

11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO  
"FEDERICO GOMEZ"

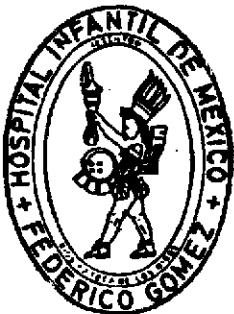
"INTOXICACION AGUDA POR LITIO EN UN PACIENTE  
PEDIATRICO REPORTE DE UN CASO EN EL HOSPITAL  
INFANTIL DE MEXICO"

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
PEDIATRIA MEDICA  
P R E S E N T A ,  
DR. EFRAIN AQUINO FERNANDEZ

0351953

ASESORES: DRA. OLGA B. MARTINEZ PANTALEON  
DR. AARON PACHECO RIOS



MEXICO, D. F.

2005



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO  
FEDERICO GÓMEZ

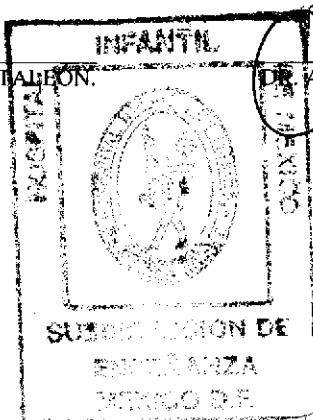
“INTOXICACIÓN AGUDA POR LITIO EN UN PACIENTE PEDIÁTRICO  
REPORTE DE UN CASO EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO”



**T E S I S** SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE: FACULTAD DE MEDICINA  
PEDIATRÍA MÉDICA U.N.A.M.  
P R E S E N T A :  
**Dr. Efraín Aquino Fernández.**

ASESORES DE TESIS:

*Olga B. Martínez Pantaleón*  
DRA. OLGA B. MARTÍNEZ PANTALEÓN. *Aarón Pacheco Ríos*  
DR. AARÓN PACHECO RÍOS.



México, D.F.

2005

... a la Dirección General de Bibliotecas de la  
UNAM, a fin de que se encuentre en formato electrónico e impreso el  
contenido de mi trabajo rescopional.

NOMBRE: Esteban Acuña Fernández

FECHA: 22 de 2005

FIRMA: [Firma manuscrita]

*Quando nacemos todos ríen  
Mientras uno llora  
Hay que vivir de tal forma  
Que cuando uno muera  
Todos lloren mientras  
Uno ríe.  
A ti mi querido abuelo*

## AGRADECIMIENTOS:

Lucía y José Luis: por ponerme alas enseñarme a volar alto  
y ayudarme a levantarme en cada una de mis  
caídas.  
Han sido una buena elección

Mónica: por ser mi constante animadora.  
Te amo

Mis mejores amigos  
Pepe, Mau y Lucho

Dra. Olga y Dr. Aarón  
mil gracias.

# ÍNDICE

	Página
Introducción.....	1
Antecedentes.....	2
Objetivos.....	3
Material y métodos.....	4
Marco teórico.....	5
Caso clínico.....	12
Anexo 1.....	13
Anexo 2.....	15
Discusión.....	19
Conclusión.....	21
Referencias.....	22

## INTRODUCCION:

Las intoxicaciones son un problema de salud frecuente en la población pediátrica y son motivo de ingreso a los servicios de urgencias, predominan en los menores de cinco años por las características propias de esta edad como son la costumbre mano-boca, investigación del medio, temperamento intrépido, etc, siendo el mecanismo de intoxicación accidental el predominante en este grupo de edad; otras edades también se ven afectadas y el mecanismo que predomina es la automedicación, el abuso de drogas y el intento suicida entre otros. En México carecemos de una estadística real, en cuanto a morbilidad y mortalidad, en Estados Unidos de Norteamérica se reportó en 1940 un aproximado de 500 defunciones en menores de seis años con una disminución para el año de 1990 en el cual se reportaron únicamente 25 defunciones, esta disminución se ha relacionado a las medidas de prevención adoptadas, incluyendo las tapas de seguridad de los frascos que contenían medicamentos. Es importante mencionar que las intoxicaciones agudas accidentales por lo regular son de dosis únicas y la mayoría afortunadamente desarrollan un cuadro leve; a diferencia del intento suicida donde la sobredosis es importante y cursan con enfermedad grave.<sup>(1)</sup>

El diagnóstico de intoxicación debe realizarse rápidamente y su fundamento siempre debe ser clínico, usando como principal instrumento la historia clínica. Ya que la prioridad es mantener al paciente vivo, no debe perderse tiempo al principio de la atención, tratando de identificar la sustancia tóxica mientras se deteriora el paciente.<sup>(2)</sup>

Aunque las intoxicaciones por medicamentos son frecuentes en pediatría, la intoxicación por litio no ha sido tomada en cuenta, esto puede deberse a que el litio es poco utilizado en pacientes pediátricos.

## ANTECEDENTES

### Historia:

El litio fue descubierto en 1817, su primer uso médico fue reportado en 1858. En 1859 Garrod en Inglaterra lo usó para el tratamiento de la enfermedad producida por el ácido úrico. En 1871 Hammon en los Estados Unidos refiere que las sales alcalinas son efectivas para el tratamiento de las enfermedades mentales incluyendo la manía y la depresión.<sup>(3)</sup>

En 1940 fue empleado como sustituto de la sal en pacientes cardíopatas con resultados fatales.<sup>(4)</sup> Su primer uso médico benéfico reportado fue hecho por Cade en pacientes psiquiátricos y en 1970 fue autorizado por la FDA para su uso en pacientes con trastorno bipolar y el manejo agudo de los trastornos maniacos.<sup>(5)</sup> El empleo de esta sustancia ha sido eficaz ya que controla la fase maniaca y previene la recurrencia de episodios maniaco depresivos, situación que se ha corroborado en el 70 a 80% en los pacientes adultos con este tipo de desórdenes evitando con ello su hospitalización por periodos prolongados.<sup>(6)</sup>

**OBJETIVO:**

- 1) Reportar un caso de intoxicación aguda por litio en un paciente pediátrico sin antecedente de enfermedad psiquiátrica.
- 2) Describir el cuadro clínico de la intoxicación por litio y el manejo establecido.
- 3) Establecer una metodología diagnóstica en el paciente que ingresa a urgencias con alteraciones neurológicas y/o psiquiátricas para descartar patología orgánica y valorar intoxicación por litio como agente causal.
- 4) Describir los hallazgos laboratoriales y de gabinete en este paciente.

## MATERIAL Y MÉTODOS:

- 1.- Diseño de estudio: Descriptivo. (reporte de un caso)
- 2.- Población de estudio: Paciente con diagnóstico de intoxicación por litio ingresado en el Hospital infantil de México Federico Gómez.
- 3.- Fuente: Expediente clínico.

## MARCO TEÓRICO:

### I.-Farmacodinamia.

El mecanismo de acción del litio en los trastornos mentales no se ha podido precisar y es incierto, sin embargo presenta diversas propiedades farmacológicas en concentraciones terapéuticas adecuadas<sup>(6)</sup>.

El litio es un catión monovalente que se encuentra dentro del grupo IA de los metales alcalinos de la tabla periódica de los elementos junto con el sodio, potasio, rubidio y el cesio. Su estructura es similar a la del potasio y sodio compartiendo características con estos dos.<sup>(6)</sup>

Es el menor de los metales alcalinos, su tamaño es menor al del sodio y potasio, aunque químicamente son semejantes; debido a que es más pequeño requiere de un gradiente transmembrana menor permitiendo así su rápido paso por los canales de sodio. Además el litio entorpece el reequilibrio de las concentraciones de calcio intracelular después de la despolarización.<sup>(4)</sup>

Se ha propuesto que la sustitución o competencia con otros iones puede ser su mecanismo de acción-además de que una variedad de neurotransmisores se ven afectados-por ejemplo algunos datos sugieren que el litio refuerza la actividad de la serotonina y de esta manera se explicaría las propiedades antidepresivas.<sup>(4)</sup>

### II.-Farmacocinética:

#### a) Absorción:

La absorción gastrointestinal del litio es rápida y casi completa, la biodisponibilidad de todas las formulaciones de litio está entre 80 y 90%<sup>(4)</sup>. Posterior a la administración oral se absorbe completamente en ocho horas aproximadamente, con una concentración pico en plasma entre dos y cuatro horas; en el caso de cápsulas y tabletas de carbonato de litio es de 0.5 a tres horas y con formulaciones de liberación prolongada el pico de concentración máxima está entre dos y seis horas.<sup>(5)</sup>

#### b) Distribución:

El litio no se une a las proteínas del plasma, se distribuye libremente en el agua corporal total, incluyendo el líquido cefalorraquídeo (LCR) y se acumula en varios tejidos, tiene un volumen de distribución de 0.307 L/kg y final de 0.7 a 1.0 L/kg.<sup>(4,6)</sup> La concentración de litio en plasma es dos veces mayor a la encontrada en los eritrocitos y en el LCR, similar al encontrado en la sangre del cordón umbilical, tejido cardíaco y pulmonar. En saliva, cerebro, glándula tiroides y hueso se encuentran concentraciones más elevadas.<sup>(5)</sup>

La vida media del litio en el plasma posterior a la administración de una sola dosis es de 12 a 27 horas, variando con la edad; en los adolescentes es de 18 horas, en el adulto de 24 horas y en ancianos es de 36 horas. También puede variar con la duración del tratamiento, cuando este ha sido administrado por más de un año, la vida media puede prolongarse hasta a 58 horas.<sup>(5)</sup>

### c) Eliminación.

El litio no se metaboliza y su eliminación correlaciona con la función renal, el 90 al 98% es excretado por la orina sin cambios, con una depuración aproximadamente entre 10 a 40 ml/min. El 80% del litio filtrado es reabsorbido en el túbulo contorneado proximal, el 20% restante se excreta. Ya que la depuración del litio es proporcional a la filtración glomerular esta se ve fuertemente influenciada por patologías renales en la que la filtración renal se ve afectada, además de que la depuración cambia con la posición en la que se encuentre la persona, aumentando en posición supina y disminuyendo si se encuentra en decúbito aun sin encontrar el significado clínico de los cambios con la postura.<sup>(4)</sup>

### III Factores que afectan la farmacocinética del litio.

#### IIIa- Interacciones con otros fármacos:

Las interacciones de otras drogas con el litio usualmente están relacionadas con la distribución o bien la eliminación. La mayoría de las interacciones están relacionadas con alteraciones en el balance del sodio, ya que el litio y el sodio son tratados idénticamente en el túbulo proximal, como el sodio se reabsorbe en el túbulo proximal, el litio lo sigue en forma pasiva. Como ejemplo cuando disminuye la absorción de sodio por los riñones con el uso de diuréticos osmóticos de la misma forma disminuye la absorción del litio. Pero en contraste con el sodio el litio no se reabsorbe en grado significativo en otras partes de la nefrona.<sup>(5)</sup>

Los diuréticos tiazídicos disminuyen la reabsorción de sodio en el túbulo distal, el déficit relativo del sodio es creado cuando las tiazidas son utilizadas, resultando en un incremento compensatorio del sodio (y litio) en el túbulo proximal con la consecuente disminución de la depuración de litio y aumento de sus niveles plasmáticos, dando como resultado una potencial intoxicación por litio, con una disminución de la depuración de litio de aproximadamente 40 a 68 %. La administración del litio tiene que ser vigilada con la cuantificación de niveles plasmáticos durante la administración de diuréticos tiazídicos.<sup>(7,8,9)</sup>

Los antiinflamatorios esteroideos disminuyen el flujo sanguíneo renal inhibiendo la actividad de las prostaglandinas a nivel de los riñones, lo que disminuye la depuración renal del litio aumentando las concentraciones plasmáticas del mismo; la indometacina y el piroxicam son dos fármacos de esta categoría que incrementan con mayor frecuencia las concentraciones del litio a nivel plasmático.<sup>(10,11)</sup>

### IIIb- Deshidratación:

La deshidratación que acompaña a la disminución en la ingesta de líquidos, sudoración excesiva, vómito, diarrea grave o el uso de diuréticos pueden terminar causando intoxicación por litio como mecanismo compensatorio en el incremento de la reabsorción del sodio en el túbulo proximal lo que aumenta a su vez la reabsorción de litio. Las dietas bajas en sodio pueden inclusive resultar en una disminución en la depuración de litio con una consecuente intoxicación. El riesgo de intoxicación por litio secundaria a una disminución en la depuración es más frecuente si el paciente se encuentra ya estabilizado en su tratamiento con litio y comienza una dieta baja en sodio, o bien, si inicia tratamiento con tiazidas sin que la dosis de litio sea vigilada y reajustada.<sup>(6,12,13)</sup>

### IIIc- Edad avanzada:

El uso del litio en pacientes geriátricos es eficaz, sin embargo, existen controversias por los cambios que existen en la farmacocinética en los pacientes añosos. Generalmente se sugiere que la depuración del litio se ve afectada por los cambios propios que suceden en la función renal secundaria a la edad de los pacientes. La disminución en el índice de filtración glomerular vista con la edad avanzada resulta en la disminución de la depuración del litio con el incremento secundario de los niveles plasmáticos. Adicionalmente se presenta una alteración en el volumen de distribución, como consecuencia el litio sufre un incremento más rápido en los niveles plasmáticos, sin embargo no existe correlación de intoxicación de litio y dosis en pacientes añosos, por lo que no existe una tendencia a disminuir la dosis en pacientes de edad avanzada, pero se recomienda iniciar con dosis más bajas y realizar un aumento de la dosis lentamente con vigilancia continua de los niveles plasmáticos, finalmente aún las concentraciones bajas de litio parecen ser benéficas en pacientes añosos.<sup>(12)</sup>

### IIIId- Falla renal:

El litio está contraindicado en pacientes con falla renal aguda, sin embargo, en pacientes con falla renal crónica especialmente si el paciente se encuentra estable puede ser usado cuidadosamente. Cuando disminuye la función renal medida por la depuración de creatinina por debajo de 30ml/min., la depuración de litio también disminuye, por lo que existen recomendaciones para el uso del litio en pacientes con falla renal crónica: 50 a 75% de la dosis cuando el índice de filtración glomerular es de 10 a 50ml/min y de 25 a 50% de la dosis si la filtración glomerular es menor de 10%.<sup>(4,6)</sup>

### IV Posología:

El litio está disponible en preparaciones de liberación rápida y prolongada, se administra por vía oral como carbonato (sólido) o citrato (líquido), cada cápsula de carbonato de litio de 300mg contiene 8.12mEq/L de litio y el jarabe de citrato de litio

contiene 8mEq/5ml, las tabletas de liberación prolongada contienen 12.15 mEq por tableta. La actividad farmacológica reside en el ión litio.

Los niveles séricos de litio se miden por espectrofotometría de absorción atómica o fotometría de flama, los rangos terapéuticos para el manejo de la manía aguda son de 0.6 a 1.2 mEq/L y de 0.8 a 1.0 mEq/L para protección contra futuros episodios en la mayoría de los pacientes con trastorno bipolar.

#### V Usos terapéuticos:

Esta bien demostrada la eficacia del litio para el tratamiento de las crisis maniacas y como manejo profiláctico de los desordenes bipolares. Además de ser benéfico en algunos casos de depresión aguda y en desorden unipolar depresivo.<sup>(4)</sup>

#### Va- Antidepresivo:

La función de la (5-hidroxitriptamina [5-HT]) serotonina cerebral se encuentra disminuida en pacientes con depresión y la red de neurotransmisores se ve reforzada por drogas mas bien antidepresivas. El litio incrementa la síntesis y el recambio de (5-HT) a nivel de las neuronas presinapticas al menos en parte por la alta afinidad de la 5-HT como precursor del triptofano. La liberación de la serotonina esta incrementada particularmente en el hipocampo. Como los fármacos antidepresivos el litio disminuye el vínculo y la función de los receptores de 5-HT, particularmente en el hipocampo.<sup>(6)</sup>

En humanos el litio incrementa la concentración de los metabolitos de 5-HT en el líquido cefalorraquídeo y funciona como agonista 5-HT en la respuesta neuroendocrina. El litio no tiene efectos consistentes sobre los beta-adrenoceptores, únicamente disminuye la estimulación de los beta adrenoceptores mediados por la adenilato ciclasa.<sup>(3,6)</sup>

#### Vb- Antimaniaco:

Sus propiedades antiamaniacas pueden ser explicadas ya que en animales el litio atenúa moderadamente la función de la dopamina, bloqueando la supersensibilidad de los receptores de dopamina, además de que el litio incrementa la neurotransmisión del ácido gamma-amino-butírico.<sup>(3)</sup>

## VI Intoxicación por litio:

Los pacientes con intoxicación por litio pueden presentar una amplia variedad de manifestaciones clínicas. La gravedad de la intoxicación es directamente proporcional a la elevación de los niveles en plasma del litio (litemia). Sin embargo, hay ocasiones que incluso con niveles terapéuticos de litio se han presentado grados variables de intoxicación. Pero como regla Price y cols. han referido que pacientes con niveles de litio de 1.0 a 1.5 mEq/lit después de 12 horas de su administración usualmente presentan de leve a moderada sintomatología de intoxicación por litio, con valores dentro de 1.6 a 2.5mEq/lit se presentan datos graves de intoxicación y cuando se presentan niveles por arriba de 2.5mEq/lit ya se encuentra amenazada la vida del paciente.<sup>(3,12)</sup>

La mayoría de las veces se encuentran condiciones asociadas con mayor frecuencia a intoxicación por litio como son edad avanzada, esquizofrenia, daño cerebral preexistente, diarrea, vómito, restricción de sal y agua en las dietas, el uso frecuente de saunas, incluso se han reportado casos de intoxicación relacionados al uso de risperidona, antiinflamatorios no esteroideos, diuréticos y depleción de volumen sanguíneo. El uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAS) en pacientes con tratamiento crónico a base de litio han presentado intoxicación 3 a 4 semanas posteriores a su inicio.<sup>(6, 12,13,14,15,16.)</sup>

## VII Manifestaciones clínicas:

Los pacientes con intoxicación por litio pueden presentar una variedad de manifestaciones clínicas, sin embargo, los síntomas neurológicos son los que predominan.<sup>(3)</sup>

### VIIa-Sistema nervioso central:

El síntoma neurológico más común es el temblor, el cual ocurre en 25 a 50 % de los pacientes y disminuye con el tiempo en respuesta a la reducción en la dosis o tratamiento con antagonistas beta-adrenergicos.<sup>(3)</sup> Además se ha documentado letargo, disartria, disminución del afecto, inclusive disminución de la creatividad, confusión, ataxia, nistagmus y diversos grados de incoordinación, pueden presentarse convulsiones, inclusive puede involucrar los ganglios basales y presentarse parkinsonismo, coma y muerte.<sup>(17,18)</sup>

### VIIb-Riñón:

La presencia de sed excesiva y aumento en la diuresis ocurre en un tercio de los pacientes reflejando una alteración en la habilidad de concentrar a nivel renal, conjuntamente con el efecto inhibitorio del litio en la formación de AMP cíclico a nivel celular en los tubulos renales. Incluso se puede presentar diabetes insípida nefrogénica la cual puede ser manejada con ketorolaco, indometacina o bien amilorida, incluso la administración de litio en mono dosis por las noches puede disminuir la poliuria. El litio en si generalmente tiene efectos pobres en el índice de filtración glomerular. En algunos pacientes y con mayor frecuencia en aquellos pacientes con historia de intoxicación por litio se ha reportado fibrosis intersticial, glomeruloesclerosis y atrofia tubular, pero este metal no es causa de insuficiencia renal progresiva.<sup>(19,20,21,22)</sup>

#### VIIc-Tiroides y paratiroides:

El litio inhibe la síntesis y secreción de la hormona tiroidea y estimula la formación de anticuerpos antitiroideos en pacientes susceptibles. Se han reportado casos de inhibición de la secreción de hormona tiroidea, presentando bocio con eutiroidismo o en ocasiones hipotiroidismo; se refiere que 12 a 20% de los pacientes tratados con litio presentan una leve deficiencia tiroidea pero el hipotiroidismo sintomático es menos frecuente. El litio puede incrementar la secreción de la hormona paratiroidea con el consecuente incremento de las concentraciones de calcio, sin embargo, la hipercalcemia sintomática es rara.<sup>(3,23)</sup>

#### VIIId-Gastrointestinales:

Anorexia, náuseas, vómito, diarrea y dolor abdominal son algunos de los efectos secundarios con el uso de litio y que también se presentan en la intoxicación por litio además de aumento o disminución en la secreción de saliva, acompañándose con el aumento en el tamaño de las glándulas salivales solo en algunos casos, también se presenta en la mitad de los pacientes ganancia de peso.<sup>(3,6)</sup>

#### VIIe-Cardiológicos:

Se presentan cambios electrocardiográficos aunque no son frecuentes; como son depresión del segmento ST, con o sin inversión de T en V4-6. Se ha reportado también bradicardia sintomática. Algunos pacientes han desarrollado disfunción del nodo sinusal presentando síncope. Inclusive Arnaud Terrier y Co. reportaron un caso de infarto al miocardio en un paciente con intoxicación grave con litio.<sup>(24,25)</sup>

#### VIIIf-Otros:

Aunque menos comunes también se han reportado casos de hipotermia, hipertermia, neuropatía periférica, miopatía, leucopenia y trombocitopenia.<sup>(26,27)</sup>

## VIII Manejo y tratamiento:

El manejo inicial está determinado por el grado de intoxicación (nivel de litio en plasma), así como por el tiempo de evolución de la intoxicación, ya que puede ser crónica o por una sobredosis aguda. Para ingestiones agudas, los criterios de ingreso a urgencias son: paciente sintomático, una ingestión aguda que excede 40mg/kg o un nivel de litio mayor a 1.5 mEq/L. En los pacientes con alteraciones graves del estado de alerta debe protegerse la vía aérea y realizar lavado gástrico si esta cursando la primera hora postingestión, se ha documentado que la resina de intercambio catiónico como lo es el sulfato de poliestireno sódico, en dosis de 30 a 60 gramos administrada via oral en la primera hora puede prevenir la absorción de litio que aún se encuentra en el tubo digestivo <sup>(28,29,30)</sup>, también se tiene documentado que la irrigación intestinal total con polietilenglicol puede disminuir hasta en un 67% la absorción del litio; la dosis a administrar es de 500 ml/hora en niños de 9 meses a 6 años de 1000 ml/hora en niños de 6 a 12 años y de 1500 ml a 2000 ml/hora en adolescentes y adultos, administrándose por sonda transpilórica.<sup>(31)</sup>

El manejo de líquidos y electrolitos es de cardinal importancia en la intoxicación por litio, el paciente puede estar deshidratado por rechazo a la alimentación, fiebre y diarrea con volúmenes urinarios bajos lo que puede agravar la intoxicación por lo que es necesario incrementar el aporte de líquidos. Otra opción de tratamiento es la diuresis forzada con solución salina isotónica pero solo se aconseja en intoxicaciones leves ya que existe el riesgo de hipernatremia; así como la alcalinización de la orina.<sup>(6)</sup>

En casos moderados o graves es necesario aumentar la eliminación a través de procedimientos dialíticos, se ha utilizado con éxito la hemodiálisis debido al pequeño peso atómico del litio y su nula unión a proteínas lo que le confiere propiedades para ser rápidamente dializable, la duración de la hemodiálisis es variable, una guía son los niveles de litio en plasma, este procedimiento dialítico debe suspenderse cuando los niveles de litio se encuentren por abajo del rango terapéutico. Se hace la observación que con este procedimiento en la fase inicial puede haber un rebote en los niveles de litio debido sobre todo al paso de litio de los tejidos al plasma así como de la continua absorción del litio del tubo gastrointestinal, por lo que autores han propuesto como alternativa la diálisis peritoneal aguda en pacientes con niveles mas bajos de intoxicación.<sup>(32,33,34)</sup>

## Caso clínico:

Paciente masculino de 14 años de edad quien ingresó al servicio de urgencias por alteraciones neurológicas agudas, con antecedentes de ser previamente sano, la madre cursa con trastorno bipolar manejada en los últimos 8 años con carbonato de litio 300 mg cada 12 hrs.

Su padecimiento lo inició aproximadamente tres días previos a su ingreso con cambios de conducta manifestados por ansiedad y angustia con ideas delirantes de daño y alteraciones en la percepción de tipo auditivo y visual (alucinaciones), se agrega desorientación temporoespacial con movimientos estereotipados progresando a hiperextensión del cuello con periodos de hipertonía generalizada que impiden la deambulación, asociado a palabras incoherentes. Durante las últimas 24 horas no acepta alimentos sólidos y muestra problemas para la deglución de líquidos, además de pérdida del control de esfínter urinario. Por lo que el paciente es llevado al Hospital Psiquiátrico Infantil Dr. Juan N. Navarro de la SSA de donde es referido a nuestro hospital con diagnóstico presuncional de delirium origen neurológico.

A la exploración física se encontró paciente masculino de edad aparente igual a la cronológica, refiere alucinaciones auditivas y visuales, obedece órdenes sencillas, dice palabras incoherentes; la exploración de los pares craneales y fondo de ojo resultado normal, el tono muscular aumentado globalmente, trefismo conservado, reflejo de estiramiento de músculos +++, sensibilidad con respuesta de hipertonía al dolor, no logra la marcha por hipertonía, Babinski negativo.

Se realizaron los siguientes exámenes de laboratorio: Biometría hemática presentando únicamente trombocitopenia (78,000 U/L), la química sanguínea, pruebas de función hepática y renal, tiempos de coagulación, electrolitos séricos, punción lumbar, perfil tiroideo todos con resultados dentro de parámetros de normalidad y búsqueda de cocaína en orina la cual fue negativa (Ver anexo 1). La tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo sin alteraciones, el electroencefalograma (EEG) reportó actividad delta de bajo voltaje con abundante actividad beta sobrepuesta, interpretado como anormal pero sin actividad epiléptica, el electrocardiograma (EKG) reportado como normal (Ver anexo 2). Se realizó determinación de litio en plasma con técnica de espectrofotometría de absorción atómica en flama reportandose 2.6 mEq/L (con valores normales de 0.5 a 1.5 mEq/L). Al confirmarse el diagnóstico de intoxicación por litio se inicia tratamiento con diálisis peritoneal aguda logrando inicialmente un descenso a 1.7 mEq/L, sin embargo por la persistencia de la sintomatología neurológica y el mínimo descenso de litio, se instala protocolo de hemodiálisis con resultado final al cabo tres sesiones de 0.3 mEq/L. El paciente con evolución neuropsiquiátrica favorable, con desaparición de las alucinaciones y el cuadro de hipertonía, funciones mentales conservadas, logro la deambulación y deglución de alimentos. Egresado asintomático.

## DISCUSIÓN:

Presentamos el caso de un paciente adolescente con intoxicación por litio, el cual no cuenta con antecedente de patología psiquiátrica y en el que se descartaron otros padecimientos que son más comunes a esta edad como son infección en el sistema nervioso central, traumatismo craneoencefálico é intoxicación por cocaína complicados como causa de los signos y síntomas neurológicos con los que ingresó, es importante destacar que aunque se investigó por interrogatorio directo el antecedente de ingestión de algún fármaco esto fue negado por el familiar, la madre en todo momento negó una disminución en el número de tabletas de litio que ella tenía bajo su resguardo y negó la automedicación, sin embargo, ante la alta sospecha de intoxicación por este metal, se realizó una determinación en plasma, la cual fue positiva; por los niveles plasmáticos que presentaba se consideró como una intoxicación moderada con niveles de 2.5mEq/L según describió Price en 1994 <sup>(3)</sup> haciendo una correlación de las manifestaciones clínicas con los niveles plasmáticos, este autor reportó que con niveles de 1.6 a 2.5 los pacientes presentaban desorientación, confusión somnolencia temblor, disartria, fasciculaciones y vómito, nuestro paciente presenta a su ingreso cambios de la conducta, manifestados por angustia y ansiedad así como alucinaciones visuales y auditivas, desorientación, con hiperextensión del cuello y con hipertonia generalizada y disartria; lo cual correlaciona con lo descrito por este autor. Okusa en 1994 <sup>(6)</sup> no reporta una relación entre la clínica y los niveles plasmáticos, sin embargo, dentro de las alteraciones del sistema nervioso descritas por este autor están las alteración del estado de alerta, disartria, ataxia, nistagmus y temblor, así como movimientos coreiformes y parkinsonismo, además de convulsiones, correspondiendo con algunos de los síntomas presentados en este caso.

A nivel renal no encontramos alteraciones en nuestro paciente, el cual se mantuvo con adecuado gasto urinario, sin datos de diabetes insípida, siendo esta una manifestación que presentan los pacientes con intoxicación por litio en la mayoría de los reportes con manejo crónico <sup>(19,20,21)</sup>, tampoco se encontró con datos de insuficiencia renal aguda, ya que se mantuvo con volúmenes urinarios adecuados y con pruebas de laboratorio donde se evidenció la función renal sin alteraciones. <sup>(6)</sup>

Al corroborarse la intoxicación por litio se tomaron pruebas de función tiroidea, para complementar el protocolo de estudio del paciente; reportadas como normales aunque se ha descrito que los pacientes intoxicados presentan alteraciones clínicas o de laboratorio <sup>(3,23)</sup>. Tampoco se presentaron las alteraciones gastrointestinales mencionadas en otros artículos. <sup>(3,6)</sup>

Aunque existen reportes de alteraciones en el electrocardiograma <sup>(24)</sup>, incluso infarto al miocardio <sup>(25)</sup> el paciente no manifestó alteraciones..

El paciente no presentó alteraciones de la termorregulación como se ha reportado. <sup>(22)</sup>

Los reportes de laboratorio únicamente con presencia de trombocitopenia después de 3 días de internamiento (seis días de iniciado el cuadro) lo cual ha sido descrito previamente, sin que se presentara leucopenia lo que consideramos no se presentó ya que los niveles de litio no excedieron de 2.5mEq/L. <sup>(22,28)</sup>

Debido al nivel de litio y las manifestaciones neurológicas presentes a su ingreso se decidió manejo con procedimiento dialítico, ya que no se logró precisar el momento de la ingestión del tóxico, y por el tiempo de evolución del cuadro clínico no se considero la irrigación intestinal total con polietilenglicol descrito como tratamiento para la intoxicación aguda al disminuir la absorción de litio en las primeras horas de la ingestión y que ha presentado buenos resultados.<sup>(31)</sup>

Al iniciar el tratamiento con diálisis peritoneal, se obtuvo un descenso leve del nivel del litio en plasma, sin mejoría de la sintomatología neurológica; por lo que se instaló el protocolo de tratamiento con hemodiálisis, se sabe que los pacientes tratados con diálisis peritoneal y que no presentan mejoría de la sintomatología pueden presentar secuelas neurológicas ya que el tiempo de eliminación es menor y esta prolongada la vida media del metal.<sup>(33)</sup> Hartitzsch en 1972<sup>(34)</sup> reporto tres casos de los cuales dos fueron tratados con diálisis peritoneal y uno con hemodiálisis, de los dos pacientes manejados con diálisis peritoneal uno de ellos no presento secuelas neurológicas con una disminución en el nivel de litio en 44 horas y con franca mejoría de la sintomatología clínica; el otro sufrió secuelas neurológicas aun cuando los niveles de litio disminuyeron a los dos días del internamiento el paciente presento deterioro clínico por lo que fue sometido a hemodiálisis presentando secuelas neurológicas al final del tratamiento a pesar de niveles dentro de rangos de normalidad; el tercer caso inició tratamiento con hemodiálisis, al final de la esta presento un rebote en el nivel de litio al igual que nuestro caso, sin embargo, este paciente no manifestó mejoría clínica inmediata a diferencia de nuestro caso, al final del tratamiento el paciente fue dado de alta con secuelas neurológicas al contrario de lo que sucedió con nuestro paciente quien presento disminución de los niveles de litio posterior a la diálisis peritoneal pero sin mejoría de la sintomatología, pero al ser sometido a hemodiálisis-aún con la presencia de rebote en los niveles-el paciente presento mejoría clínica inmediata y fue dado de alta sin secuelas neurológicas.

## CONCLUSIÓN

Cuando un paciente con alteraciones neurológicas acude al servicio de urgencias en un hospital de pediatría, la mayoría de las veces se descartan las intoxicaciones como etiología únicamente basados en los datos de la historia clínica (interrogatorio indirecto) cuando los padres niegan la ingesta de algún tóxico. Considero que este caso ofrece la oportunidad de modificar el abordaje diagnóstico, ya que aunque los padres nieguen la ingesta de tóxicos debemos indagar si existe la historia de consumo de fármacos por otros miembros de la familia. Cuando atendemos a un paciente con alteraciones neurológicas de inicio agudo como las descritas en este caso se deberá pensar en la posibilidad de intoxicación por litio. El manejo inicial deberá ser preservar la vida del paciente y nunca perder de vista la posibilidad de intoxicación por este metal. Al realizar el diagnóstico el paciente deberá ser evaluado durante el tratamiento; pues si bien los niveles de litio deben ser vigilados para valorar la respuesta al tratamiento, es más importante evaluar la mejoría de las condiciones clínicas; ya que aún existiendo disminución en la concentración plasmática del litio, el paciente puede sufrir secuelas neurológicas si las condiciones clínicas no mejoran, lo que indica que la buena evolución del paciente esta más relacionada con la mejoría clínica que con los niveles plasmáticos.

## REFERENCIAS:

- 1.-Perez FJ, Lister G. El lactante y en niño en estado crítico. En: Rudolph C, Rudolph A DR, Hosteter M, Lister S *Pediatría de Rudolph*. 21ª ed. Colombia: Mc. Graw Hill. 2003. p.305-434.
- 2.-Doull JK, Amdur M. Recommended limits for occupational exposure to chemicals. En: Doull and Cassaret editors. *Toxicology the basic science of poisons* 6ta ed. Kansas City: Mc Millan; 1990.p.1141-77.
- 3.-Price LH, Heninger GR. Lithium in the treatment of mood disorders. *N Engl J Med* 1994;331:591-99.
- 4.-Ward ME, Musa MN, Bailey LG. Clinical pharmacokinetics of lithium. *J Clin Pharmacol* 1994;34:280-85.
- 5.-Baldessarini RJ. Drugs and treatment of psychiatric disorders. En: Goodman G, Hordman J, editors. *The Goodman and Gilman's The pharmacological basis of therapeutics*. 9 ed. New York: Mc. Graw Hill; 2000.p.431-59.
- 6.-Okusa M, Crystal LJ. Clinical manifestation and management of acute lithium intoxication. *Am J Med* 1994;97:383-89.
- 7.-Petersen V, Hvidt S, Thomsen K, Schou M. Effect of prolonged thiazide treatment on renal lithium clearance. *BMJ* 1974;3:143-45.
- 8.-Macf AC. Lithium Poisoning precipited by diuretic. *BMJ* 1975;1:516.
- 9.-Hurtig HI, Dyson WL. Lithium toxicity enhanced by diuresis. *N Engl J Med* 1974;290(13):748-49.
- 10.-Frölich JC, Leftwich RM, Oates JA, Reimann I, Buchanan D. Indomethacin increases plasma lithium. *BMJ* 1979;1:1115-16.
- 11.-Kerry RJ, Owen G, Michaelson S. Possible toxic interaction between lithium and piroxicam. *Lancet* 1983;1:418-19.

- 12.-Miller ShC. Delirium induced by lithium and risperidona combination. *Am J Psychiatry* 1996;153(9):1233-34.
- 13.-Tonks CM. Lithium intoxication induced by dieting and saunas. *BMJ* 1977;2:1396-97.
- 14.-Douste-Blazy Ph, Rostin M, Livarek B, Trorjman E, Montrastrux JL , Galinier F. Angiotensin converting enzyme inhibitors and lithium treatment. *Lancet* 1986;1:1448.
- 15.-Fraces J. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and lithium toxicity. *Am J Med* 1992;93:108-9.
- 16.-Navis GJ, Jong PE, De Zeeuw D. Volumen homeostasis, angiotensin converting enzyme inhibition, and lithium therapy. *Am J Med* 1989;86:621.
- 17.-Solomon K, Vickers R. Dysarthria resulting from lithium carbonate. *JAMA* 1975;231(3):280.
- 18.-Hay G, Simpson N. Neurotoxicity associated with therapeutic serum lithium levels. *Lancet* 1982;2:160-61.
- 19.-Burke C, Fulda GJ, Castellano J. Lithium-induced nephrogenic diabetes insipidus treated with intravenous ketorolac. *Crit Care Med* 1995;23:1924-27.
- 20.-Allen HM, Jackson RL, Deck LV, Allon M. Indomethacin in the treatment of lithium-induced nephrogenic diabetes insipidus. *Arch Intern Med* 1989;149:1123-26.
- 21.-Usberti M, Dechaux M, Guillot M, Seligmann R, Pavlovith H, Loirat Ch, "et al". Renal prostaglandin E<sub>2</sub> in nephrogenic diabetes insipidus: effects of inhibition of prostaglandin synthesis by indomethacin. *J Pediatr* 1980;97:476-78.
- 22.-Libber S, Harrison H, Spector D. Treatment of nephrogenic diabetes insipidus with prostaglandin synthesis inhibitors. *J Pediatr* 1986;108:305-11.
- 23.-Framell AP, Bravermat L. Thyroid and antithyroid drugs. En: Goodman G, Hordman J Editores. En: Goodman and Gilman's The pharmacological basis of therapeutics. 9<sup>th</sup> ed. New york, Mc. Graw Hill.p.1383-406.

- 24.-Perrier A, Yves MP, Favre H, Muller AF, Urban P, Chevrolet Jean-Claude. Very severe self-poisoning lithium carbonate intoxication causing a myocardial infarction. *Chest* 1991;100:863-65.
- 25.-Farak Sh, Watson DS, Honeybourne D. Symptomatic junctional bradycardia due to lithium intoxication in patient with previously normal electrocardiogram. *Lancet* 1994;343:1371.
- 26.-Green ST, Dunn FG. Severe leucopenia in fatal lithium poisoning. *BMJ* 1985;290:517.
- 27.-Follézou Jean-Yves, Bleibel Jean-Marc. Reduction of temperature and lithium poisoning. *N Engl J Med* 1985;313:1609.
- 28.-Bélanger DR, Tierney MG, Dickinson G. Effect of sodium polystyrene sulfonate on lithium bioavailability. *Ann Emerg Med* 1992;21(11):1312-15.
- 29.-Tomaszewski Ch, Musso C, Pearson JR, Kulig K, Marx AJ. Lithium absorption prevented by sodium polystyrene sulfonate in volunteers. *Ann Emerg Med* 1992;21(11):1308-11
- 30.-Watling ShM, Gehrke JC, Gehrke ChW, Zumwalt R, Pribble J. In vitro binding of lithium using the cation exchange resin sodium polystyrene sulfonate. *Am J Emerg Med* 1995;13:294-96.
- 31.-Tenenbein M. Position statement: whole bowel irrigation. *Clin Toxicol* 1997;35:753-62.
- 32.-Bellomo R, Kearly Y, Parkin G, Love J, Boyce N. Treatment of life-threatening lithium toxicity with continuous arterio-venous haemodiafiltration. *Crit Care Med* 1991;19:837-39.
- 33.-Wilson JHP, Donker AJM, Van DG, Wientjes J. Peritoneal dialysis for lithium poisoning. *BMJ* 1971;2:749-50.
- 34.-Hartzsch BV, Hoenich NA, Leigh RJ, Wilkinson RF, Weddel A, PosenGA. Permanent neurological sequelae despite haemodialysis for lithium intoxication. *BMJ* 1972;4:757-59.

## ANEXO 1

Laboratorio:

Litio:

Día	1	3	5	7	9	10
(mEq/L)	2.6	1.7	1.8	2.5	0.6	0.3

Biometría hemática.

Día	Hemoglobina (g/dL)	Hematocrito (%)	Leucocitos (U/L)	Segmentados (%)	linfocitos (%)	Plaquetas (U/L)
1	14.7	42.9	7,800	61.2	25.4	203,000
3	15.2	43.9	10,800	70	26	78,000

Electrolitos séricos:

Día	Sodio (mEq/L)	Potasio (mEq/L)	Cloro (mEq/L)	Calcio (mg%)	Fósforo (mg%)	Magnesio (mg%)
1	145	3.5	----	----	----	----
2	143	3.4	106	9.5	4.5	----
2	145	3.5	107	9.9	4.9	1.8
3	143	3.6	105	9.7	4.8	----
4	142	2.9	107	8.1	----	----
5	142	3.1	105	8.9	----	----
5	139	4.1	101	----	----	----

**Pruebas de funcionamiento hepático:**

Día	BD (mg/dL)	BI (mg/dL)	AST (U/L)	ALT (U/L)	TP (")	TTP (")	DHL (U/L)	FA (U/L)	Albumina (g/dL)	Globulina (g/dL)
1	0.26	1.26	---	---	31.2	12.8	202	119	4.1	2.7
3	0.42	1.86	26	38	14.5	12.2	---	---	3.8	3

BD: bilirrubina directa; BI: bilirrubina indirecta AST/ALT: aspartato transferasa/alanina transferasa ;TP: tiempo de protrombina; TPT: tiempo parcial de tromboplastina; DHL: deshidrogenada láctica; FA: fosfatasa alcalina;

**Perfil tiroideo:**

Día	Triyodotironina (ng/dL)	Tetrayodotironina (mcg/dL)	Hormona estimulante de la tiroides (UI/mL)	Tetrayodotironina libre (mcg/dL)
3	54.4	8.69	1.61	1.57
Valores normales	83-213	5.6-11.7	0.6-6.3	0.7-1.7

**Función renal:**

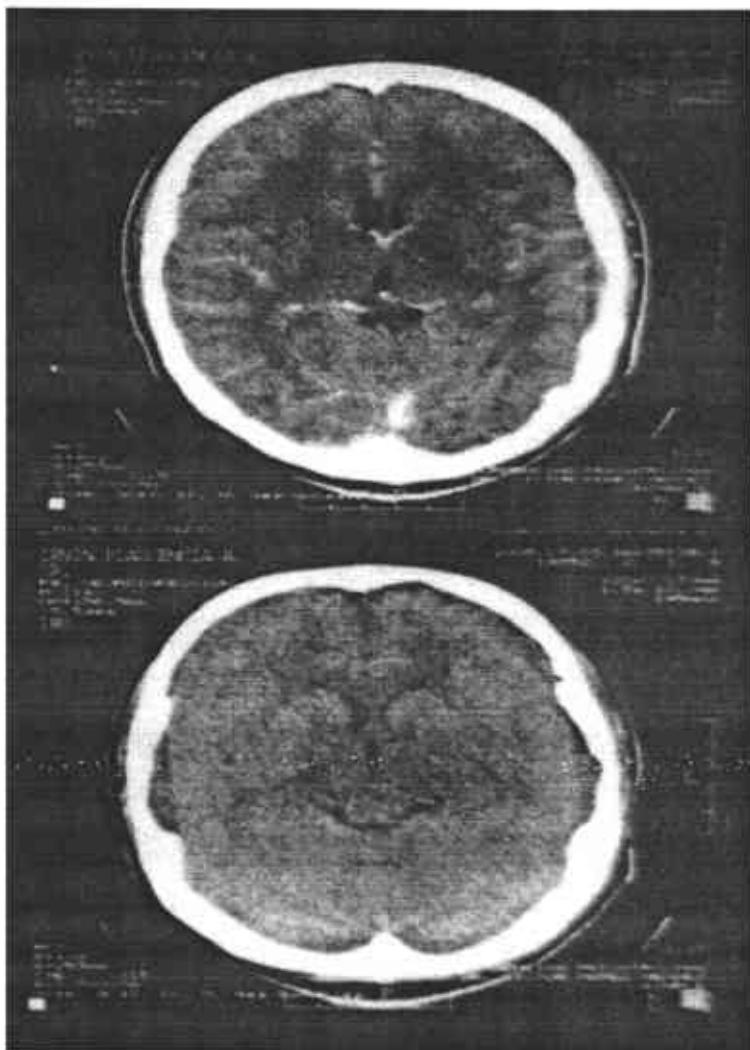
Día	Creatinina (mg%)	Nitrogeno ureico (mg %)
1	0.8	8
3	0.8	8
4	0.6	6
5	0.9	8

Cocaína en orina. Día 1 No detectable.

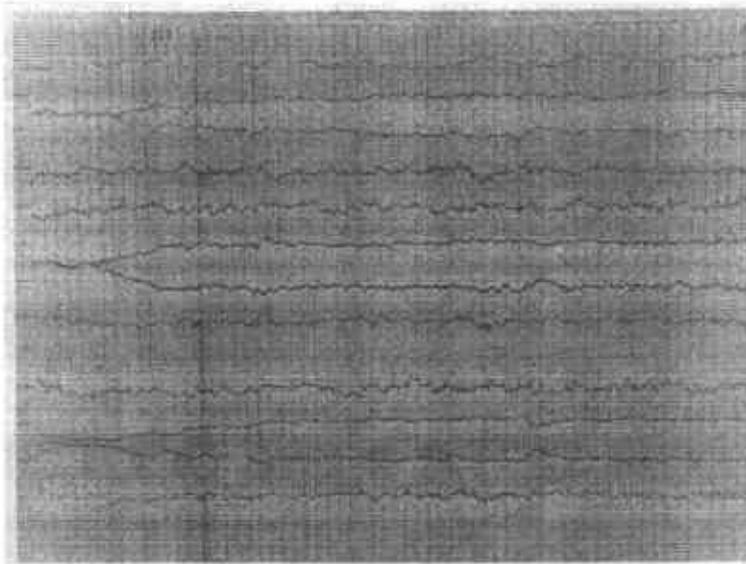
ANEXO 2.

Gabinete:

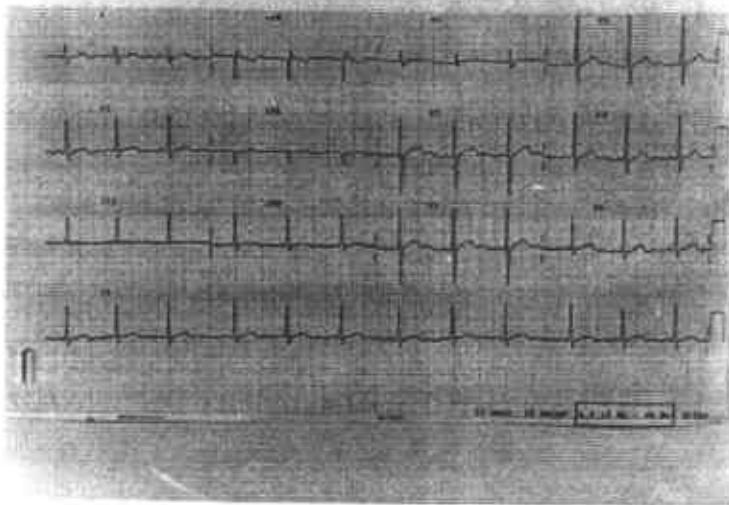
Día 1: Tomografía axial computarizada de cráneo: Sin alteraciones.



Día 1: Electroencefalograma: actividad delta de bajo voltaje con abundante actividad beta sobreimpuesta, interpretado como anormal por presentar disfunción moderada generalizada con actividad medicamentosa asociada, sin actividad epiléptica.



Día 1. Electrocardiograma: frecuencia cardiaca 75, eje P 30grados, PR 0.12, eje QRS (+) 80.



Día 1. Placa de tórax: situs solitus, flujo pulmonar normal, índice cardiotorácico 0.49, arco aórtico izquierdo.(normal)

