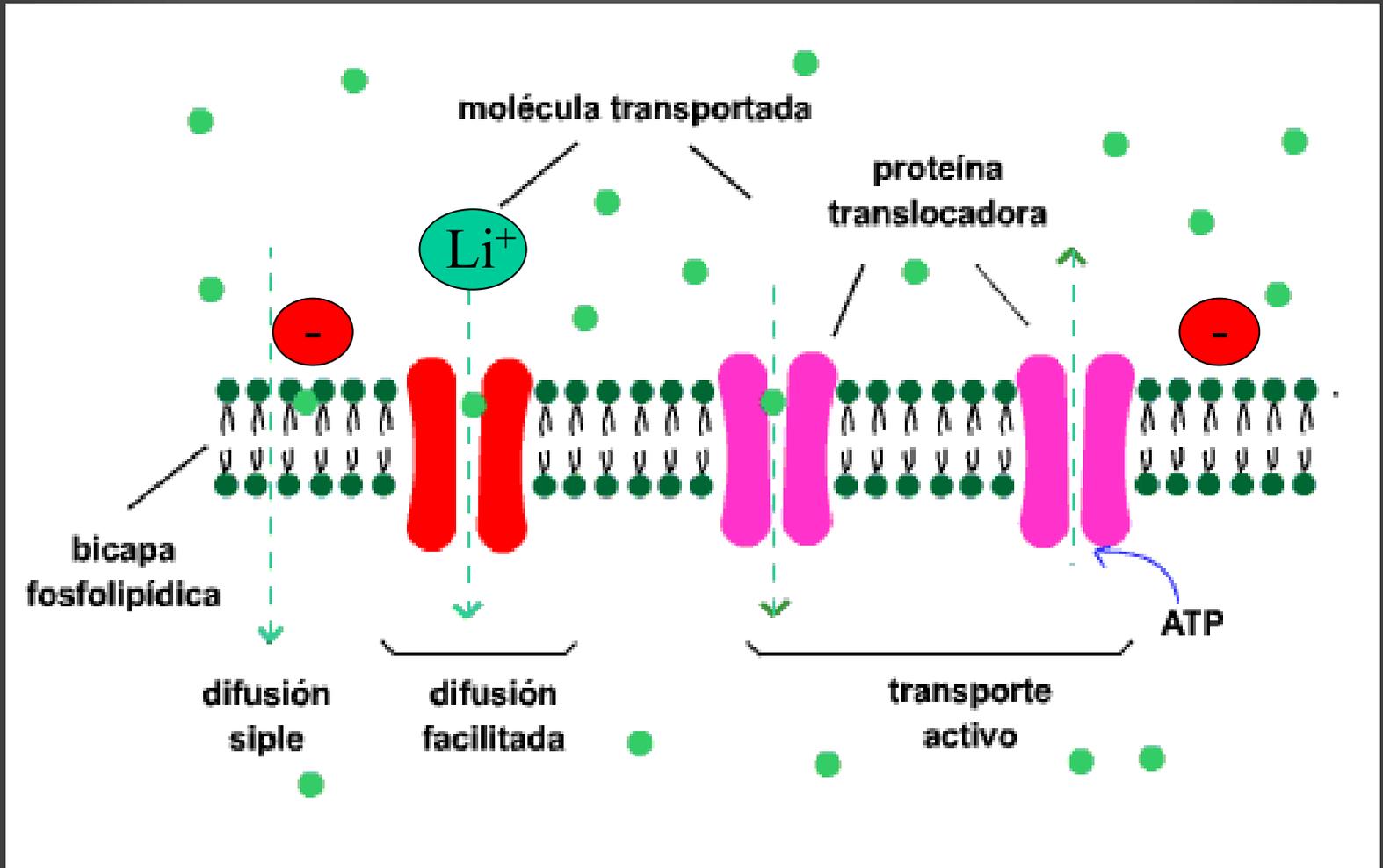
Dra. Mar Ortega

Urgencias. Hospital Clínic Barcelona.

Litio

- El litio es un catión monovalente que actúa compitiendo con otros iones monovalentes y divalentes a nivel celular en diversos lugares del organismo
- Su uso terapéutico se basa exclusivamente en su actividad sobre el sistema nervioso central como inhibidor de la despolarización que provocan las catecolaminas
- La prevención y tratamiento de la psicosis maníaco depresiva, la depresión unipolar recurrente y la depresión endógena resistente a tratamiento convencional

Farmacocinética



Litio

- Su principal inconveniente es su posible toxicidad; entre el 75 – 90% de los pacientes tratados con Litio presentan algún signo de intoxicación
- El proceso de absorción del fármaco puede prolongarse durante al menos 24 horas tras la sobredosis con el consiguiente retraso en la obtención de la concentración plasmática pico y el peligro de retrarsar las medidas terapéuticas

Intoxicación por Litio

1. Intoxicación aguda
2. Intoxicación crónica
3. Valoración clínica de la gravedad
4. Analítica toxicológica
5. Tratamiento
6. Indicaciones de la Hemodiálisis (HD)
7. Dosis tóxicas en caso de intoxicación aguda
8. Errores frecuentes en el Servicio de Urgencias

Intoxicación aguda

- Paso a través de las membranas muy lento, síntomas neurológicos pueden tardar varias horas en aparecer (incluso más de 24 horas)
- Dos escenarios:
 - Paciente que **no** estaba en tratamiento con sales de Litio
 - Paciente que **ya** estaba en tratamiento con sales de Litio

Intoxicación aguda

Paciente que **no** estaba en tratamiento con sales de Litio

- Inicio: náuseas, vómitos y diarreas
- Temblor fino de las manos, hipertonía, hiperreflexia, clonus, fasciculaciones, ataxia, disartria
- Alteraciones graves: confusión, agitación, letargia, coma y convulsiones

Intoxicación aguda

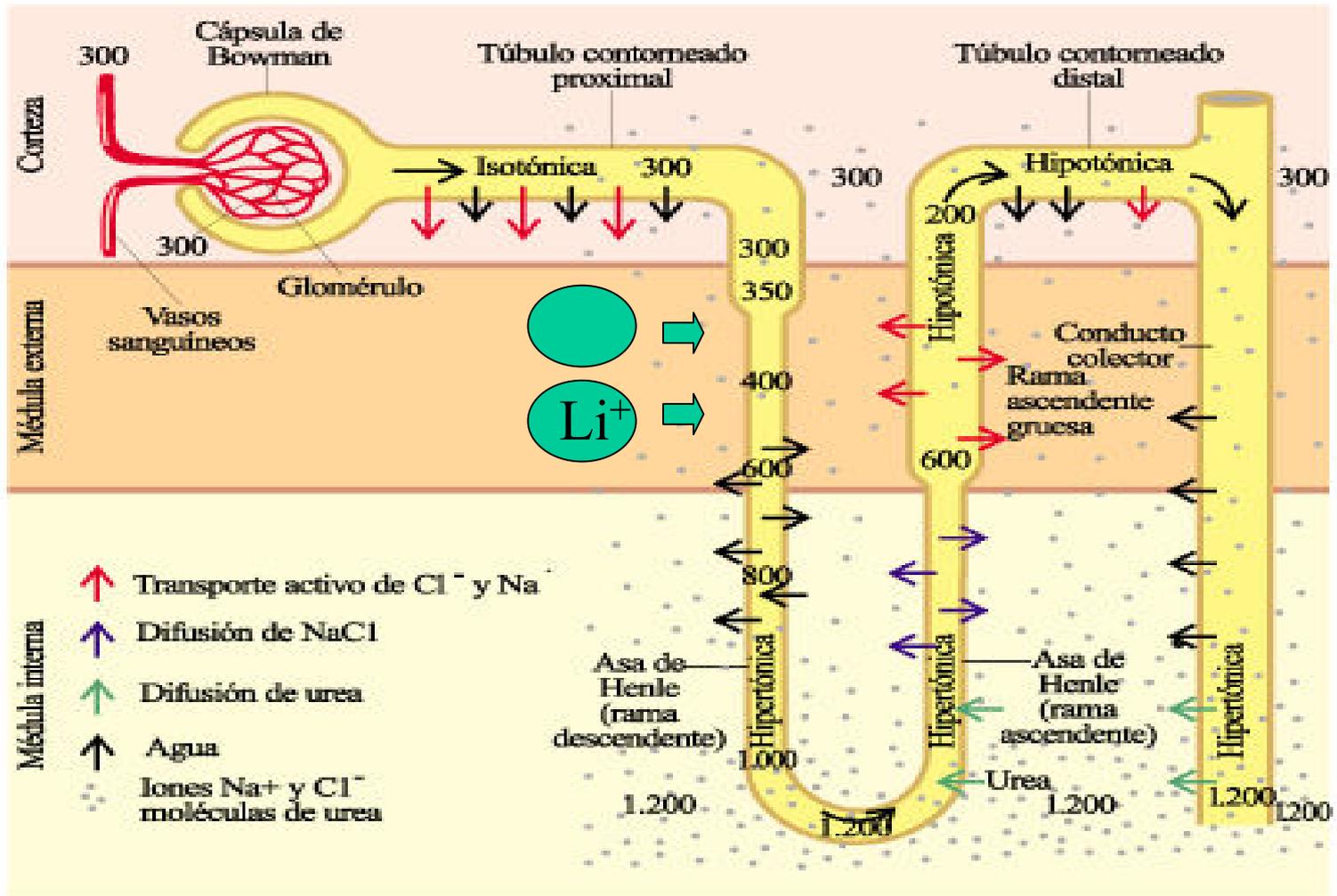
Paciente que **ya** estaba en tratamiento con sales de Litio

- Debutará con manifestaciones digestivas, pero los **síntomas neurológicos** similares a los descritos en el apartado anterior aparecerán **más precozmente y serán más graves** (a igualdad de dosis ingerida)

Intoxicación crónica

- Es tan o más frecuente que la aguda
- Trastorno bipolar de larga evolución
- **Aumento de dosis o deshidratación:**
 - Psicofármacos asociados (antidepresivos, antiepilépticos, neurolepticos)
 - Otros fármacos (AINES, diuréticos, antagonistas de calcio)
 - Enfermedad intercurrente (deshidratación o depleción de sodio)

Intoxicación crónica



Intoxicación crónica

Manifestaciones clínicas

- **Trastornos neurológicos que afectan estado mental de conciencia o de coordinación**
- **Las diarreas son también frecuentes**
- **Los signos de intoxicación se confundan con los de la causa desencadenante o se atribuyen a un empeoramiento del trastorno bipolar u otra enfermedad intercurrente**

Valoración clínica de la gravedad

- En los casos de intoxicación aguda, **la irregular absorción de litio y su lenta distribución e incorporación tisular**, hacen que la situación neurológica pueda empezar a deteriorarse a **las 12 horas post ingesta**
- En el enfermo que ingresa asintomático, la correcta valoración clínica y pronóstica nunca puede ser precoz y obliga a retener a los pacientes en Urgencias hasta cumplir, por lo menos, este período de 12 horas

Valoración clínica de la gravedad

- La gravedad de la intoxicación se clasifica en **cuatro estadíos** relacionados con los signos y síntomas neurológicos pero muchos enfermos comparten manifestaciones de dos grados (en este caso, se deberá clasificar por el grado más elevado)
- La **edad avanzada, las enfermedades cardíacas o neurológicas subyacentes y la insuficiencia renal** empeoran el estadio aparente
- Las náuseas, vómitos y diarreas pueden ser los síntomas más precoces pero también los menos graves; la diarrea puede ser tanto un desencadenante como una manifestación de la intoxicación

Valoración clínica de la gravedad

Signos y síntomas Neurológicos

Ausentes

Temblores, rueda dentada,
hipertonía, hiperreflexia

Ataxia cerebelosa,
mioclonías, coreoatetosis,
desorientación

Estupor, obnubilación, coma,
convulsiones

Gravedad

Ausente

Intoxicación leve

Intoxicación
moderada-grave

Intoxicación grave-
muy grave

Valoración clínica de la gravedad

- La **recuperación es lenta**, de modo que el paciente suele continuar varios días con afectación neurológica, aún cuando la litemia ya es estrictamente normal
- En algunos de estos pacientes (en particular los más graves), hay **riesgo de secuelas neurológicas** (ataxia cerebelosa, desorientación, pérdida de memoria, incoordinación, coreoatetosis, disartria, extrapirimalismo)

Analítica toxicológica

- En los casos de intoxicación aguda la absorción irregular de litio y su lenta distribución e incorporación tisular hacen que la litemia sólo refleje adecuadamente el grado de impregnación tisular cuando han pasado al menos 12 horas desde la ingesta
- Realizada antes de las 6 horas puede salir una litemia falsamente baja porque aún se está absorbiendo y entre las 6 y 12 horas puede ser falsamente alta porque aún se está distribuyendo
- **Si el paciente está asintomático se recomienda esperar a las 12 horas de la ingesta para hacer la litemia**

Analítica toxicológica

- En los casos en los que no se llega a tiempo de efectuar la descontaminación digestiva, **la absorción puede continuar durante 24 horas**, es decir, los niveles pueden ser más altos al día siguiente que el anterior
- Una vez alcanzado el equilibrio farmacocinético **la vida media es larga de hasta 24 horas** de modo que no se debe esperar descensos rápidos de estas litemias, especialmente si se trata de intoxicaciones crónicas, pacientes de edad avanzada o con insuficiencia renal
- **En las intoxicaciones crónicas la litemia es valorable desde el primer momento**

Analítica toxicológica

Desde el punto de vista analítico se considerará la gravedad de la intoxicación de acuerdo con estos niveles de litemia

Litemia (mEq/L)

Gravedad

0,8 a 1,2

Concentraciones terapéuticas

1,3 a 2,5

Intoxicación leve-moderada

2,5 a 4

Intoxicación moderada-grave

> 4

Intoxicación grave-muy grave

Son **frecuentes las discordancias** entre la gravedad clínica y la gravedad analítica

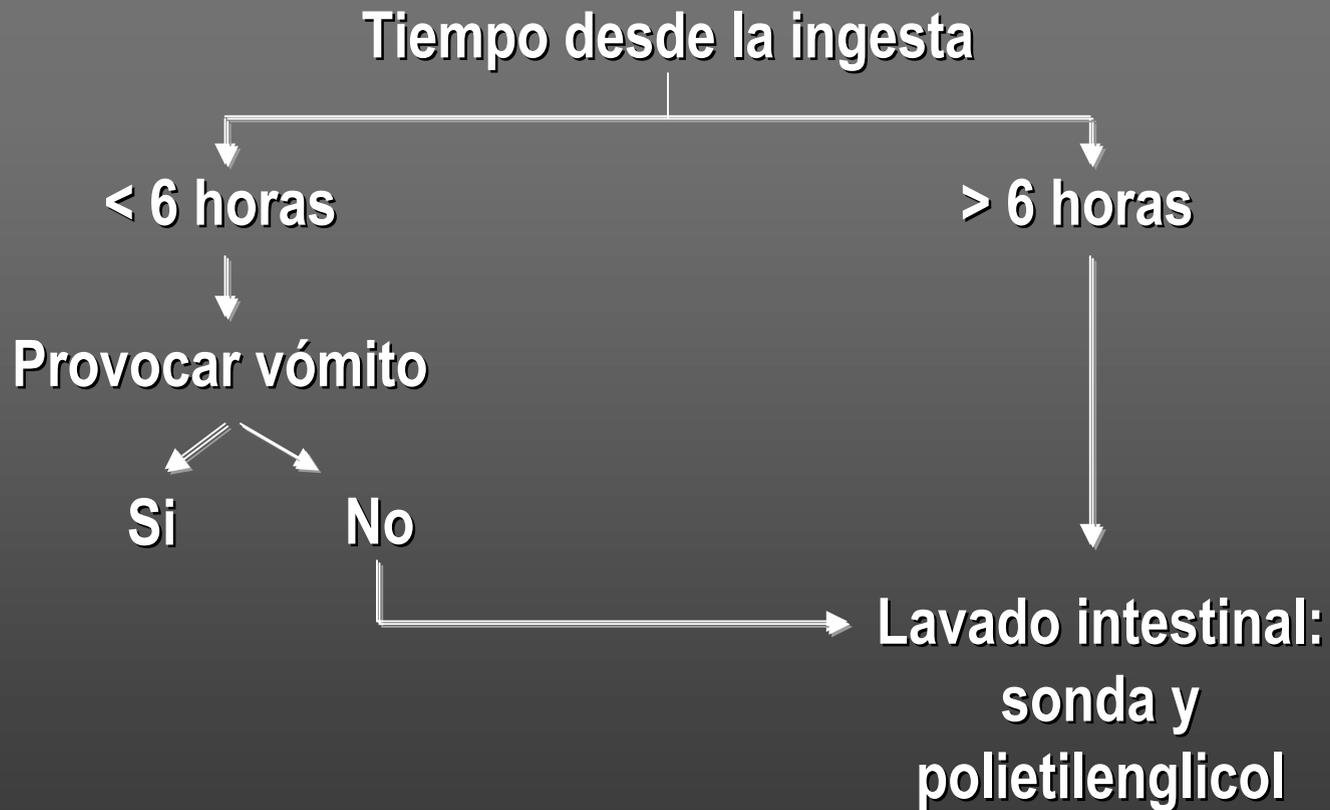
Tratamiento

Intoxicación aguda

- Tras la ingesta de una dosis tóxica se procederá a la descontaminación digestiva aunque hayan transcurrido incluso **12 - 24 horas desde la ingesta**, ya que la absorción del litio es lenta e irregular
- El **carbón activado es ineficaz** y no debe administrarse

Tratamiento

Intoxicación aguda



Tratamiento

Intoxicación aguda o crónica

- Las intoxicaciones o sobre-dosificaciones con manifestaciones clínicas leves, moderadas o graves, atribuibles al litio con función renal conservada y sin insuficiencia cardíaca descompensada han de recibir siempre sea cual sea el resultado de la litemia una **moderada diuresis forzada neutra de al menos 24 horas** de duración
- **No añadir diuréticos** porque frenaría la excreción urinaria de litio

Indicaciones de la hemodiálisis

- En los **casos muy graves** desde el punto de vista clínico (coma) **y con fracaso renal**, la indicación no admite duda
- En cualquier otra situación deberá hacer una **valoración conjunta** de la clínica, de la litemia (valorada ésta el menos 12 horas después de la ingesta) y de la función renal

Indicaciones de la hemodiálisis

Manifestaciones clínicas	Insuficiencia renal	Litemia (mEq/L)
Graves: coma, convulsiones	Con independ.	Con independ. >0,5
Progresión del deterioro neurológico hacia el estupor u obnubilación	Con independ.	Con independ. >0,5

Indicaciones de la hemodiálisis

**Manifestaciones
clínicas**

**Moderadas:
mioclonias, ataxia
estupor,
obnubilación**

**Insuficiencia
renal**

**Pre-existente o
actual**

Litemia (mEq/L)

Con independ. >0,5

Indicaciones de la hemodiálisis

Manifestaciones clínicas

Litemia (mEq/L)

Moderadas: mioclonias, ataxia

> 2

Algún síntoma neurológico

> 3,5*

Ausencia

> 5*

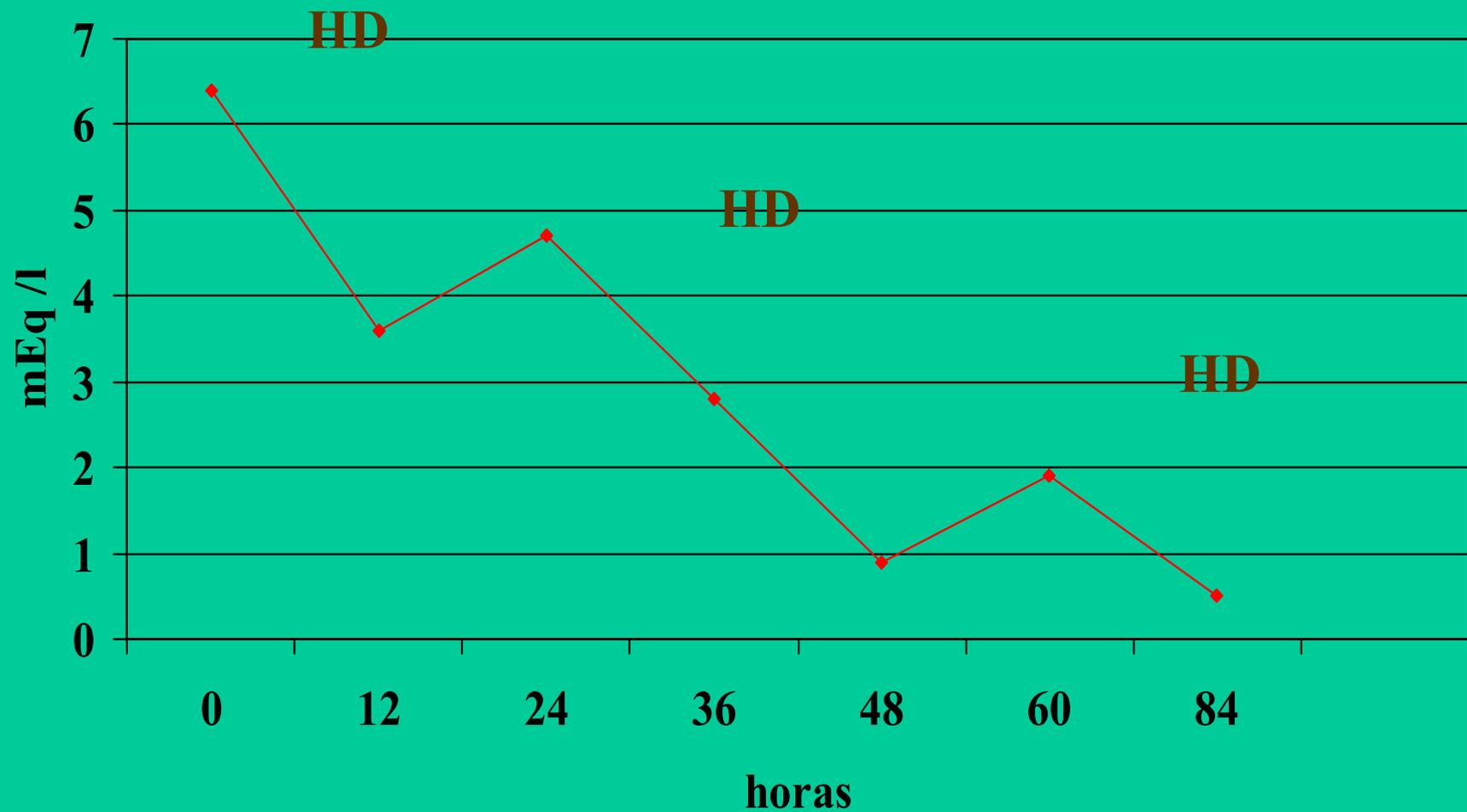
* Tras 12 h post-ingesta

Indicaciones de la hemodiálisis

Debido a la lenta redistribución del fármaco la HD debe prolongarse

Litemia (mEq/L)	Duración de HD (horas)
2,0 – 2,5	4
2,5 – 3,5	5
3,5 – 4,5	6
4,5 – 5,5	7
5,5 – 6,5	8

Litemias en paciente con intoxicación crónica por Litio, tratado con hemodiálisis de repetición



Dosis tóxicas en caso de intoxicación aguda

- Enfermo que no estaba bajo tratamiento con sales de litio se inicia a partir de los **100 mg/Kg**
- Pero lo más frecuente es que el paciente se encuentre ya bajo esta terapéutica en cuyo caso la dosis tóxica es menor, a partir de **50 mg/Kg**

Errores más frecuentemente observados en el Servicio de Urgencias

- Valorar la litemia demasiado precozmente
- En los casos muy graves no se indica la HD con la necesaria precocidad (puede dejar secuelas neurológicas)
- Cuando se indica una HD se hace de una duración convencional (4 horas) cuando la mayoría de pacientes necesitan una 1ª diálisis de 6 - 8 horas
- Algunos pacientes graves van a necesitar otra HD al cabo de 6 - 8 horas

