

in depressed patients. *Psychother Psychosom.* 2020;89:320–3, <http://dx.doi.org/10.1159/000506957>.

10. Rizvi SJ, Iskrac A, Calati R, Courtet P. Psychological and physical pain as predictors of suicide risk: Evidence from clinical and neuroimaging findings. *Curr Opin Psychiatry.* 2017;30:159–67, <http://dx.doi.org/10.1097/YCO.0000000000000314>.

Adrián Alacreu-Crespo^{a,b,c,*}, Lucas Giner^{c,d}
y Philippe Courtet^{a,b}

^a PSNREC, Univ Montpellier, INSERM, CHU de Montpellier, Montpellier, Francia

^b Department of Emergency Psychiatry and Acute Care, Lapeyronie Hospital, CHU Montpellier, Montpellier, Francia

^c Laboratory of Social Cognitive Neuroscience, Psychobiology-IDOCAL, Faculty of Psychology, University of Valencia, Valencia, España

^d Departamento de Psiquiatría, Universidad de Sevilla, Sevilla, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: adrian.alacreu@uv.es
(A. Alacreu-Crespo).

<https://doi.org/10.1016/j.rpsm.2021.01.003>

1888-9891/ © 2021 SEP y SEPB. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Intoxicación por litio: la amenaza SILENTiosa



Lithium toxicity: The SILENT threat

Sr. Director:

El litio es un fármaco utilizado en medicina fundamentalmente en Psiquiatría como tratamiento del trastorno bipolar y en menor medida en Neurología (preventivo de la cefalea en racimos y del síndrome de Kleine-Levin). El tratamiento con litio puede dar lugar a neurotoxicidad tanto aguda como crónica¹. El síndrome de neurotoxicidad irreversible causada por litio (SILENT) hace referencia a las secuelas neurológicas persistentes tras la intoxicación por litio. Describimos un caso de SILENT secundario a un golpe de calor.

Varón de 42 años con antecedentes de trastorno bipolar tipo 1, enolismo crónico, meningitis en la infancia, epilepsia y discapacidad intelectual leve. Seguía tratamiento con carbonato de litio 400-200-400 mg, ácido valproico 500-500-500 mg, olanzapina 10-10-10 mg y clonazepam 1-1-1 mg. La última litemia (12 días antes del ingreso) estaba en rango terapéutico (0,9 mEq/L). El paciente fue encontrado en vía pública en verano de 2018 por deterioro del nivel de consciencia (Glasgow Coma Scale 6), hipertermia (40 °C) e hipotensión (70/40 mmHg), requiriendo intubación. Análiticamente destacaba una hiponatremia grave (120 mEq/L) sin rhabdmiolisis (CK 317 U/L), permitiendo excluir razonablemente el síndrome neuroléptico maligno y sospechando un golpe de calor. El resto de la analítica, punción lumbar y tóxicos en orina fueron normales. Los niveles de valproato eran normales, pero no se solicitó la litemia. La tomografía axial computarizada (TAC) craneal mostró una hidrocefalia triventricular ya conocida. Tras 24 horas la natremia era de 134 mEq/L. Al cuarto día se extubó al paciente, evidenciándose unos movimientos coreoatetósicos generalizados continuos, disartria escandida, nistagmo horizonte-rotatorio amplio inagotable y tetraparesia espástica. Se suspendió el litio y se inició levodopa/carbidopa, con leve mejoría clínica. Días después se pudo objetivar un claro síndrome cerebeloso bilateral, con dismetría apendicular y ataxia truncal. Se realizaron dos resonancias magnéticas nucleares (RMN) cerebrales, la primera a los nueve días del ingreso y la segunda a los 24 (fig. 1A), ambas sin evidenciar cam-

bios compatibles con mielinólisis. Tras un mes de ingreso el paciente mantenía un trastorno cerebeloso apendicular y axial grave con movimientos coreoatetósicos, tetraparesia leve y piramidalismo. Una RMN tras ocho meses (fig. 1B) no evidenció alteraciones diferentes a la hidrocefalia conocida. Dada la semiología neurológica, la persistencia de secuelas tras más de dos meses de la supresión del litio y la neuroimagen normal, el paciente fue diagnosticado finalmente de SILENT.

El SILENT engloba aquellas secuelas neurológicas resultantes de la intoxicación aguda por carbonato de litio, y menos frecuente por su uso crónico, que persisten tras dos meses del cese del tratamiento^{1,2}. A pesar de que el litio todavía es ampliamente utilizado hoy en día, el SILENT es una entidad infrecuente^{1,3,4}. Su fisiopatología

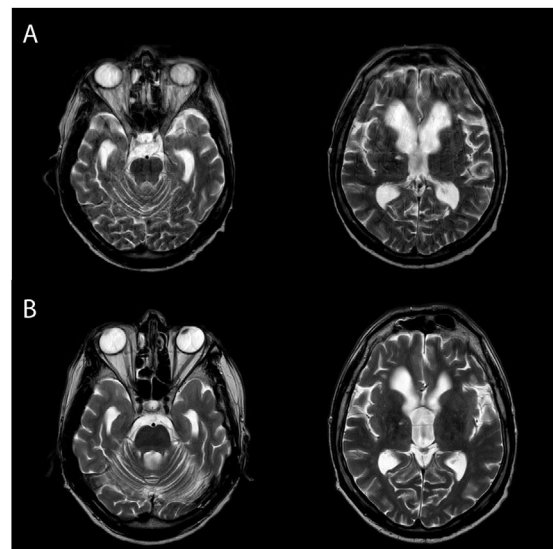


Figura 1 Evolución de RMN cerebral.

Pie de imagen: RMN cerebral en secuencia T2, cortes transversales a nivel de protuberancia (A1 y B1) y ganglios de la base (A2 y B2), de nuestro paciente. Las imágenes A) corresponden a la RMN realizada durante el ingreso, a los 24 días del inicio de la clínica, y las imágenes B) a la realizada a los 8 meses. En ambas se objetiva una hidrocefalia triventricular sin que se evidencien las lesiones desmielinizantes características de la mielinólisis osmótica ni en protuberancia ni en ganglios de la base.

Tabla 1 Manifestaciones clínicas “típicas” y “atípicas” del SILENT**Manifestaciones clínicas “típicas”**

Disfunción cerebelosa persistente
 Disfunción troncoencefálica persistente
 Síndromes extrapiramidales persistentes
 Demencia +/- síndromes mentales orgánicos

Manifestaciones clínicas “atípicas”

Movimientos coreoatetósicos
 Nistagmo descendente
 Neuritis óptica retrobulbar
 Papiledema persistente
 Neuropatía periférica (sensitiva y/o motora)
 Miopatía

Modificada de Adityanjee et al.¹.

sigue siendo desconocida, si bien la desmielinización parece jugar un papel relevante¹. Se ha descrito una pérdida de volumen córtico-subcortical a nivel cerebeloso y en el córtex subgenual⁵ junto con pérdida de células de Purkinje con gliosis y atrofia del córtex cerebeloso, explicando la afectación predominantemente cerebelosa del cuadro. La existencia de secuelas neurológicas previas parece conferir una susceptibilidad particular a los efectos neurotóxicos del litio¹. Además, el consumo concomitante de neurolépticos o valproato, la fiebre, la deshidratación y la hiponatremia han sido descritos como factores de riesgo asociados al SILENT¹, como ocurrió en nuestro paciente, en el cual la deshidratación en contexto del golpe de calor favoreció un aumento en la concentración plasmática de litio. El margen terapéutico del litio es estrecho y su determinación sencilla y económica, debiendo realizarse precozmente ante cualquier sospecha de intoxicación. En nuestro paciente no se determinó la litemia en urgencias, lo que pudo influir el manejo y evolución posterior del paciente. De forma inversa, la intoxicación por litio puede ocasionar fiebre e hiponatremia¹. Las manifestaciones típicas del SILENT incluyen la disfunción cerebelosa, los síndromes extrapiramidales o la disfunción troncoencefálica persistente (tabla 1)¹. Los movimientos coreoatetósicos, prominentes en el caso de nuestro paciente, han sido descritos dentro de las manifestaciones «atípicas» del SILENT (tabla 1)^{1,6,7}. Dentro del diagnóstico diferencial de nuestro paciente se consideró la mielinólisis osmótica tras corrección rápida de la hiponatremia y/o por intoxicación aguda por litio⁸; sin embargo, la coreoatetosis precoz sería atípica para esta entidad⁹ y la normalidad en las RMN consecutivas permitió finalmente descartarla. Respecto al abordaje terapéutico del SILENT, en general las secuelas son persistentes y no existe un tratamiento eficaz. Se ha propuesto la hemodiálisis como tratamiento en la fase precoz de la intoxicación por litio, con controles de los niveles plasmáticos durante y posterior al procedimiento^{1,10}. En nuestro caso se inició tratamiento con levodopa/carbidopa, con alivio sintomático parcial de los movimientos coreoatetósicos.

La intoxicación por litio y el SILENT deben tenerse en cuenta en todo paciente en tratamiento con litio que

desarrolle síntomas neurológicos, debiendo considerarse la hemodiálisis como tratamiento urgente en casos de intoxicación grave. La mielinólisis puede ocurrir tras intoxicación aguda con litio y debe incluirse dentro del diagnóstico diferencial del SILENT.

Conflicto de intereses

Todos los autores declaran no tener conflictos de intereses en la publicación de este artículo.

Bibliografía

- Adityanjee, Munshi KR, Thampy A. The syndrome of irreversible lithium-effectuated neurotoxicity. *Clin Neuropharmacol*. 2005;28:38–49.
- Schou M. Long-lasting neurological sequelae after lithium intoxication. *Acta Psychiatr Scand*. 1984;70:594–602.
- Porto FH, Leite MA, Fontenelle LF, Marrocos RP, Szczerback NF, de Freitas MR. The Syndrome of Irreversible Lithium-Effectuated Neurotoxicity (SILENT): one-year follow-up of a single case. *J Neurol Sci*. 2009;277(1–2):172–3.
- Singh H, Ganjekar S, Kalegowda A, Thyloth M. Unusual manifestation of therapeutic dose of lithium as syndrome of irreversible lithium-effectuated neurotoxicity. *J Mental Health Hum Behav*. 2015;20:80–1.
- Ikeda Y, Kameyama M, Narita K, Takei Y, Suda M, Aoyama Y, et al. Total and regional brain volume reductions due to the Syndrome of Irreversible Lithium-Effectuated Neurotoxicity (SILENT): a voxel-based morphometric study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2010;34:244–6.
- Zorumski CF, Bakris GL. Chorea-athetosis associated with lithium: case report and literature review. *Am J Psychiatry*. 1983;140:1621–2.
- Podskalny GD, Factor SA. Chorea caused by lithium intoxication: a case report and literature review. *Mov Disord*. 1996;11:733–7.
- Fabisiak DB, Murray GB, Stern TA. Central pontine myelinolysis manifested by temporary blindness: a possible complication of lithium toxicity. *Ann Clin Psychiatry*. 2002;14:247–51.
- de Souza A. Movement disorders and the osmotic demyelination syndrome. *Parkinsonism Relat Disord*. 2013;19:709–16.
- van Bommel EF, Kalmeijer MD, Ponssen HH. Treatment of life-threatening lithium toxicity with high-volume continuous venovenous hemofiltration. *Am J Nephrol*. 2000;20:408–11.

Álvaro Martínez-Martín^{a,*}, Álvaro Sánchez-Larsen^a,
 Carolina Sánchez-Mora^b, Rocío Sáez-Povedano^b
 y Tomás Segura^a

^a Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete, España

^b Servicio de Psiquiatría. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alvaro.martnzm@gmail.com
 (Á. Martínez-Martín).

<https://doi.org/10.1016/j.rpsm.2020.06.006>

1888-9891/ © 2020 SEP y SEPB. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.