

# **INTOXICACIÓN POR LITIO DEBIDO A INSUFICIENCIA RENAL AGUDA EN CONTEXTO DE DIARREA CRÓNICA**

Taida M<sup>a</sup> Rodríguez Martínez y Sheila Clavijos Bautista

Dra. María Dolores Nájera Pérez

Servicio de Farmacia

Hospital Morales Meseguer



*Durante el seguimiento de este caso clínico se ha respetado el artículo 10 de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, reconoce el deber de mantener el secreto profesional respecto a la información a la que acceda en el desarrollo de su actividad asistencial, comprometiéndose a prestar el máximo cuidado y confidencialidad en el manejo y custodia de cualquier información/documentación durante su periodo formativo y una vez concluido el mismo.*

# Antecedentes



- Mujer de 73 años.
- **Trastorno Bipolar** desde hace 10 años.
- Alergias medicamentosas a metamizol (exantemas). Fumadora 8 paquetes/año. No hábito enólico.
- Dislipemia e hipotiroidismo con nódulos tiroideos. Colectomizada hace 4 meses. Desde entonces **deposiciones líquidas, diarrea**, sin productos patológicos.
- **Tratamiento crónico:** Litio 200mg 1-0-1; Levotiroxina 175mcg 1-0-0; Sertralina 100mg 1-0-0; Trazodona 100mg 0-0-1; Domperidona 10mg 1-0-0; Alprazolam 1mg 1-0-1; Lorazepam 2mg 0-0-1.

# Motivo ingreso



Alteración del nivel de conciencia con tendencia a la somnolencia de una semana de evolución con empeoramiento progresivo, que se acompaña de inestabilidad para la marcha, sensación de desvanecimiento con visión borrosa a la bipedestación y cortejo vegetativo con náuseas, vómitos y palidez mucocutánea.

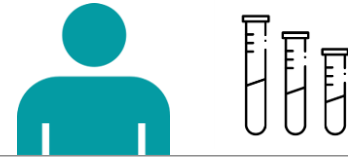
## Exploración física

- Auscultación cardiorrespiratoria: sin alteraciones.
- Abdomen: ruidos conservados, disminuidos. Blando. **Dolor a la palpación profunda** en hipocondrio derecho. Sin signos de irritación peritoneal.
- Extremidades inferiores: sin edemas ni signos de trombosis venosa profunda.

- TA 100/46 mmHg
- Tª 36.6 °C.
- FC 48 lpm
- FR 20 rpm.
- Sat O2 94%



# Pruebas complementarias



- **Ecografía abdomen:** Presencia de gas en colon transverso de calibre normal, con escasa presencia de gas y aumento de densidad difuso en pelvis menor. Sin datos establecidos en el momento actual de cuadro obstructivo.
- **Radiografía de tórax:** Sin hallazgos concluyentes de complicación cardiopulmonar aguda.

Glucosa (74-100 mg/dL)	122
Cr (0,5-1,1 mg/dL)	1,8
Na <sup>+</sup> (136-145mEq/L)	133
K <sup>+</sup> (3,5-5,1mEq/L)	3,2
Hb (12,5-17 g/dL)	15,3
Plaquetas (135-400 x10 <sup>3</sup> /uL)	587
Litemia (0,6-1,2 mEq/L)	2,09



## Diagnóstico principal

INTOXICACIÓN POR LITIO por insuficiencia renal aguda prerrenal en contexto de diarrea crónica.

## Diagnóstico secundario

Hipotiroidismo primario secundario a tratamiento con litio.  
Hipopotasemia.  
Hipovitaminosis de B12.

# EVOLUCIÓN CLÍNICA

## SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO

---



**Urgencias**

- ✓ Diarreas desde hace 4 meses con 8-10 deposiciones, últimas semanas.
- ✓ Cuadro de náuseas, mareo con desvanecimiento, visión borrosa y ataxia.
- ✓ Refiere dolor abdominal localizado en epigastrio, sin otra sintomatología.
- ✓ **Tratamiento aplicado:** Suero fisiológico (SF) 0,9% + 40 mEq ClK + 1g paracetamol iv y suspensión tratamiento con litio.
- ✓ Ingreso a cargo de medicina interna.

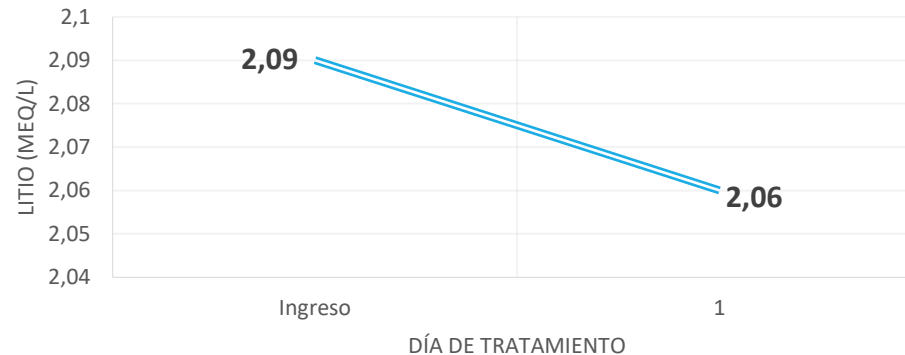
# EVOLUCIÓN CLÍNICA



✓ Náuseas y mareo ocasional. 4 deposiciones diarias.

Glucosa (74-100 mg/dL)	Cr (0,5-1,1 mg/dL)	Na <sup>+</sup> (136-145mEq/L)	K <sup>+</sup> (3,5- 5,1mEq/L)	TSH (0,55-4,781 uUI/mL)	T4 libre (0,89-1,76 ng/dL)	Hb (12,5-17 g/dL)	Plaquetas (135-400 x103/uL)
124	1,62	135	4,1	87,02	0,25	14,2	496

CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS LITIO



Día 1

- ✓ **Informe farmacocinético:** se recomienda continuar con el tratamiento de litio suspenso y volver a monitorizar el próximo día para valorar reintroducirlo con una nueva pauta posológica acorde a la función renal actual de la paciente.
- ✓ **PLAN:** se continua con la sueroterapia (SF 0,9% 1500mL), suspensión de litio y aumento de levotiroxina a 200mcg. Se solicita coprocultivo y eco abdominal.



# EVOLUCIÓN CLÍNICA



✓ Clínicamente sin cambio. Continúa con 4 deposiciones

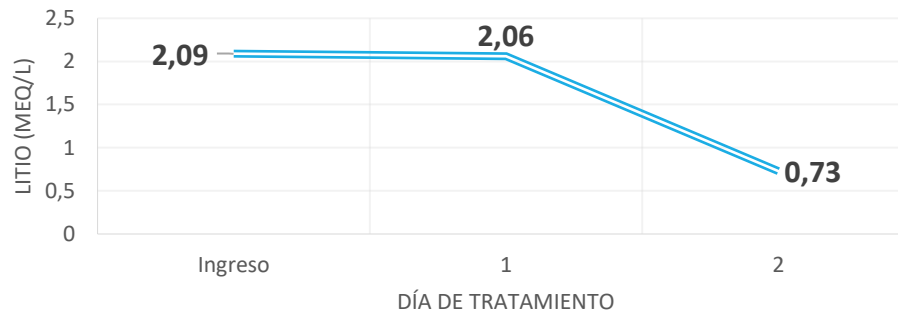
Glucosa (74-100 mg/dL)	Cr (0,5-1,1 mg/dL)	Na <sup>+</sup> (136-145mEq/L)	K <sup>+</sup> (3,5-5,1mEq/L)	Alb (3,4-4,8 g/dL)	TSH (0,55-4,781 uUI/mL)	T4 libre (0,89-1,76 ng/dL)	Vit B12 (186-1054 pg/mL)	Hb (12,5-17 g/dL)	Plaquetas (135-400 x103/uL)
105	0,8	140	2,8 ↓	3,6	44,29	0,42	164 ↓	12,6	371,9



Día 2

**ECG:** se observaron ondas T aplanadas e invertidas

## CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS LITIO



✓ **Informe farmacocinético:** se recomienda reiniciar el tratamiento con litio con dosis de 200mg cada 12 horas y monitorizar en unos días.

✓ **PLAN:**

1. SF 0,9% 1500mL + 40 CIK
2. Bicarbonato potásico/ác. Ascórbico (10 mEq) De-Co-Me-Ce
3. Litio 200mg De-Ce
4. Cianocobalamina 1mg intramuscular
5. Sertralina 100mg en De

# EVOLUCIÓN CLÍNICA



- ✓ Sintomatológicamente estable. Mismas deposiciones.

Cr (0,5-1,1 mg/dL)	Na <sup>+</sup> (136- 145mEq/L)	K <sup>+</sup> (3,5- 5,1mEq/L)	TSH (0,55-4,781 uUI/mL)	T4 libre (0,89-1,76 ng/dL)	Hb (12,5-17 g/dL)	Plaquetas (135-400 x103/uL)
0,85	137	2,9 ↓	38,399	0,68	12,9	379,2



Día 3

- ✓ **Pruebas complementarias:**
  - Toxina *Clostridium difficile*: Negativa
  - Ecografía abdominal: sin hallazgos relevantes
  - Se solicita estudio celiacúa y células antiparietales
- ✓ **Se sospecha que la diarrea pueda ser debida a la colecistectomía realizada meses anteriores.**
- ✓ **PLAN:**
  1. SF 0,9% 1500mL + 40 CIK
  2. Bicarbonato potásico/ác. Ascórbico (10 mEq) De-Co-Me-Ce
  3. Litio 200mg De-Ce
  4. Cianocobalamina 1mg intramuscular
  5. **COLESTIRAMINA 3G ANTES CO**
  6. Tratamiento crónico

# EVOLUCIÓN CLÍNICA



Día 4

- ✓ Resuelta por completo la sintomatología de ingreso (ataxia, somnolencia, mareo)
- ✓ Deposiciones diarias 2 con consistencia líquida
- ✓ Ingesta adecuada de líquidos (1,5L al día)
  
- ✓ **Pruebas complementarias:**
  - Se solicita calprotectina fecal (descartar diarrea inflamatoria)
  
- **Se sospecha que la diarrea pueda ser debida a la colecistectomía realizada meses anteriores.**
  
- ✓ **PLAN:**
  1. SF 0,9% 1500mL + 40 CIK → SUSPENDE
  2. Bicarbonato potásico/ác. Ascórbico (10 mEq) De-Co-Me-Ce
  3. Litio 200mg De-Ce
  4. Cianocobalamina 1mg intramuscular
  5. Colestiramina 3g ANTES CO y CE
  6. Tratamiento crónico

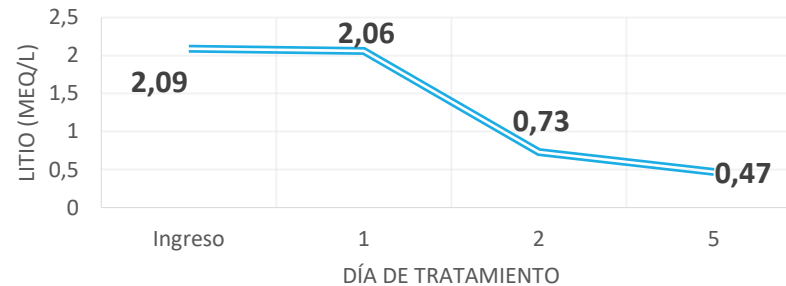
# EVOLUCIÓN CLÍNICA



- ✓ Clínicamente estable. Ninguna deposición en 24 horas

Cr (0,5-1,1 mg/dL)	Na <sup>+</sup> (136-145mEq/L)	K <sup>+</sup> (3,5-5,1mEq/L)	Calprotectina fecal (0-50 ug/g)
0,75	139	3,3	>1800 ↑

## CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS LITIO



Día 5

ECG control: normal

Colonoscopia: solicitada

- ✓ **Informe farmacocinético:** el nivel de litio se encuentra por debajo del rango terapéutico por lo que se recomienda aumentar la dosis a 200mg cada 8 horas.

- ✓ **PLAN:**

1. Bicarbonato potásico/ác. Ascórbico (10 mEq) **De-Co-Ce**
2. **Litio 200mg De-Co-Ce**
3. Cianocobalamina 1mg intramuscular
4. **Colestiramina 3G ANTES CO**
5. Tratamiento crónico

# EVOLUCIÓN CLÍNICA



Día 6

- ✓ Estabilidad clínica y sintomatológica
- ✓ Se han normalizado las deposiciones, una en 24 horas con características normales.
  
- **Pruebas complementarias:**  
Colonoscopia próximo día.
  
- ✓ **PLAN:**
  1. Bicarbonato potásico/ Ác. Ascórbico (10 mEq) → suspense
  2. Litio 200mg De-Co-Ce
  3. Cianocobalamina 1mg intramuscular
  4. Colestiramina 3g ANTES CO → suspendida por colonoscopia
  5. Tratamiento crónico
  6. Preparación colonoscopia: dieta líquida + citafleet

# EVOLUCIÓN CLÍNICA



✓ Preparación de colonoscopia

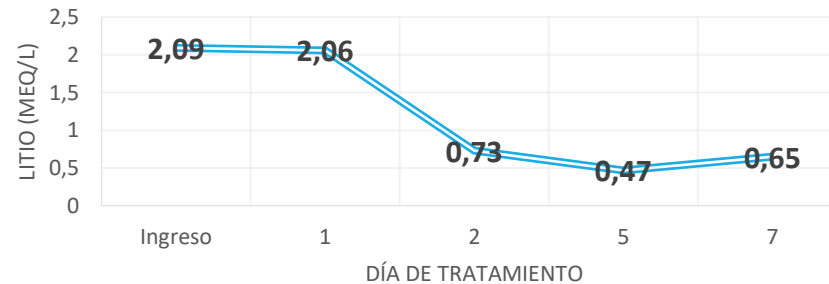
Cr (0,5-1,1 mg/dL)	Na <sup>+</sup> (136-145mEq/L)	K <sup>+</sup> (3,5-5,1mEq/L)	TSH (0,55-4,781 uUI/mL)	T4 libre (0,89-1,76 ng/dL)	Vit B12 (186-1054 pg/mL)	Hb (12,5-17 g/dL)
0,69	142	5,1	18,937	1,30	>2000 ↑	11,5



Día 7

Colonoscopia: HOY

## CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS LITIO



✓ **Informe farmacocinético:** las concentraciones plasmáticas de litio se encuentra en rango terapéutico por lo que continúa con la misma dosis.

✓ **PLAN:**

1. Litio 200mg De-Co-Ce
2. Cianocobalamina 1mg intramuscular → suspende
3. Colestiramina 3g ANTES CO → reinicio
4. Tratamiento crónico
5. Levotiroxina se reduce a 175mcg antes DE

# EVOLUCIÓN CLÍNICA



- ✓ Resuelta por completo la clínica de la paciente
- ✓ Deposiciones controladas, una diaria, con COLESTIRAMINA.

- ✓ **Pruebas complementarias:**

- Colonoscopia: sin hallazgos relevantes
- Biopsia mucosa colon: pendiente
- Estudio celiacía y células antiparietales: pendiente

- ✓ **TRATAMIENTO AL ALTA:**

1. Litio 200mg De-Co-Ce
2. Levotiroxina 175mcg antes De, excepto jueves y domingo que tomará 200mcg.
3. Colestiramina 3g antes CO
4. Tratamiento crónico, excepto domperidona que se suspendió.



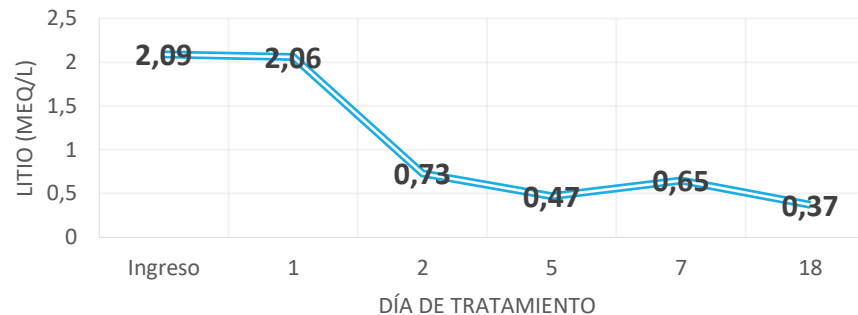
**ALTA**

**Cita en 10 días en consultas externas de MI**

# EVOLUCIÓN CLÍNICA

Glucosa (74-100 mg/dL)	Cr (0,5-1,1 mg/dL)	Na <sup>+</sup> (136-145mEq/L)	K <sup>+</sup> (3,5-5,1mEq/L)	Alb (3,4-4,8 g/dL)	TSH (0,55-4,781 uUI/mL)	T4 libre (0,89-1,76 ng/dL)	Vit B12 (186-1054 pg/mL)	Hb (12,5-17 g/dL)	Plaquetas (135-400 x103/uL)
101	0,66	144	5,2	4,2	0,313	2,07	422	12,6	315,1

## CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS LITIO



Día 18

Consultas Externas

- ✓ **Informe farmacocinético:** se recomienda aumentar la dosis de litio a 200-400-200mg y realizar nuevo control en dos semanas
- ✓ **Pruebas complementarias:**
  - Biopsia mucosa colon: sin hallazgos relevantes.
  - Estudio celiacía y células antiparietales: normalidad
- ✓ **PLAN:**
  1. Litio 200 – 400 – 200 mg
  2. Levotiroxina 175mcg antes DE diario
  3. Resto tratamiento crónico igual



DIARREA CRÓNICA DEBIDA A COLECISTECTOMÍA



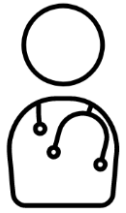
# Diarrea crónica

---



- Aumento de la **frecuencia o el número de deposiciones** de las heces que causan urgencia o malestar abdominal, así como una disminución de su consistencia cuya duración **supera las 4 semanas de evolución**.
  
- Causas más comunes son:
  - Trastornos funcionales digestivo
  - Enfermedad celíaca
  - Enfermedad inflamatoria intestinal
  - Colitis microscópicas
  - Malabsorción intestinal
  - Infecciones bacterianas y/o parasitarias (más frecuentes en los países en vías de desarrollo)
  - Ingesta de determinado fármacos
  - **Antecedentes de cirugía gastrointestinal (colecistectomía, entre otras)**

# Fisiopatología



En función **mecanismo** que la origina:

1. Osmótica
2. Secretora
3. Exudativa
4. Motilidad alterada

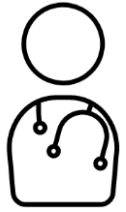


Buscar síntomas, signos y alteraciones analíticas que sugieran una enfermedad orgánica.



DIARREA INFLAMATORIA  
DIARREA CON MALABSORCIÓN  
(ESTEATORREA)  
DIARREA ACUOSA

# Abordaje diagnóstico



## ✓ **Anamnesis clínica del paciente:**

- Antecedentes familiares y personales
- Viajes recientes
- Ingesta de fármacos
- Sospecha de enfermedades infecciosas o trastornos alimenticios

## ✓ **Características de la diarrea:**

- Tiempo de evolución
- Inicio: brusco y repentino o de manera gradual
- Número de deposiciones, frecuencia y consistencia
- Otros: fiebre, sangrado, dolor abdominal, pérdida de peso,...

## ✓ **Pruebas complementarias:**

- Analítica con bioquímica general, iones, albúmina, colesterol, función hepática, proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular, metabolismo del hierro y función tiroidea. En ocasiones inmunoglobulinas y anticuerpos antitransglutaminasa.
- Microbiología: coprocultivo, parásitos en heces y presencia de toxina de *Clostridium difficile*.



# Intoxicación Litio

---

- Se caracteriza por **trastornos gastrointestinales** como náuseas, vómitos y diarrea, síntomas neurológicos como alteración del nivel de conciencia, ataxia, disartria y alteraciones cardíacas que causan alteraciones en el ECG,...
- Fármaco eficaz en el tratamiento de los pacientes con trastorno bipolar.
- Estrecho margen terapéutico (0,6-1,2 mEq/L). Se recomienda monitorización farmacocinética



# Intoxicación Litio

---

- Se elimina principalmente por la **orina**, excretándose por el riñón el 95% (80% es reabsorbido junto con sodio y agua en los túbulos proximales y el 20% restante excretado por la orina).
- Eliminación dependerá también de la duración del tratamiento (12-27h).
- Factores agravantes:
  - Enfermedad renal crónica previa
  - Fármacos como los diuréticos
  - Trastornos hidroelectrolíticos: hiponatremia, deshidratación, hipovolemia
  - Insuficiencia cardíaca
  - Hipotiroidismo no controlado
  - Embarazo



# Tratamiento de la intoxicación

---

- Casos leves o moderados: administrar fluidos para restaurar el equilibrio de sodio y agua en pacientes hipovolémicos y maximizar la eliminación de litio.
- Sintomatología neurológica se tratará en función de las características que presenten
- Casos graves: **DIÁLISIS COMO TRATAMIENTO DE ELECCIÓN** debido a su bajo peso molecular e insignificante unión a proteínas plasmáticas

**MONITORIZACIÓN FARMACOCINÉTICA**



# CONTRIBUCIÓN DEL FARMACÉUTICO DE HOSPITAL AL CASO

---

- **COLABORACIÓN CON EL EQUIPO MÉDICO** en la toma de decisiones y seguimiento de la paciente durante su estancia hospitalaria para evitar posibles efectos adversos o Resultados Negativos en el uso de Medicamentos (RMN).
- **MONITORIZACIÓN FARMACOCINÉTICA:** se realizaron cuatro informes farmacocinéticos con sus recomendaciones de ajuste posológico cuando requerían.
- **CONCILIACIÓN DE LA MEDICACIÓN CRÓNICA** de la paciente al ingreso en la planta de hospitalización en la que se comunicó al facultativo especialista responsable la adicción al tratamiento de un fármaco que llevaba crónico y no había sido incluido en su tratamiento hospitalario.



# CONTRIBUCIÓN DEL FARMACÉUTICO DE HOSPITAL AL CASO

---

- **VALORACIÓN DE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO** de la paciente mediante entrevista a pie de cama y comprobación de las recetas retiradas de oficina de farmacia por medio del módulo de receta electrónica (REC) de Selene<sup>®</sup>.
- **ANÁLISIS DE LAS POSIBLES INTERACCIONES CLÍNICAMENTE RELEVANTES DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO:** se detectaron dos interacciones farmacológicas de tipo farmacocinéticas recomendado la administración separada en el tiempo de dichos fármacos para evitar problemas de absorción.
- **ADECUACIÓN DEL TRATAMIENTO AL ALTA:** dosis de litio según informe farmacocinético, recomendaciones de administración para evitar interacciones farmacológicas y retirada de domperidona del tratamiento crónico (según recomendaciones de la AEMPS).



# BIBLIOGRAFÍA



1. Schiller LR, Pardi DS, Spiller R, Semrad CE, Surawicz CM, Giannella RA, et al. Gastro 2013 APDW/WCOG Shanghai working party report: Chronic diarrhea: Definition, classification, diagnosis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2014;29:6-25.<sup>[L]</sup><sub>[SEP]</sub>
2. Sandhu DK, Surawicz C. Update on chronic diarrhea: A run-through for the clinician. *Curr Gastroenterol Rep*. 2012;14:421-7.
3. Fernández Bañares F, Accarino A, Balboa A, Domènech E, Esteve M, Garcia Planella E, Guardiola J, Molero X, Rodríguez Luna A, Ruiz Cerulla A, Santos J, Vaquero E. Diarrea crónica: definición, clasificación y diagnóstico. *Gastroenterol Hepatol*. 2016;39(8):535-59
4. Binder HJ. Causes of chronic diarrhea. *N Eng J Med*. 2006; 355:236-9
5. Domínguez Ortega L, Medina Ortiz O, Cabrera García- Armenter S. Intoxicación con litio. *An. Med. Interna*. 2006;23(9):441-5
6. Goodnick PJ, Fieve RR, Meltzer HL, Dunner DL. Lithium elimination half-life and duration of therapy. *Clin Pharmacol Ther* 1981; 29: 47-50.
7. Venkatarathnamma PN, Patil AR, Nanjundiah N. Fatal lithium toxicity with therapeutic levels--a case report. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2011; 49:336
8. Eyer F, Pfab R, Felgenhauer N, Lutz J, Heemann U, Steimer W, Zondler <sup>[L]</sup><sub>[SEP]</sub>S, Fichtl B, Zilker T. Lithium poisoning: pharmacokinetics and clearance during different therapeutic measures. *J Clin Psychopharmacol* 2006; 26: 325-30.



# GRACIAS