



TRABAJO DE FIN DE GRADO

ESTUDIO DE CASOS DE INTOXICACION POR LITIO EN EL ÁREA DE SALUD ESTE DE VALLADOLID EN UN PERIODO DE 3 AÑOS.

Autor: Nerea Barahona Setién

Tutor: Óscar Martín Santiago

GRADO EN MEDICINA
CURSO ACADÉMICO 2022-2023

INDICE

1. RESUMEN.....	pág 1
2. INTRODUCCIÓN.....	pág 2
2.1. El trastorno bipolar en la historia.....	pág 4
2.2. Tipos de trastornos bipolares.....	pág 4
2.3. Tratamiento farmacológico.....	pág 6
2.4. Intoxicación por litio.....	pág 7
3. OBJETIVO.....	pág 8
4. MATERIALES Y MÉTODO.....	pág 8
5. RESULTADOS.....	pág 9
6. DISCUSIÓN.....	pág 14
7. BIBLIOGRAFÍA.....	pág 16
8. PÓSTER.....	pág 19

RESUMEN

El litio se considera actualmente un tratamiento eficaz para el trastorno bipolar, pero es importante tener en cuenta que tiene un margen terapéutico estrecho y puede ser potencialmente mortal en caso de sobredosis. Según algunos estudios, aproximadamente entre el 75% y el 90% de los pacientes en terapia de mantenimiento con litio pueden haber experimentado niveles tóxicos en algún momento durante su tratamiento. (1)

Inclusive incrementos leves en los niveles de litio en pacientes que se encuentran en tratamiento crónico pueden aumentar de manera considerable la probabilidad de presentar síntomas y signos de intoxicación grave, de manera similar a los pacientes que experimentan una intoxicación aguda. (2) Por ende, es de vital importancia llevar a cabo un monitoreo cercano de los niveles de litio en la sangre y realizar ajustes apropiados en la dosis con el fin de prevenir posibles complicaciones tóxicas.

Su administración y utilización debe ser cuidadosamente monitorizada. Un aumento en los niveles séricos de litio se corresponde casi siempre con la manifestación clínica de intoxicación, pudiendo aparecer gran variedad de síntomas, sin embargo, la sintomatología neurológica es a menudo la que predomina. La recuperación es lenta y el paciente puede permanecer con alteraciones neurológicas, que pueden ser permanentes. (3)

El objetivo del presente estudio es comprobar si hay diferencias clínicas entre un grupo de pacientes que se hubieran intoxicado con litio y otro que no lo hubiera realizado. Para ello se recopilieron los datos de 14 pacientes que precisaron atención clínica, en urgencias o ingresados, por un cuadro por intoxicación por litio y se compararon con otros 14 pacientes del mismo sexo, edad y diagnóstico.

Según nuestros hallazgos aquellos pacientes que sufren una intoxicación con litio durante el periodo de tratamiento son un grupo de pacientes más complejos: presentan más tiempo de evolución de su trastorno psiquiátrico, precisando más ingresos y atenciones psiquiátricas urgentes, en parte debido a un mayor número de intentos autolíticos. Por otra parte, realizan peor seguimiento, ya que un subgrupo de pacientes que no acuden regularmente a la consulta de Salud Mental ni se realizan controles de los niveles de litio con una periodicidad adecuada. En último lugar, los pacientes que sufren una intoxicación por litio parecen tener una peor salud física, traducida en un mayor número de ingresos en unidades médico-quirúrgicas, un mayor número de visitas a urgencias

En conclusión, un peor control de los niveles plasmáticos de litio, un seguimiento de la enfermedad y autocuidado, aumentan el riesgo de intoxicación por litio en pacientes con trastorno bipolar que tienen este fármaco como tratamiento. Nuestros hallazgos nos ayudan a prevenir las posibles intoxicaciones por litio y detectar los pacientes en riesgo para adecuar los programas de cuidado y seguimientos adecuados e individualizados según las características del paciente.

1. INTRODUCCIÓN

El trastorno bipolar (TB) es un conjunto de enfermedades cerebrales que se caracterizan por períodos prolongados de cambios en el estado de ánimo, alternando entre episodios depresivos y episodios de excitación o irritabilidad. Estos períodos pueden durar semanas o incluso años. (4) Si bien los episodios maníacos o hipomaníacos definen el trastorno bipolar, son los síntomas depresivos los que contribuyen en gran medida a la discapacidad asociada con esta enfermedad (5). Debido a la amplia gama de fases que pueden presentarse en el trastorno bipolar, los síntomas manifestados pueden variar considerablemente y abarcar un amplio espectro, como se ilustra en la tabla 1.

Sentirse nervioso, más activo de lo habitual	Sentirse lento o inquieto
Disminución de la necesidad de dormir	Hipersomnias que en ocasiones se ve contrapuesta con tener problemas para conciliar el sueño, despertarse demasiado temprano
Hablar rápido sobre muchas cosas diferentes ("vuelo de ideas")	Hablar muy despacio, sentirse incapaz de encontrar nada que decir u olvidar mucho
Aceleración del pensamiento	Tener problemas para concentrarse o tomar decisiones
Sentirse capaz de hacer muchas cosas a la vez sin cansarse	Sentirse incapaz de hacer incluso cosas simples
Incremento de la actividad sexual, agresiva o motora u otras actividades placenteras	Tener una falta de interés en casi todas las actividades
Ideas de grandeza, sentirse inusualmente importante, poderoso	Sentirse desesperado o inútil, o pensamientos de muerte asociados con ideas suicidas

Tabla 1. Síntomas del Trastorno Bipolar (7)

La prevalencia estimada de los trastornos bipolares a lo largo de la vida es de alrededor del 2% (6). Estos trastornos se caracterizan por ser crónicos y recurrentes, lo que afecta significativamente la calidad de vida de las personas y su funcionamiento emocional, cognitivo y conductual (7). El trastorno bipolar representa una carga importante para la salud y la sociedad, siendo clasificado como la sexta causa de discapacidad por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (8), afectando a aproximadamente 60 millones de personas en todo el mundo.

1.1 EL TRASTORNO BIPOLAR EN LA HISTORIA

El TB ha sido descrito por muchos médicos y científicos a lo largo de la historia, aunque ha sido difícil de identificar y diagnosticar. Uno de los primeros registros históricos de lo que podría haber sido el trastorno bipolar se remonta al siglo II a.C., en los escritos del médico griego Aretaeus de Capadocia. Describió a personas que experimentaban períodos de melancolía profunda alternados con períodos de exaltación y euforia. Sin embargo, en ese momento, se entendía más como una manifestación de la locura.

Durante la Edad Media, se creía que los trastornos mentales, incluido el trastorno bipolar, eran causados por posesiones demoníacas o influencia divina. Estas creencias influyeron en los métodos de tratamiento, que a menudo implicaban exorcismos o castigos religiosos. (9)

Una de las primeras descripciones modernas del trastorno bipolar se debe al médico español Andrés Piquer-Arrufat, quien en el siglo XVIII observó que algunos pacientes alternaban entre episodios de depresión y manía (10).

A lo largo del siglo, hubo una transformación en las nociones de manía y melancolía, que dieron paso a los nuevos conceptos de manía y depresión, y posteriormente se asociaron en los estados combinados, como la locura alternante, circular, periódica y de doble forma. Este proceso alcanzó su punto máximo con la integración de todos los estados afectivos en la locura maniaco-depresiva de Kraepelin. Con el tiempo, este concepto amplio se fue fragmentando a través de los trabajos de diversos investigadores, como Wernicke, Kleist, Leonhard, hasta llegar a la propuesta de Angst y Perris de separar la depresión unipolar del trastorno bipolar. Esta propuesta fue aceptada a partir de 1980 por el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-III) (11).

1.2 TIPOS DE TRASTORNOS BIPOLARES

En la actual edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5), se establece una distinción clara entre el trastorno bipolar tipo 1 y el trastorno bipolar tipo 2. (12)

El trastorno bipolar tipo 1 se caracteriza por la presencia de al menos un episodio maníaco, que es un estado de ánimo elevado, expansivo o irritable de intensidad significativa, y que puede durar al menos una semana. Estos episodios

maníacos se alternan con episodios depresivos, que son períodos de estado de ánimo deprimido que pueden durar al menos dos semanas.(13)

Por otro lado, el trastorno bipolar tipo 2 se caracteriza por la presencia de al menos un episodio depresivo mayor y al menos un episodio hipomaníaco. El episodio hipomaníaco es similar al episodio maníaco, pero de menor intensidad y duración. No alcanza el nivel de gravedad necesario para ser considerado un episodio maníaco completo. (14)

Además de estas clasificaciones, otros autores han propuesto clasificaciones más extensas y detalladas, que incluyen subtipos adicionales dentro del espectro bipolar. Estos subtipos pueden abarcar criterios como la duración y la frecuencia de los episodios, la presencia de síntomas mixtos (que incluyen características tanto de manía como de depresión en el mismo episodio), entre otros. Estas clasificaciones más amplias buscan proporcionar una descripción más precisa y completa de los diferentes subtipos y características del trastorno bipolar. (15)

Gracias por proporcionar una clasificación más detallada. A continuación se describen los subtipos adicionales del trastorno bipolar según la clasificación mencionada:

- Tipo I: Se caracteriza por episodios maníacos de severidad variable, que pueden requerir hospitalización inmediata debido a su gravedad. Los episodios maníacos tienden a durar al menos siete días. También puede haber episodios mixtos, que consisten en la presencia simultánea de síntomas maníacos y depresivos durante al menos dos semanas.

- Tipo II: Se caracteriza por la presencia de episodios depresivos mayores y episodios de hipomanía, que son menos intensos que los episodios maníacos completos.

- Tipo III: Este subtipo se refiere a los pacientes que experimentan episodios maníacos desencadenados por el uso de antidepresivos.

- Tipo IV o ciclotímico: En este caso, los pacientes experimentan episodios recurrentes de hipomanía y depresión leve, pero no cumplen los criterios para un diagnóstico completo de trastorno bipolar tipo I o II.

- Tipo V: Estos pacientes presentan episodios recurrentes de depresión mayor, pero tienen antecedentes familiares de trastorno bipolar, lo que sugiere una predisposición genética.

- Tipo VI: Se refiere a pacientes con episodios recurrentes de manía, pero no experimentan episodios depresivos.

El tipo I es el subtipo más prevalente, con una frecuencia de aproximadamente el 0,6% de la población. Sin embargo, en las mujeres, el tipo II es más frecuente, y tiende a presentar una polaridad depresiva predominante.

Es importante tener en cuenta que estas clasificaciones adicionales pueden variar según los autores y las investigaciones, y la evaluación y diagnóstico preciso deben ser realizados por profesionales de la salud mental cualificados.

1.3 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

El tratamiento del trastorno bipolar es, efectivamente, complejo y varía según la fase clínica en la que se encuentre el paciente. Los "estabilizadores del estado de ánimo" son el grupo de fármacos más utilizados en el tratamiento de esta condición. Este concepto surgió en la década de 1990, cuando los Laboratorios Abbott comenzaron a comercializar el valproato sódico, un medicamento antiguo utilizado para la epilepsia, para el tratamiento del trastorno bipolar. (16)

Además del valproato sódico, este grupo de fármacos incluye las sales de litio y otros antiepilépticos como la lamotrigina y la carbamazepina. Sin embargo, el litio es el medicamento más utilizado y ha sido ampliamente estudiado en el tratamiento del trastorno bipolar. (17) Se ha demostrado que el litio es eficaz tanto en la fase aguda de la manía como en la prevención de recaídas.

El litio se considera un tratamiento de primera línea para el trastorno bipolar debido a su eficacia y seguridad comprobadas. Sin embargo, cada paciente es único y puede responder de manera diferente a los diferentes medicamentos. Por lo tanto, es importante que el tratamiento sea individualizado y supervisado por un profesional de la salud mental. Otros enfoques de tratamiento, como la terapia psicoterapéutica y el apoyo psicosocial, también son importantes para el manejo integral del trastorno bipolar.(18)

1.4 INTOXICACIÓN POR LITIO

Es cierto que el litio, a pesar de ser un tratamiento eficaz para el trastorno bipolar, tiene un estrecho margen terapéutico y puede ser potencialmente letal en caso de sobredosis. Se ha observado que un porcentaje considerable de pacientes en terapia de mantenimiento con litio pueden presentar niveles tóxicos durante su tratamiento. (19)

La intoxicación por litio puede ocurrir en diferentes formas, ya sea aguda en pacientes que han estado tomando litio previamente, aguda en pacientes que no han ingerido litio previamente, o intoxicación crónica. Los síntomas y signos de intoxicación varían dependiendo de la concentración sérica de litio.

A niveles séricos de 1.5 a 2.5 mEq/Lt, los síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos, fatiga y diarrea suelen predominar. A niveles séricos entre 2.5 a 3.5 mEq/Lt, pueden aparecer síntomas como confusión, letargo y taquicardia. Cuando los niveles séricos superan los 3.5 mEq/Lt, los síntomas neurológicos como convulsiones y coma pueden ser predominantes, y también pueden presentarse manifestaciones renales como poliuria y polidipsia debido al desarrollo de diabetes insípida nefrogénica. (20)

Es importante destacar que la intoxicación por litio puede presentar una amplia variedad de síntomas y signos, y la sintomatología neurológica suele ser la predominante en niveles séricos elevados. (21) Los síntomas gastrointestinales suelen ser la causa más común de consulta en servicios de urgencias cuando los niveles de litemia están en el rango tóxico.

La recuperación de la intoxicación por litio puede ser lenta y algunos pacientes pueden experimentar alteraciones neurológicas durante varios días, incluso después de que los niveles séricos de litio se hayan normalizado. Se han descrito secuelas neurológicas permanentes, como el Síndrome de Neurotoxicidad Irreversible por Litio (SIN-L), que puede ocurrir incluso con niveles terapéuticos de litio. (22) Este síndrome se caracteriza por alteraciones cerebelares, síndrome extrapiramidal, disfunción del tallo cerebral y demencia, entre otros síntomas. (23)

En resumen, el litio es un tratamiento efectivo para el trastorno bipolar, pero su administración y utilización deben ser cuidadosamente monitorizadas debido a su estrecho margen terapéutico y alto potencial para causar intoxicaciones. (24) Los pacientes deben ser vigilados de cerca para detectar cualquier cambio en los niveles séricos de litio y ajustar la dosis de manera adecuada para evitar complicaciones tóxicas.

2. OBJETIVO

En este contexto, nos planteamos caracterizar el perfil de los pacientes que sufrido una intoxicación por litio y determinar los posibles efectos adversos graves que se hayan producido en el contexto de la intoxicación. De igual modo, planteamos comprobar si existen diferencias en las variables demográficas, clínicas y de seguimiento entre los pacientes en tratamiento con litio que han sufrido una intoxicación y los que no. Por tanto, los objetivos planteados son:

1. Caracterizar el perfil de los pacientes que sufrido una intoxicación por litio. Determinar los posibles efectos adversos graves (ingresos hospitalarios, atención en UVI y mortalidad) que se hayan producido en el contexto de la intoxicación.
2. Comprobar si existen diferencias en las variables demográficas, clínicas y de seguimiento entre los pacientes en tratamiento con litio que han sufrido una intoxicación y los que no.

3. MATERIALES Y MÉTODO

Planteamos realizar un estudio observacional retrospectivo a partir de los datos obtenidos en las bases de registro electrónico de los pacientes que hayan tomado sales de litio por cualquier motivo a través del registro de litemias realizadas en servicio de análisis clínicos del área Este de Valladolid durante el periodo de estudio, desde enero de 2017 hasta final de 2020. A partir de dicho registro se obtuvieron los datos clínicos y demográficos. Del mismo modo, fue posible recoger los datos sobre consultas, visitas a urgencias e ingresos relacionados con efectos adversos en los pacientes con niveles plasmáticos de litio superiores al rango terapéutico.

En una primera fase se seleccionaron todos los pacientes en tratamiento con litio que desde 1 enero 2017 a 31 de diciembre de 2020 hubieran presentado datos analíticos de una litemia superior a 1,2 mmol/L. Tras obtener los datos demográficos y clínicos seleccionamos los que hubieran presentado ingresos hospitalarios o visitas a urgencias por un cuadro de intoxicación por litio.

En una segunda fase se buscó un grupo de pacientes que estuvieran en tratamiento con litio en el mismo periodo pero que no hubieran presentado ingresos hospitalarios o visitas a urgencias por un cuadro de intoxicación por litio. Este grupo de pacientes estaba apareado con el grupo de casos por sexo, edad y mismo diagnóstico.

De todos los casos y controles seleccionados se obtuvieron de los registros existentes a nivel hospitalario:

- Datos demográficos: edad, sexo.
- Antecedentes clínicos de enfermedades del sistema urinario, circulatorio, hematológico, neurológico, metabólicas y trastornos mentales.
- Controles analíticos seriados de los niveles séricos de litio, función renal y tiroidea y hematológicos.
- Visitas realizadas a las consultas de los Centros de Salud Mental del área Este de Valladolid área Este de Valladolid y la frecuentación a los servicios de urgencias por cualquier causa.
- Número y duración de estancias hospitalarias por cualquier motivo
- La incidencia de eventos adversos producidos tras la intoxicación por litio.

Este estudio fue aprobado por la Comisión de Ética en Investigación del área Este de Valladolid. La identificación de los pacientes y sus datos se llevó a cabo mediante procedimientos de seguridad informática que aseguran el total anonimato de los pacientes analizados.

4. RESULTADOS

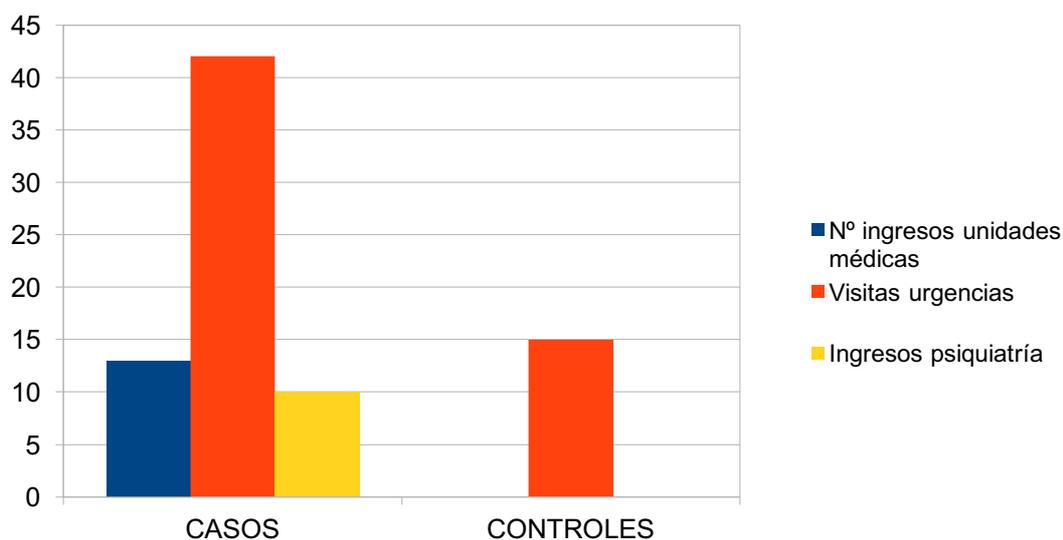
De todos los pacientes que presentaron una litemia superior a 1,2 mmol/L, 14 precisaron atención clínica, en urgencias o ingresados, por un cuadro por intoxicación por litio. En este grupo había 5 hombres y 9 mujeres, que presentaban el diagnóstico de trastorno bipolar (12) y trastorno esquizoafectivo (2). Las edades estaban comprendidas entre los 39 y 79 años (M=57.5;SD=10.01). Del mismo modo se seleccionaron otros 14 pacientes del mismo sexo, edad y diagnóstico que hubieran recibido tratamiento con litio en el mismo periodo, pero que no hubieran presentado episodios de intoxicación por litio. Aunque el grupo de pacientes con

intoxicación por litio presenta una edad de inicio más joven ($M=30.2;SD=8$) en comparación con el grupo control ($M=38.1;SD=15.1$) estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

	CASOS	CONTROLES
EDAD	57,5	57,9
MUJERES	5	5
HOMBRES	9	9
Trastorno bipolar	12	12
Trastorno esquizofrénico	2	2

Tabla 1. Edad, sexo y diagnóstico en el grupo de caso y controles.

Aquellos pacientes que presentaron una intoxicación por litio Ingresos precisaron ingreso en unidades médico-quirúrgicas en 9 ocasiones, 3 tras un intento autolítico y en 5 ocasiones precisaron diálisis. Por su parte, 3 pacientes ingresaron en UVI y los 3 fueron dializados, de los cuales 2 fue tras un intento autolítico y 1 falleció. En la planta de hospitalización psiquiátrica hubo 4 ingresos tras intoxicación por litio, en 4 pacientes diferentes, y en 3 ocasiones tras intento de autólisis de 2 pacientes diferentes.



Gráfica 1. Número de ingresos en unidades médicas, visitas a urgencias e ingresos en psiquiatría en el grupo de casos y controles.

El grupo de pacientes con intoxicación por litio lleva más años en tratamiento con litio (M=11.12;SD=8.87) en comparación con el grupo control (M=9.27;SD=8.81; $t(15)=0.45$, $p=0.33$). La adherencia al tratamiento con litio fue medida mediante los datos objetivos de dispensación farmacéutica, pero no observamos diferencias significativas entre el grupo de casos (M=0.93;SD=0.13) y controles (M=0.9;SD=0.13). El tratamiento con litio fue retirado en 10 pacientes durante el periodo de seguimiento, frente a 1 solo paciente del grupo control (Fisher Exact Test, $p < 0.05$).

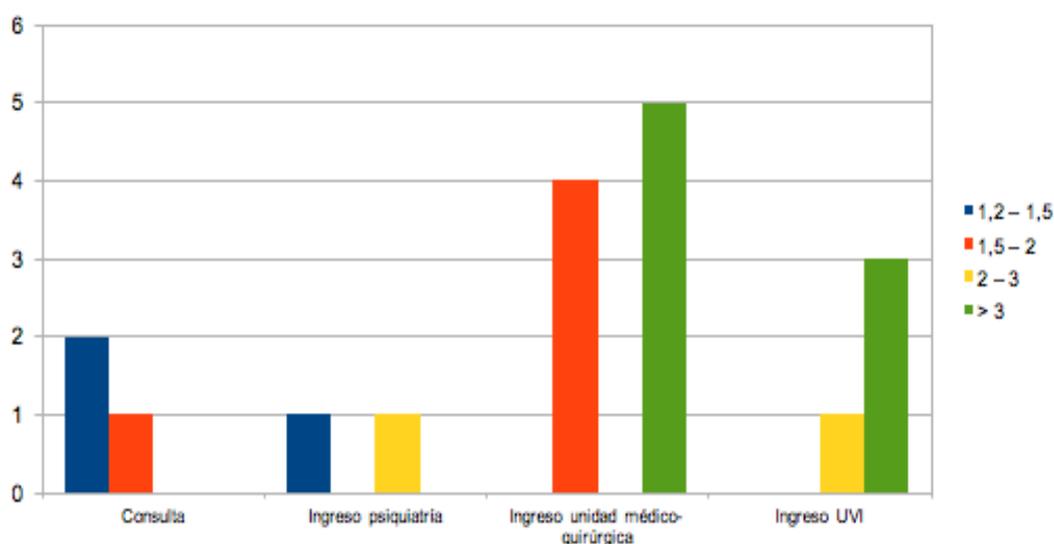
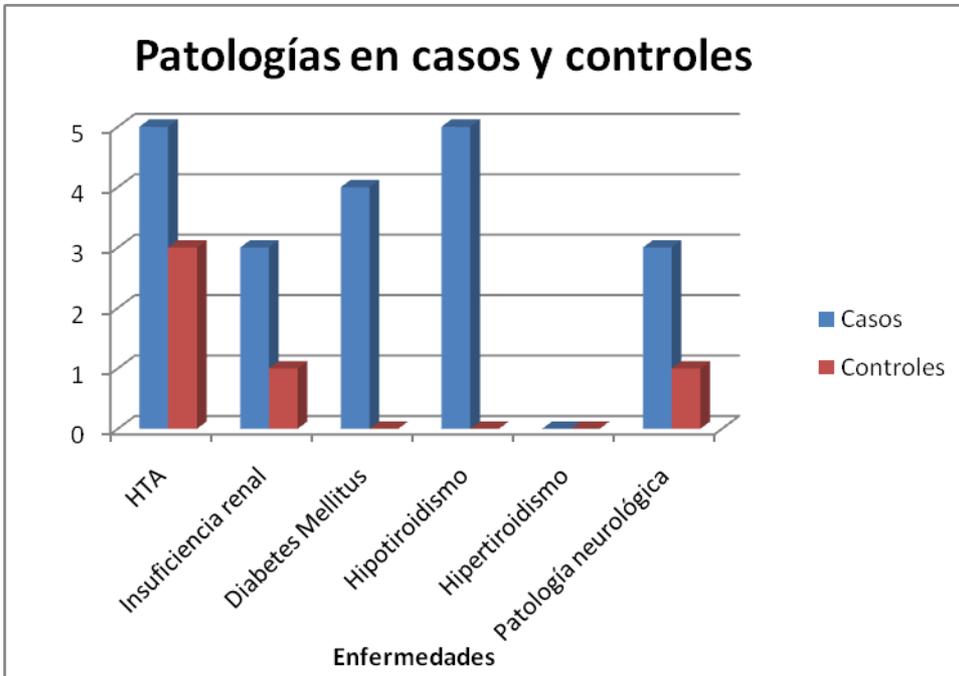


Gráfico 2. Pacientes con elevación plasmática de litio (mmol/L) en los diferentes dispositivos.

En el grupo de casos se detectó un mayor número de antecedentes de otras enfermedades médicas (ver gráfica 2):

- Hipertensión arterial: en el grupo de pacientes con intoxicación por litio 5 presentan hipertensión arterial frente a 3 pacientes del grupo control.
- Insuficiencia renal: 3 pacientes con intoxicación por litio presentaron antecedentes de insuficiencia renal frente a 1 paciente del grupo control
- Diabetes mellitus: 4 pacientes con intoxicación por litio presentan diabetes mellitus frente a la ausencia en grupo control de esta patología
- Hipotiroidismo: en el grupo de pacientes con intoxicación por litio presenta 5 de ellos con hipotiroidismo frente a la ausencia en el grupo control de esta patología (Fisher Exact Test, $p < 0.05$)

- Patología neurológica: en el grupo de pacientes con intoxicación por litio 3 presentan antecedentes de patología neurológica frente a 1 paciente del grupo control.



Grafica 3. Pacientes con diferentes antecedentes médico en el grupo de controles y casos.

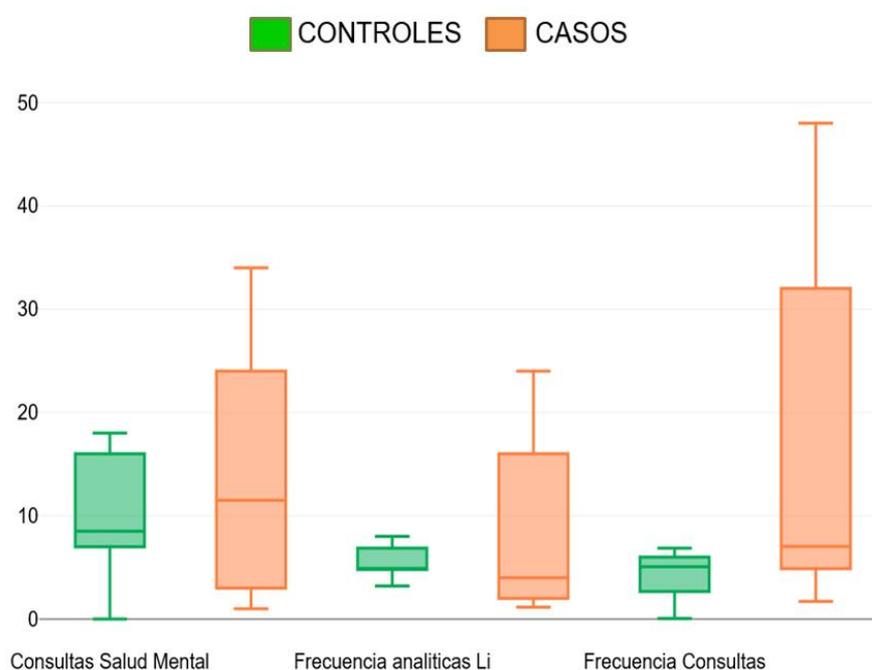
Respecto a los ingresos hospitalarios en servicios médico-quirúrgicos 11 pacientes del grupo de casos ha precisado un total de 13 ingresos hospitalarios no psiquiátricos, frente a ningún paciente del grupo control (Fisher Exact Test, $p < 0.05$). Además, han requerido un mayor número de atenciones en el servicio de urgencias hospitalarias, 42 visitas a urgencias en el periodo de estudio ($M=3;SD=3.06$) en comparación con 15 del otro grupo ($M=1.07;SD=1.27; t(26)=-2.18, p=0.02$). También han precisado más pacientes han requerido atenciones psiquiátricas en urgencias, 9 pacientes en 13 ocasiones diferentes, por 1 solo paciente en 2 ocasiones en el otro grupo (Fisher Exact Test, $p < 0.05$).

Aunque en el grupo de pacientes intoxicados por litio se han producido 7 intentos autolíticos, en 4 pacientes diferentes, solo un paciente del grupo control que ha protagonizado un intento autolítico.

El grupo de casos presenta un número mayor de pacientes, 8 en concreto, que han requerido un total de 10 ingresos psiquiátricos, frente a ningún paciente del grupo control (Fisher Exact Test, $p < 0.05$). De estos ingresos 4 ingresos fueron tras una intoxicación por litio y 3 tras intento de autolisis.

Con respecto al número de consultas a Salud Mental el grupo de casos presenta un mayor número de consultas ($M=13.07$; $SD=10.87$) en comparación con el grupo control ($M=10.43$; $SD=5.79$; $t(26)=0.8$, $p=0.21$). Sin embargo, presenta una mayor intervalo entre consultas ($M=7.78$; $SD=8.52$) en comparación con el, grupo control ($M=5.31$; $SD=2.7$; $t(24)=1.37$, $p=0.1$). Este mayor intervalo puede ser explicado porque 5 pacientes acuden con una frecuencia mayor a 12 meses a consultas de Salud Mental, frente a ninguno del grupo control (Fisher Exact Test, $p < 0.05$).

Aunque en ambos grupos la frecuencia de control de los niveles de litio es similar ($M=5,58$; $SD=2,60$ y $M=7,85$; $SD=4,87$), en el grupo de pacientes con intoxicación por litio hay 4 pacientes que en un periodo superior a 18 meses, no se realizaron controles de los niveles de litio, frente al grupo control, en que el que todos los pacientes acudieron, mínima una vez, a controlar su litemia en este periodo de tiempo (Fisher Exact Test, $p < 0.05$).



Gráfica 4. Número de consultas en Salud Mental, frecuencia analíticas litio y frecuencia de consultas (meses) en el grupo de casos y controles.

5. DISCUSIÓN

El objetivo de nuestro estudio era comprobar si había diferencias clínicas entre un grupo de pacientes que se hubieran intoxicado con litio y otro que no lo hubiera realizado. Según nuestros hallazgos aquellos pacientes que sufren una intoxicación con litio durante el periodo de tratamiento son un grupo de pacientes más complejos.

En primer lugar presentan más tiempo de evolución de su trastorno psiquiátrico, precisando más ingresos y atenciones psiquiátricas urgentes, en parte debido a un mayor número de intentos autolíticos.

En segundo lugar, en este grupo de pacientes que se han intoxicado hay un subgrupo de pacientes que no acuden a consulta de Salud Mental o se realizan controles de los niveles de litio con una periodicidad muy elevada, por lo que se aumentan el riesgo de sufrir una intoxicación.

En último lugar, los pacientes que sufren una intoxicación por litio parecen tener una peor salud física, traducida en un mayor número de ingresos en unidades médico-quirúrgicas, un mayor número de visitas a urgencias por motivos no psiquiátricos. Además, presentan un mayor número de antecedentes médicos que pueden estar mediando para sufrir una intoxicación por litio o bien la expresión de una mayor sensibilidad a la toxicidad por litio. Entre estos quizás el hipotiroidismo y la diabetes mellitus son los antecedentes que más se asocian con el riesgo de sufrir una intoxicación por litio, que también puede estar relacionada con padecer insuficiencia renal o patología neurológica.

Por un lado, las investigaciones de seguimiento a largo plazo indican que aquellos individuos que reciben tratamiento con litio presentan tasas reducidas de suicidio y mortalidad en comparación con aquellos que comparten los mismos diagnósticos pero no utilizan litio como parte de su tratamiento. (12) Además, una investigación llevada a cabo en individuos sanos que han participado en estudios con litio demuestra que no existe una clara distinción entre los efectos terapéuticos y los efectos tóxicos de este compuesto en relación con el enlentecimiento psicomotor y la disminución del funcionamiento cognitivo. (13) Sin embargo, estos beneficios pueden ser revertidos si no se realizan adecuadamente los controles o si existe una patología de base que pueda poner en riesgo a los pacientes en tratamiento con litio.

En conclusión, un peor control de los niveles plasmáticos de litio, un seguimiento de la enfermedad y autocuidado, aumentan el riesgo de intoxicación por litio en pacientes con trastorno bipolar que tienen este fármaco como tratamiento. Nuestros hallazgos nos ayudan a prevenir las posibles intoxicaciones por litio y detectar los

pacientes en riesgo para adecuar los programas de cuidado y seguimientos adecuados e individualizados según las características del paciente.

Entre las limitaciones que palntea nuestro estudio por una parte se encuentran los datos perdidos o no posibles de obtener, dado que es un estudio retrospectivo basado en el análisis de los registros previos, que no formar parte de un estudio sistemático y protocolizado, ni incluir entrevistas clínicas o escalas que permitan obtener una mayor información, hacen que las fuentes utilizadas en nuestro estudio no contengan todos las variables que puedan ser relevantes. Por otra parte, el tamaño muestral reducido que hemos utilizado puede haber hecho que no hayamos obtenido a potencia necesaria para detectar diferencias relevantes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Merikangas KR, Akiskal HS, Angst J, Greenberg PE, Hirschfeld RMA, Petukhova M, et al. Lifetime and 12-Month Prevalence of Bipolar Spectrum Disorder in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*. mayo de 2007;64(5):543-52.
2. Rehm J, Shield KD. Global Burden of Disease and the Impact of Mental and Addictive Disorders. *Curr Psychiatry Rep*. 7 de febrero de 2019;21(2):10.
3. Trastornos mentales [Internet]. [citado 27 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders>
4. Luque R, Berrios GE. Historia de los trastornos afectivos. *Revista Colombiana de Psiquiatría*. 2011;40:130S-146S.
5. Bipolar disorder - Symptoms and causes [Internet]. Mayo Clinic. [citado 27 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/bipolar-disorder/symptoms-causes/syc-20355955>
6. Bipolar Disorder [Internet]. National Institute of Mental Health (NIMH). [citado 27 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.nimh.nih.gov/health/topics/bipolar-disorder>
7. Merikangas KR, Jin R, He JP, Kessler RC, Lee S, Sampson NA, et al. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. *Arch Gen Psychiatry*. marzo de 2011;68(3):241-51.
8. Nivoli AMA, Pacchiarotti I, Rosa AR, Popovic D, Murru A, Valenti M, et al. Gender differences in a cohort study of 604 bipolar patients: the role of predominant polarity. *J Affect Disord*. octubre de 2011;133(3):443-9.
9. Harris M, Chandran S, Chakraborty N, Healy D. The impact of mood stabilizers on bipolar disorder: The 1890s and 1990s compared. *History of psychiatry*. 1 de enero de 2006;16:423-34.
10. Copen A, Standish-Barry H, Bailey J, Houston G, Silcocks P, Hermon C. Does lithium reduce the mortality of recurrent mood disorders? *J Affect Disord*. septiembre de 1991;23(1):1-7.

11. Moncrieff J. El litio y otros fármacos para el trastorno maniaco-depresivo y bipolar. *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría*. junio de 2018;38(133):283-99.
12. Oruch R, Elderbi MA, Khattab HA, Pryme IF, Lund A. Lithium: a review of pharmacology, clinical uses, and toxicity. *Eur J Pharmacol*. 5 de octubre de 2014;740:464-73.
13. 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*. 7 de mayo de 2015;10(5):875-87.
14. Sadosty AT, Groleau GA, Atcherson MM. The use of lithium levels in the emergency department. *J Emerg Med*. 1999;17(5):887-91.
15. Montagnon F, Saïd S, Lepine JP. Lithium: poisonings and suicide prevention. *Eur Psychiatry*. abril de 2002;17(2):92-5.
16. Goodwin FK, Fireman B, Simon GE, Hunkeler EM, Lee J, Revicki D. Suicide risk in bipolar disorder during treatment with lithium and divalproex. *JAMA*. 17 de septiembre de 2003;290(11):1467-73.
17. Cleaveland SA. A Case of Poisoning by Lithium: Presenting Some New Featurs. 8 de marzo de 1913 [citado 27 de mayo de 2023]; Disponible en: <https://zenodo.org/record/2345571>
18. Hansen HE, Amdisen A. Lithium intoxication. (Report of 23 cases and review of 100 cases from the literature). *Q J Med*. abril de 1978;47(186):123-44.
19. Amdisen A. Clinical features and management of lithium poisoning. *Med Toxicol Adverse Drug Exp*. 1988;3(1):18-32.
20. Nagappan R, Parkin WG, Holdsworth SR. Acute lithium intoxication. *Anaesth Intensive Care*. febrero de 2002;30(1):90-2.
21. Waring WS, Laing WJ, Good AM, Bateman DN. Pattern of lithium exposure predicts poisoning severity: evaluation of referrals to a regional poisons unit. *QJM*. mayo de 2007;100(5):271-6.

22. Ott M, Stegmayr B, Salander Renberg E, Werneke U. Lithium intoxication: Incidence, clinical course and renal function - a population-based retrospective cohort study. *J Psychopharmacol.* octubre de 2016;30(10):1008-19.
23. Johnson GF. Lithium neurotoxicity. *Aust N Z J Psychiatry.* marzo de 1976;10(1):33-8.
24. Adityanjee null, Munshi KR, Thampy A. The syndrome of irreversible lithium-effectuated neurotoxicity. *Clin Neuropharmacol.* 2005;28(1):38-49.

ESTUDIO DE CASOS DE INTOXICACION POR LITIO EN EL ÁREA DE SALUD ESTE DE VALLADOLID EN UN PERIODO DE 3 AÑOS

AUTOR: NEREA BARAHONA SETIÉN. TUTOR: ÓSCAR MARTÍN SANTIAGO
 Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid
 Curso 2022-2023



INTRODUCCIÓN

En la actualidad, el litio se utiliza como un tratamiento efectivo para el trastorno bipolar. No obstante, posee un margen terapéutico estrecho y puede resultar potencialmente mortal en caso de sobredosis. Algunos estudios indican que aproximadamente entre el 75% y el 90% de los pacientes que reciben terapia de mantenimiento con litio han experimentado niveles tóxicos durante su tratamiento. Incluso pequeñas elevaciones en los niveles de litio en pacientes que reciben tratamiento crónico tienen una alta probabilidad de manifestar síntomas y signos de intoxicación grave.

OBJETIVOS

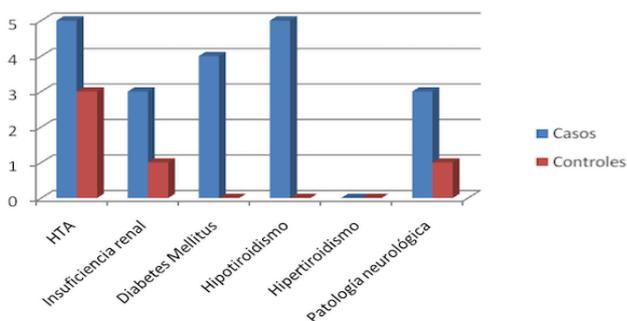
El propósito de este estudio es examinar posibles disparidades entre un grupo de pacientes que han experimentado intoxicación por litio y otro grupo que no ha tenido ese tipo de experiencia. Para llevar a cabo esto, se recopiló datos de 14 pacientes que requirieron atención clínica en servicios de urgencias o fueron ingresados debido a una intoxicación por litio. Estos datos se compararon con los de otros 14 pacientes del mismo género, edad y diagnóstico.

MATERIAL Y MÉTODOS

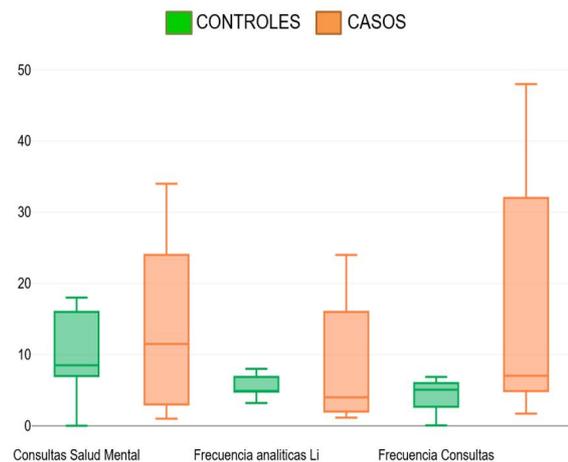
Se ha obtenido el registro de los pacientes que hayan tomado sales de litio por cualquier motivo a través del registro de litemias realizadas en servicio de análisis clínicos del área Este de Valladolid durante el periodo de estudio. A partir de dicho registro, hemos obtenido los datos clínicos y demográficos. Del mismo modo se han recogido los datos sobre consultas, visitas a urgencias e ingresos relacionados con efectos adversos en los pacientes con niveles plasmáticos de litio superiores al rango terapéutico

RESULTADOS

	CASOS	CONTROLES
EDAD	57,5	57,9
MUJERES	5	5
HOMBRES	9	9
Trastorno bipolar	12	12
Trastorno esquizofrénico	2	2



Grafica 1. Pacientes con diferentes antecedentes médico en el grupo de controles y casos.



Grafica 2. Número de ingresos en unidades médicas, visitas a urgencias e ingresos en psiquiatría en el grupo de casos

Según nuestros hallazgos aquellos pacientes que sufren una intoxicación con litio durante el periodo de tratamiento son un grupo de pacientes más complejos: presentan más tiempo de evolución de su trastorno psiquiátrico, precisando más ingresos y atenciones psiquiátricas urgentes, en parte debido a un mayor número de intentos autolíticos. Por otra parte, realizan peor seguimiento, ya que hay un subgrupo de pacientes que no acuden regularmente a la consulta de Salud Mental ni se realizan controles de los niveles de litio con una periodicidad adecuada. En último lugar, los pacientes que sufren una intoxicación por litio parecen tener una peor salud física, traducida en un mayor número de ingresos en unidades médico-quirúrgicas y de visitas a urgencias.

CONCLUSIONES

Los pacientes intoxicados tienen un seguimiento deficiente de su litemia y buscan atención psiquiátrica con más frecuencia que el grupo de control. Presentan mayor comorbilidad y se destaca que un paciente intoxicado con litio falleció por intento autolítico. Estos datos sugieren que un mal control de la litemia, seguimiento de la enfermedad y autocuidado aumentan el riesgo de intoxicación por litio en pacientes con trastorno bipolar o maniaco que reciben este fármaco

BIBLIOGRAFÍA



