

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

Taida M^a 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.

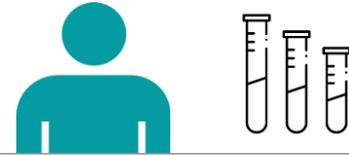
Exploración física

- 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 ⁺ (136-145mEq/L)	133
K ⁺ (3,5-5,1mEq/L)	3,2
Hb (12,5-17 g/dL)	15,3
Plaquetas (135-400 x10 ³ /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.

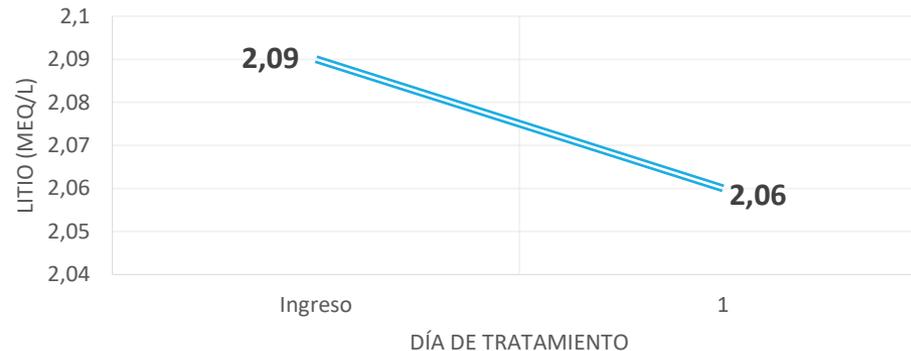
EVOLUCIÓN CLÍNICA



✓ Náuseas y mareo ocasional. 4 deposiciones diarias.

Glucosa (74-100 mg/dL)	Cr (0,5-1,1 mg/dL)	Na ⁺ (136-145mEq/L)	K ⁺ (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

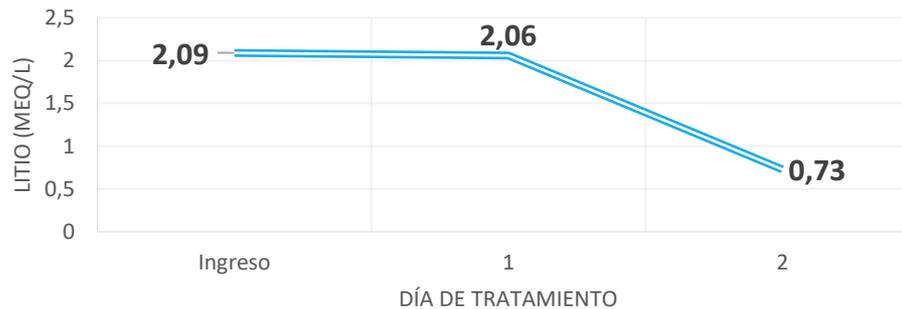
Glucosa (74-100 mg/dL)	Cr (0,5-1,1 mg/dL)	Na ⁺ (136-145mEq/L)	K ⁺ (3,5-5,1mEq/L)	Alb (3,4-4,8 g/dL)	TSH (0,55-4,781 uUI/mL)	T4 libre (0,89-1,76 ng/dL)	Vit B12 (186-1054 pg/mL)	Hb (12,5-17 g/dL)	Plaquetas (135-400 x103/uL)
105	0,8	140	2,8 ↓	3,6	44,29	0,42	164 ↓	12,6	371,9



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 ⁺ (136- 145mEq/L)	K ⁺ (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 ⁺ (136-145mEq/L)	K ⁺ (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

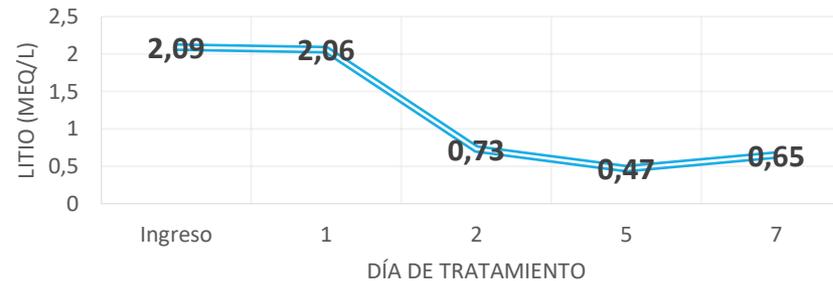
Cr (0,5-1,1 mg/dL)	Na ⁺ (136-145mEq/L)	K ⁺ (3,5-5,1mEq/L)	TSH (0,55-4,781 uUI/mL)	T4 libre (0,89-1,76 ng/dL)	Vit B12 (186-1054 pg/mL)	Hb (12,5-17 g/dL)
0,69	142	5,1	18,937	1,30	>2000 ↑	11,5



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.



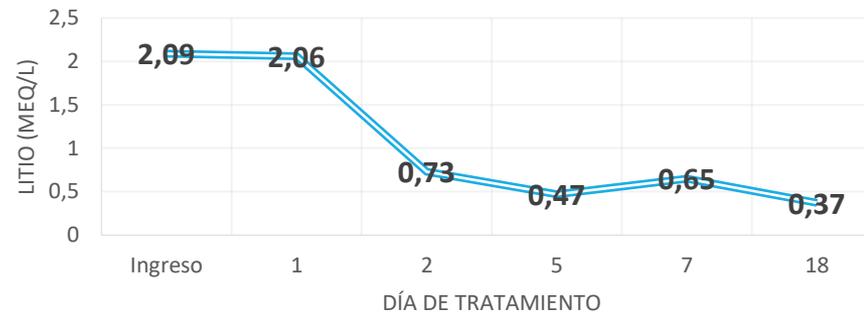
ALTA

Cita en 10 días en consultas externas de MI

EVOLUCIÓN CLÍNICA

Glucosa (74-100 mg/dL)	Cr (0,5-1,1 mg/dL)	Na ⁺ (136-145mEq/L)	K ⁺ (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



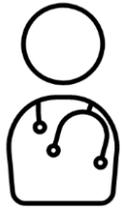
DIARREA CRÓNICA DEBIDA A COLECISTECTOMÍA

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

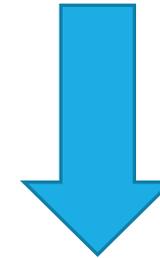


En función **mecanismo** que la origina:

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

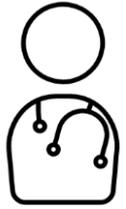


Buscar síntomas, signos y alteraciones analíticas que sugieran una enfermedad orgánica.



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[®].
- **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.^[L]_[SEP]
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 ^[L]_[SEP]S, Fichtl B, Zilker T. Lithium poisoning: pharmacokinetics and clearance during different therapeutic measures. *J Clin Psychopharmacol* 2006; 26: 325-30.



GRACIAS