

## CASO CLÍNICO

# Intoxicación aguda por litio en pacientes pediátricos: tres escenarios diferentes

Gerard Martínez-Segura, Ariadna Rigalós-Cases, Cristina Parra-Cotanda, Lidia Martínez-Sánchez

Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona

Recibido el 17 de marzo de 2022

Aceptado el 5 de abril de 2022

### Palabras clave:

Carbonato de litio/intoxicación  
Intoxicación/tratamiento  
Tentativa suicida  
Servicio de Urgencias  
Pediatria

### Key words:

Lithium carbonate/poisoning  
Poisoning/therapy  
Suicide attempt  
Emergency Department  
Pediatrics

### Resumen

Las intoxicaciones agudas por litio son poco frecuentes, especialmente en Pediatría, pero potencialmente muy graves. Uno de los factores más relevantes a la hora de caracterizarlas es la existencia de tratamiento habitual con litio (intoxicación aguda-sobre-crónica) o su ausencia (intoxicación aguda en pacientes *naïve*). El mecanismo es también importante, siendo las ingestas voluntarias de gran cantidad de fármaco las más peligrosas. Por la gravedad de la toxicidad, fundamentalmente neurológica, así como por las características toxicocinéticas del litio (ausencia de adsorción por el carbón activado, distribución libre y reabsorción tubular), puede ser necesario el uso de técnicas excepcionales en las intoxicaciones pediátricas, como son el lavado intestinal total, la hiperhidratación y la hemodiálisis.

Presentamos tres casos atendidos recientemente en nuestro Servicio de Urgencias. Se trata de dos casos de ingesta voluntaria con finalidad suicida en adolescentes (uno de ellos en tratamiento con litio y el otro *naïve*) y un tercer caso de ingesta no intencionada en una lactante. Aunque la evolución fue favorable en todos ellos, los tres pacientes precisaron ingreso para monitorización clínica y analítica estrecha, en dos pacientes se practicó lavado intestinal total, dos recibieron hiperhidratación y en uno de ellos se realizó hemodiálisis.

Este trabajo revisa las peculiaridades de la intoxicación por litio y, en base a ellas, el manejo de los niños y adolescentes expuestos a este tóxico.

### ACUTE LITHIUM INTOXICATION IN PEDIATRIC PATIENTS: THREE DIFFERENT SCENARIOS

#### Abstract

Acute lithium intoxications are infrequent, especially in children, but potentially severe. Maintenance therapy with lithium (acute-on-chronic intoxication) or the absence of it (acute intoxication in naïve patients) is one of the most important factors when characterizing them. The mechanism is also important, being the substantial voluntary ingestions the most dangerous ones. Due to the severe toxicity, fundamentally neurological, and the toxicokinetic features of lithium (as the null adsorption by activated charcoal, free distribution, and tubular reabsorption), exceptional techniques in paediatric intoxications such as total intestinal lavage, hyperhydration and haemodialysis may be necessary.

We present three cases recently observed in the emergency room of our hospital. Two of them were adolescents who attempted suicide through voluntary ingestion (one of them already in treatment with lithium and the other one, naïve). The third case was an accidental ingestion in an infant. Despite outcome was positive, all of them were hospitalized for close clinical and analytical monitorization, total intestinal lavage was performed in two, two required hyperhydration and one case had to undergo haemodialysis.

This paper reviews the particularities of acute lithium intoxication and its management in children and adolescents.

### Dirección para correspondencia:

Dr. Gerard Martínez-Segura  
Correo electrónico:  
gmartinezs@hsjdbcn.es

## INTRODUCCIÓN

El carbonato de litio es un fármaco utilizado casi exclusivamente en el tratamiento del trastorno bipolar en adultos, aunque se puede usar *off label* en mayores de 12 años<sup>(1)</sup>.

Las intoxicaciones agudas se pueden producir en dos escenarios muy distintos: en pacientes tratados con litio de forma habitual (intoxicación aguda-sobre-crónica) o en pacientes no expuestos (intoxicación aguda en paciente *naïve*). Las intoxicaciones crónicas son el tercer tipo de intoxicación por litio, sumamente infrecuente en pediatría<sup>(1,2)</sup>. Es importante diferenciar si se trata de ingestas voluntarias, habitualmente en adolescentes, con dosis altas y mayor riesgo, o ingestas no intencionadas en la infancia. El litio es una sustancia altamente tóxica y puede ser preciso, sea cual sea el mecanismo y escenario de la intoxicación, la utilización de medidas de descontaminación y eliminación excepcionales en pediatría<sup>(1)</sup>.

Describimos tres casos de intoxicación aguda por litio atendidos en nuestro Servicio de Urgencias con el objetivo de destacar las particularidades de su manejo, previa obtención del consentimiento informado de los padres y de los pacientes mayores de 12 años.

## CASOS CLÍNICOS

### Caso clínico 1

Varón de 15 años que consultó aproximadamente 90 minutos después de la ingesta de 60-90 comprimidos de carbonato de litio 400 mg y 8 comprimidos de fluoxetina 20 mg, con finalidad suicida. Dicha medicación pertenecía a la madre.

Presentaba un triángulo de evaluación pediátrico (TEP) estable, con constantes vitales normales salvo tendencia a la taquicardia (FC=125 x') e hipertensión arterial (TA=130/70 mmHg). Refería malestar epigástrico, parestesias distales, sensación de inestabilidad y dificultad para fijar la mirada. En la exploración física se objetivó bradipsiquia, nistagmo, temblor mandibular y dismetría leve. Realizó varios vómitos, visualizándose 30 comprimidos.

La ingesta se consideró de alto riesgo toxicológico, dada la dosis máxima calculada de carbonato de litio de 500 mg/kg y la presencia de sintomatología neurológica. La dosis de fluoxetina referida estaba fuera de rango tóxico. Se instauró monitorización, se canalizó una vía periférica, se inició hiperhidratación con suero glucosado-salino al 5%/0,9% a 3 L/día y se colocó sonda nasogástrica para lavado intestinal total con polietilenglicol, durante 4 horas. Como exámenes complementarios, se realizaron electrocardiograma, que resultó normal, y analítica sanguínea con determinación de litemia inicial de 2,37 mEq/L (rango terapéutico: 0,3-1 mEq/L). El resto de los parámetros fueron normales. Se trasladó a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, donde recibió dos sesiones de hemodiálisis en las primeras 24 horas. La [Figura 1](#) muestra la evolución de la litemia. A las 24 horas se resolvió la sintomatología y se trasladó a planta de hospitalización. Previa valoración por Psiquiatría, se procedió al alta a domicilio al 4º día de ingreso.

### Caso clínico 2

Mujer de 17 años que acudió por ingesta de 7 comprimidos de litio 400 mg y 7 comprimidos de aripiprazol 30 mg, con finalidad suicida. Como antecedente, presentaba esquizofrenia paranoide en seguimiento por Psiquiatría y en tratamiento con aripiprazol, olanzapina, paliperidona, fluvoxamina y litio.

En la valoración inicial, a las 6 horas de la ingesta, presentaba un TEP estable y constantes en rango de normalidad. Refería sensación nauseosa, mareo y somnolencia, con exploración física normal. Las dosis ingeridas de litio (45 mg/kg) y aripiprazol (3,5 mg/kg) se encontraban en rango tóxico, por lo que se canalizó vía venosa periférica, se extrajo analítica sanguínea y se inició hiperhidratación. La litemia inicial fue de 1,97 mEq/L. El resto de analítica y el electrocardiograma resultaron normales. Ingresó en planta de hospitalización, con resolución de la sintomatología en las primeras horas y normalización progresiva de la litemia ([Figura 1](#)). Se procedió al alta a domicilio tras 4 días de ingreso, previa valoración por Psiquiatría.

### Caso clínico 3

Lactante de 15 meses que fue atendida tras ingesta de 1,5 comprimidos de litio 400 mg, pertenecientes al padre, de forma no intencionada.

A su llegada a Urgencias, 2 horas después de la ingesta, presentaba un TEP estable, se encontraba asintomática, con constantes y exploración física normales. Sin embargo, ante dosis potencialmente tóxica (68 mg/kg), se canalizó vía periférica, se inició descontaminación digestiva mediante lavado intestinal total con polietilenglicol durante 4 horas, y se instauró fluidoterapia endovenosa. Se realizó ECG, que fue normal, y se determinó la litemia seriadamente, resultando fuera de rango tóxico y con tendencia descendente ([Figura 1](#)). Se mantuvo durante 24 horas hospitalizada para observación, sin presentar complicaciones.

En los tres casos, se realizó seguimiento en la consulta de Toxicología Pediátrica, sin objetivarse signos de toxicidad ni secuelas neurológicas.

## COMENTARIOS

La intoxicación aguda por litio es infrecuente, potencialmente muy grave y con un manejo toxicológico específico que la diferencia de la mayoría de las intoxicaciones medicamentosas.

Según el Servicio Nacional de Información Toxicológica de Reino Unido (Toxbase), se considera que existe riesgo de intoxicación cuando se ingieren dosis superiores a 40-50 mg/kg de carbonato de litio en niños y adultos *naïve*, o bien cualquier dosis superior al doble de la terapéutica en pacientes en tratamiento<sup>(1,3,4)</sup>. Se han reportado casos letales con dosis superiores a 500 mg/kg, como la del Caso 1<sup>(5)</sup>.

Aunque es posible determinar y monitorizar la litemia, la correlación entre esta, la dosis ingerida y las manifestaciones clínicas es compleja<sup>(6,7)</sup>. Esto se debe a la absorción irregular y prolongada del litio en sobredosis y a la lenta distribución al compartimento del sistema nervioso central, donde su toxicidad es más relevante<sup>(1,4,6)</sup>. Dicha distribución es mayor y

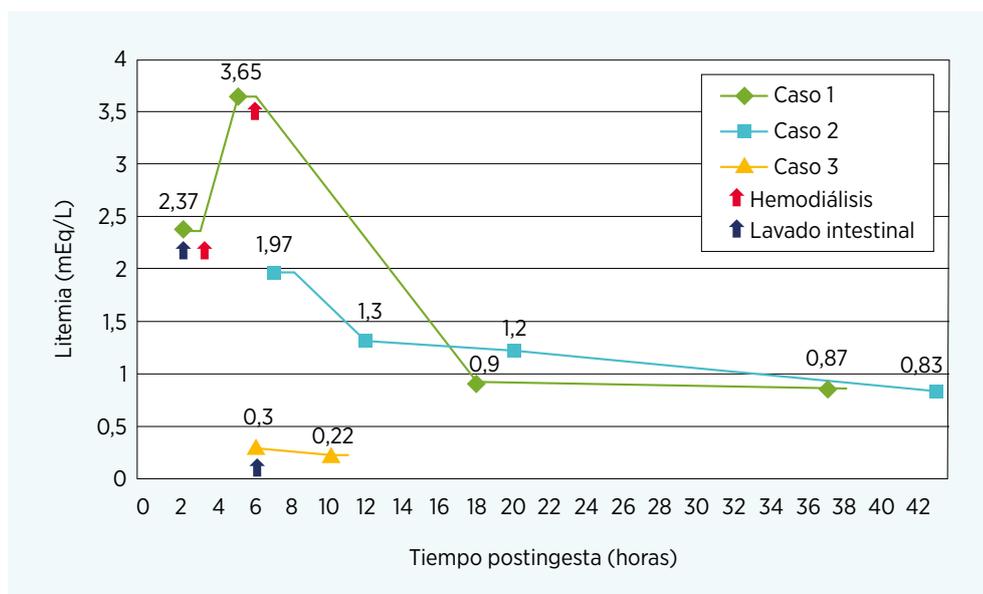


FIGURA 1. Evolución de la litemia.

TABLA 1. Correlación entre sintomatología, litemia y gravedad en intoxicación por litio.

Manifestaciones neurológicas	Litemia*	Gravedad
Ausentes	0,6-1,2	Ausente
Temblores, hipertonia, hiperreflexia, nistagmo	1,3-2,5	Leve-moderada
Ataxia, mioclonías, corea, desorientación	2,6-4	Moderada-grave
Disminución del nivel de consciencia, convulsiones	>4	Muy grave

\*Obtenida a las 12-24 horas de la ingesta.  
Adaptada de: Nogué S. *Toxicología Clínica*. 1ª ed. Elsevier; 2019. Con permiso del autor.

más precoz en pacientes tratados con litio debido a que el resto de los tejidos ya se encuentran saturados del fármaco<sup>(7)</sup>; en consecuencia, puede producirse neurotoxicidad con dosis ingeridas y litemia inferiores. En el otro extremo, tal y como muestra el Caso 3, las ingestas no intencionadas en preescolares suelen dar lugar a menor toxicidad. Así, en un estudio reciente con 1.863 casos de ingesta aguda de litio en menores de 6 años, solo presentaron sintomatología el 10%, sin que se detectaran casos letales ni aparición de secuelas<sup>(8)</sup>. En cualquier caso, los pacientes con sospecha de intoxicación deben ser monitorizados clínicamente y analíticamente, con litemia cada 4-6 horas, durante un mínimo de 24 horas, aun estando asintomáticos<sup>(1,6,7)</sup>.

La gravedad de los episodios se determina en función de la litemia y las manifestaciones neurológicas (Tabla 1)<sup>(1)</sup>, considerando que la capacidad predictiva de la litemia es limitada, especialmente en las primeras 6-12 horas, y que debe prevalecer el criterio clínico<sup>(4,9)</sup>.

Tal y como queda reflejado en los casos presentados, los síntomas gastrointestinales son característicos de la intoxicación aguda. También es posible la afectación cardiovascular, con alteraciones electrocardiográficas, bradiarritmias e hipotensión arterial, así como el desarrollo de fallo renal o de diabetes insípida nefrogénica<sup>(4)</sup>.

TABLA 2. Recomendaciones de la EXTRIP para la depuración extrarrenal en intoxicaciones por litio.

**Recomendado si:**

- Intoxicación grave (disminución del nivel de consciencia, convulsiones o arritmias)
- Alteración de la función renal y litemia >4,0 mEq/L

**Sugerido si:**

- Litemia >5,0 mEq/L
- Confusión
- Tiempo esperado para alcanzar litemia <1,0 mEq/L con tratamiento optimizado >36 horas

Adaptada de: Decker BS, et al. *Extracorporeal Treatment for Lithium Poisoning: Systematic Review and Recommendations from the EXTRIP Workgroup*. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015; 10: 875-87.

En cuanto al tratamiento, la única medida de descontaminación digestiva efectiva es el lavado intestinal total, recomendado en caso de sospecha de toxicidad significativa, siempre que la vía aérea esté protegida<sup>(1,3)</sup>. El litio no se adsorbe por el carbón activado y el lavado gástrico no es útil debido al gran tamaño de los comprimidos y a su formulación de liberación retardada (los comprimidos no se desintegran en estómago y no es posible recuperarlos íntegros a través de una sonda de lavado)<sup>(4)</sup>.

En el manejo del paciente intoxicado por litio es fundamental evitar y corregir situaciones que predispongan a la hipovolemia o hiponatremia. La eliminación del litio es renal prácticamente en su totalidad y, tras ser excretado, hasta un 80% se reabsorbe a nivel tubular mediante mecanismos compartidos con el sodio<sup>(2)</sup>. Por tanto, cualquier situación que provoque un aumento de la reabsorción de sodio conducirá a un aumento de la reabsorción de litio. Es importante promover la eliminación renal mediante hiperhidratación, pero evitando diuréticos, ya que se ha observado un efecto rebote<sup>(1,7)</sup>.

La tercera peculiaridad en el manejo de esta intoxicación es la utilidad de la hemodiálisis, dadas las características farmacocinéticas del litio (nula unión a proteínas plasmáticas, bajo volumen de distribución y pequeño tamaño molecular). La Tabla 2 muestra las recomendaciones del *Extracorporeal*

*Treatments in Poisoning Workgroup*<sup>(7)</sup>. En el Caso 1, a pesar de no cumplir criterios estrictos, la dosis ingerida descrita como fatal en la literatura y la rápida progresión se interpretaron como indicadores de intoxicación grave.

Por último, cabe reseñar la posibilidad de desarrollar SILENT (*Syndrome of Irreversible Lithium-Effectuated Neurotoxicity*), un síndrome cerebeloso con o sin afectación cognitiva que persiste 4-8 semanas después de la normalización de la litemia, y cuya aparición es más frecuente en intoxicaciones crónicas o agudas-sobre-crónicas<sup>(4)</sup>. Este riesgo obliga a realizar un seguimiento de los pacientes intoxicados por litio, idealmente en una consulta de Toxicología.

En conclusión, las intoxicaciones agudas por litio pueden requerir técnicas de descontaminación y depuración excepcionales en pediatría, especialmente en ingestas voluntarias con finalidad autolítica y en pacientes que reciben litio como tratamiento habitual.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Nogué S. Tóxicos específicos: litio. En: Nogué S, ed. Toxicología Clínica. Bases para el Diagnóstico y el Tratamiento de las Intoxicaciones. 1ª ed. Elsevier; 2019. p. 487-9.
2. Greller HA. Lithium. In: Nelson LS, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Goldfrank LR, eds. Toxicologic emergencies. 11th ed. McGrawHill; 2018. p. 1065-71.
3. National Poison Information Service. Toxbase. Lithium carbonate. Disponible en: <https://www.toxbase.org/> (consultado el 15-02-2022).
4. Baird-Gunning J, Lea-Henry T, Hoegberg LCG, Gosselin S, Roberts DM. Lithium Poisoning. J Intensive Care Med. 2017; 32: 249-63.
5. Gill J, Sing H, Nugent K. Acute Lithium Intoxication and Neuroleptic Malignant Syndrome. Pharmacotherapy. 2003; 23: 811-5.
6. IBM Micromedex Web Applications Access. Lithium Salts. Disponible en: <https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/> (consultado el 15-02-2022).
7. Decker BS, Goldarb 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. 2015; 10: 875-87.
8. Syed-Minhaj F, Anderson BD, King JD, Leonard JB. Outcomes of acute exploratory pediatric lithium ingestions. Clin Toxicol (Phila). 2020; 58: 881-5.
9. Bailey B, McGuigan M. Lithium poisoning from a poison control center perspective. Ther Drug Monit. 2000; 22: 650-5.