

# Neurotoxicidad por litio

Valeria Jordán Mondragón<sup>1</sup>  
Gabriel Fernando Oviedo Lugo<sup>2</sup>

## Resumen

*Introducción:* Desde hace más de 50 años el litio se ha utilizado en psiquiatría y su eficacia se ha establecido para el tratamiento de los trastornos afectivos. Su uso se limita en ocasiones por su estrecho rango terapéutico y su perfil de efectos colaterales. Desde los años ochenta, las secuelas de la neurotoxicidad por sales de litio han llamado la atención y fueron descritas por Adityanjee, bajo el acrónimo SILENT (del inglés *Syndrome of Irreversible Lithium Effectuated Neurotoxicity*). *Objetivos:* Discutir los aspectos clínicos relacionados con la neurotoxicidad secundaria a sales de litio e incrementar el conocimiento sobre este tema en la comunidad médica. *Método:* Revisión narrativa de la literatura médica. *Resultados y conclusiones:* Más del 90% de las personas en tratamiento con litio experimentan algún tipo de efecto colateral. Dentro de las secuelas neurológicas persistentes se destaca la disfunción cerebelosa, aunque existen otras presentaciones atípicas como alteraciones oculomotoras y neuropatía periférica. Es fundamental que el clínico reconozca estos síntomas y que se desarrollen estrategias, como el uso de criterios estrictos para la implementación de tratamiento con esta sustancia, la prevención de la intoxicación aguda y el seguimiento riguroso durante el mantenimiento.

**Palabras clave:** litio, efectos adversos, síndromes de neurotoxicidad.

**Title:** Neurotoxicity Secondary to the Use of Lithium

## Abstract

*Introduction:* Lithium has been a medication used in psychiatry for more than 50 years and its efficacy has been established in the treatment of mood disorders. The use of lithium is limited due to its narrow therapeutic range and toxicity. Its persistent neurological secondary effects caught clinical attention in the 80s and were described by Adityanjee under the acronym SILENT (*Syndrome of Lithium-effectuated Neurotoxicity*). *Objective:* To discuss the clinical aspects of lithium toxicity and to increase physicians' awareness of this subject. *Method:* Narrative review based on the available literature. Results and *Conclusion:* More than 90%

.....  
<sup>1</sup> Médica psiquiatra, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia. *Fellow* en Psiquiatría de Enlace, Pontificia Universidad Javeriana. Psiquiatra de la Clínica de Marly.

<sup>2</sup> Médico psiquiatra, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia. *Fellow* en Psiquiatría de Enlace, Pontificia Universidad Javeriana. Psiquiatra de la Clínica Nuestra Señora de la Paz.

of individuals treated with lithium experience some side effect. Neurological sequelae include persistent cerebellar dysfunction, oculomotor abnormalities and peripheral neuropathy. It is important for physicians to recognize these symptoms and it becomes necessary to develop strategies like the use of stricter criteria for starting lithium to prevent acute intoxication, and the rigorous monitoring of serum levels during treatment.

**Key words:** Lithium, adverse effects, neurotoxicity syndromes.

### **Antecedentes históricos**

Humphry Davy aisló el metal litio en 1818 y fue introducido en el campo de la medicina por Alexander Ure para el tratamiento de los cálculos renales. Las sales de litio se utilizaron en el siglo XIX para el tratamiento de la gota y se utilizó el bromuro de litio como sedante y anticonvulsivo. Posteriormente, a mediados del siglo XX, se comenzaron a utilizar las sales de litio como sustitutivos de la sal para algunos cardiopatas y enfermos crónicos, hasta que apareció el reporte de tres casos de muertes atribuidas a intoxicación por este elemento, lo que dio lugar a que se abandonara casi totalmente.

John Cade, en Australia, administró sales de litio a cobayos, con la intención de incrementar la solubilidad de los uratos, y observó cómo este ion puso letárgicos a los animales. Posteriormente, lo administró a diez pacientes maniacos y encontró en ellos una sorprendente mejoría clínica. A partir de este momento,

el litio se utilizó ampliamente en Australia y en Europa.

En la década de los cincuenta, Mogens Schou dirigió algunos experimentos clínicos que demostraron la eficacia profiláctica y a corto plazo del litio en los trastornos afectivos bipolares (TAB). En Estados Unidos, su utilización se retrasó hasta 1970 y se continuó usando en dosis mínimas para obtener efectos favorables en enfermedades con componente maniaco.

Se calcula que en la actualidad una de cada mil personas recibe tratamiento con sales de litio y de ellas, aproximadamente, un 90% presenta un perfil de efectos colaterales indeseable. Aun hoy, el carbonato de litio es considerado el manejo de primera línea en el TAB, porque es el medicamento antimaniaco por excelencia y porque se observa también una buena respuesta en algunos pacientes con depresión resistente (1,2).

### **Farmacología**

El litio es el más ligero de los metales alcalinos (grupo IA de la tabla periódica) y comparte algunas características del sodio y del potasio, pues se comporta con un gradiente de distribución pequeño, y a través de las membranas biológicas penetra la barrera fetoplacentaria, alcanza litemias similares y se secreta en la leche materna. Este elemento se distribuye por toda el agua corporal y no se une a proteínas plasmáticas, ya que su concen-

tración en el líquido cefalorraquídeo (LCR) es de aproximadamente el 40% de la plasmática.

Su vida media es de 20 horas en el adulto y de 36 horas en el anciano, y logra su equilibrio tras cinco o siete días de consumo regular (3-5). En el sistema nervioso central, las concentraciones intracelulares estables se alcanzan tras varios días de tratamiento. Al interrumpirlo, su eliminación es de forma rápida y su concentración plasmática cae en las primeras 12 a 24 horas. Se considera que las concentraciones intraeritrocitarias de litio son una medida más confiable de las cantidades intracerebrales que las plasmáticas. Varios autores han propuesto su determinación para un correcto seguimiento de los pacientes intoxicados por estas sustancias.

Este elemento se excreta casi por completo por vía renal, se filtra en el glomérulo y se reabsorbe en un 80% en los túbulos contorneados proximales y, en menor grado, en el asa de Henle. A diferencia de los psicofármacos, el litio no presenta metabolitos activos. La farmacocinética del litio puede ser variable;

sin embargo, se mantiene estable en el mismo individuo. Su medición tiene la ventaja de no verse afectada por las vías metabólicas y se cuantifica fácilmente. Las concentraciones plasmáticas terapéuticas oscilan entre 0,6 y 1,2 mmol/L. Posterior a una intoxicación, la sintomatología neurológica puede mantenerse, aunque las concentraciones plasmáticas estén dentro del rango terapéutico, debido a un aclaramiento lento del litio en el sistema nervioso central (6,7).

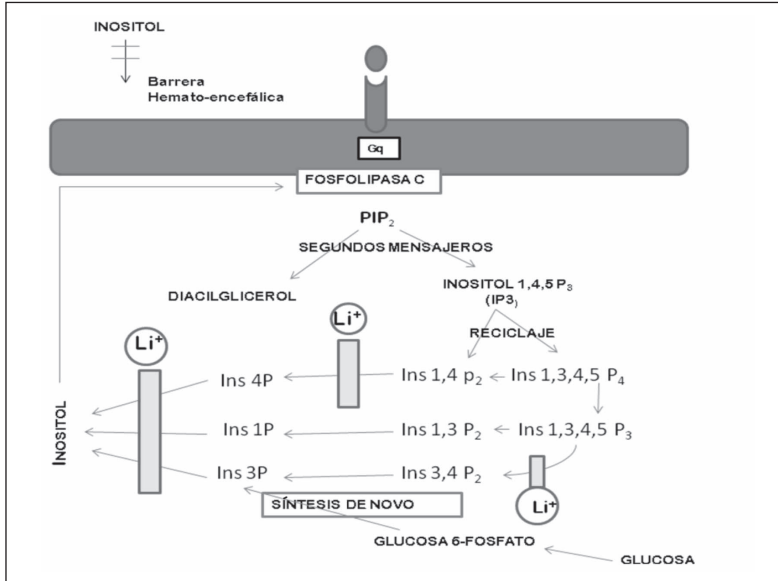
Se plantea que el litio inhibe la adenil ciclasa y bloquea el reciclaje de los inositol fosfatos y su síntesis de novo a partir de la glucosa, lo que inhabilita la capacidad de las neuronas para generar segundos mensajeros, el diacil glicerol y el inositol 1, 4, 5-trifosfato (IP3) (Figura 1).

Ejerce efectos neuroprotectores al estimular la síntesis de Bcl-2 e inhibir la actividad de la glucógeno sintasa cinasa-3β (GSK3β). Se sabe que esta última desempeña un papel importante en el sistema nervioso central, al regular variados procesos citoesqueléticos a través de sus efectos en Tau y sinapsina (8).

Tabla 1. Síntomas por intoxicación con litio

Digestivos	Sequedad de boca, sabor metálico, náusea, vómito y diarrea
Cardiovasculares	Síncope, cambios en la onda T, alteraciones en la conducción intraventricular
Renales	Poliuria, polidipsia e insuficiencia renal
Neuromusculares	Miopatía, neuropatía periférica
Endocrinos	Hipotermia, hipertermia

Figura 1. Efectos del litio sobre el ciclo del fostatidininositol



**Fuente:** Adaptado y modificado de Arana GW, Rosenbaum JF. Handbook of psychiatric drug therapy. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p. 162.

## Litio

El litio es un ion altamente tóxico. En casi todos los pacientes, el curso de la intoxicación se desarrolla de forma gradual, con predominio de los síntomas mentales y neurológicos (Tabla 1). Los reportes de neurotoxicidad con litio aparecieron antes de su implementación en el campo de la psiquiatría.

En 1913, al ingerir litio, Cleveland presentó una serie de síntomas neurológicos y pudo resaltar la ausencia de síntomas digestivos. Las interacciones con otros medicamentos —como algunos diuréticos distales (tiazidas y ahorradores de potasio) y antiinflamatorios no es-

teroides (indometacina, piroxicam, diclofenaco y fenilbutazona)—, así como la deficiencia de sodio, elevan la concentración del litio. También han llamado la atención algunos reportes de secuelas neurológicas persistentes, inducidas por la combinación del litio con antipsicóticos típicos y atípicos (6,7). Existen otros factores clínicos que pueden afectar la cinética del litio, como la edad avanzada, la deshidratación, la hipotensión, la insuficiencia renal y la insuficiencia cardiaca.

Varios autores han clasificado la gravedad de los síntomas de acuerdo con las concentraciones plasmáticas y la presentación clínica: 1,5 a 2,5: intoxicación

moderada; 2,5 a 3,5: intoxicación grave, y mayor de 3,5: intoxicación que amenaza la vida. Sin embargo, se ha discutido cómo no se puede tener una aproximación clara con respecto a los puntos de corte y los síntomas, pues varios pacientes presentan síntomas de toxicidad con cantidades normales en el suero y otros reportes en la literatura muestran cómo no se encontró relación entre concentraciones tóxicas y las manifestaciones clínicas (9-11).

**Factores de riesgo**

Es de gran importancia tomar en cuenta ciertas condiciones del paciente que puedan aumentar el riesgo de intoxicación por litio. Entre estas se destacan: edad avanzada, todas las condiciones que disminuyan la filtración glomerular o aumenten la reabsorción próxima—como la deshidratación, la restricción de sodio, los medicamentos que incluyan diuréticos tipo tiazidas,

antiinflamatorios no esteroideos e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) (12)—, lesiones cerebrales o enfermedades neurológicas previas y tratamiento simultáneo con otros fármacos que alteren su eliminación o aumenten su efecto en el sistema nervioso central (antidepresivos, neurolépticos, antiparkinsonianos, etc.) (13).

**Presentaciones clínicas**

Generalmente, los síntomas tóxicos por litio son agudos y reversibles, y pueden desvanecerse después de la suspensión del tratamiento. El cuadro clínico de intoxicación por litio es frecuente. Según el perfil cronológico, podemos distinguir la afectación aguda y crónica (tabla 2 y 3). En la primera se destaca temblor, rigidez, hiperreflexia y mioclonos. Los cuadros crónicos son temblor, hipertonía, fasciculaciones y parestesias como datos de afectación del sistema nervioso periférico.

*Tabla 2. Afectaciones aguda y crónica producidas por el litio*

<b>Intoxicación aguda</b>	<b>Intoxicación crónica</b>
Temblor	Temblor
Rigidez	Hipertonía
Hiperreflexia	Fasciculaciones
Mioclonos	Parestesias
Desorientación	Movimientos involuntarios
Alteración del nivel de conciencia	Neuropatía sensitivo-motora
Alucinaciones	Encefalopatía
Distonías	
Coreoatetosis	
Alteraciones oculomotoras	
Afectación cerebelosa	

*Tabla 3. Alteraciones oculomotoras producidas por litio*

<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nistagmo en el plano vertical y horizontal</li> <li>- Parálisis unilateral de la mirada</li> <li>- Crisis oculogiras</li> <li>- Opsoclonos</li> <li>- Alteración de los movimientos sacádicos</li> <li>- Dismetría ocular</li> </ul>
---

Los efectos adversos moderados, tanto neuromusculares como del sistema nervioso central, ocurren inicialmente en un 40% o 50% de los pacientes que reciben litio. Un 40% de los pacientes en tratamiento con litio presentan como síntomas tempranos cefalea, alteraciones menores en la memoria, confusión y leves dificultades para la concentración. El temblor de manos ocurre entre un 45% y 50% de los pacientes durante el inicio del tratamiento con este medicamento y es considerado benigno. Se trata de un temblor fino, de frecuencia rápida, de intención, que generalmente se resuelve, aunque se continúe el tratamiento (Tabla 4).

Aproximadamente luego de un año de terapia con litio, menos del 10% persiste con el síntoma. Un aumento o empeoramiento de este temblor o localización en otras partes del cuerpo pueden ser indicativos de una intoxicación por litio (14). Aunque este temblor se presenta usualmente en etapas tempranas del tratamiento, puede ocurrir en cualquier momento y puede verse agravado por la presencia de ansiedad, consumo de cafeína o tirotoxicosis.

En aquellos pacientes en los que el síntoma dificulta su funcionamiento, este efecto puede atenuarse dividiendo las dosis en varias tomas diarias y reduciendo el consumo de xantinas o usando pequeñas dosis de bloqueadores betaadrenérgicos (por ejemplo, propranolol). Este tipo de temblor no responde a medicamentos antimuscarínicos o agentes antiparkinsonianos (11, 15, 16). Dentro de los síntomas extrapiramidales se han descrito signos tipo rigidez, rueda dentada o síntomas de parkinsonismo.

*Tabla 4. Perfil clínico del síndrome de neurotoxicidad persistente por litio*

<b>Presentación típica</b>	<b>Presentaciones atípicas</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Disfunción cerebelosa persistente</li> <li>- Síndromes extrapiramidales persistentes</li> <li>- Disfunción de tallo</li> <li>- Demencia con varios grados de síndromes mentales orgánicos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nistagmo vertical</li> <li>- Opsoclonos</li> <li>- Parálisis unilateral de la mirada</li> <li>- Alteraron de los movimientos sacádicos</li> <li>- Dismetría ocular</li> <li>- Neuritis óptica retrobulbar</li> <li>- Papiledema</li> <li>- Movimientos coreoatetoides</li> <li>- Neuropatía periférica</li> <li>- Miopatía</li> <li>- Ceguera secundaria a mielinólisis pontina central</li> </ul>

Los síntomas de encefalopatía durante una intoxicación aguda son hipoprosexia, desorientación, disartria, alteraciones amnésicas y alteraciones en el estado de conciencia. En algunos casos se puede llegar a conformar un cuadro con ideas delirantes o alteraciones en la sensopercepción. También se han descrito las alteraciones en los movimientos involuntarios, como coreoatetosis o mioclonías. El paciente puede presentar facies hipomímicas, bradicinesia, debilidad muscular proximal e hiperreflexia. Si el cuadro evoluciona, pueden aparecer convulsiones generalizadas y mutismo.

La encefalopatía inducida por litio puede desaparecer al suprimir o reducir el fármaco, aunque en algunos casos puede progresar rápidamente hacia un cuadro fatal, a pesar de la retirada del tratamiento. Por esto el tratamiento de elección es la hemodiálisis (12,17).

Con concentraciones séricas tóxicas o en rangos terapéuticos, el litio puede inducir estados confusionales. También puede causar estatus epilépticos no convulsivos que pueden semejar una encefalopatía no ictal. Algunos estudios han descrito electroencefalogramas con ondas trifásicas, como las observadas en otras encefalopatías metabólicas, síndrome serotoninérgico y síndrome neuroléptico maligno (18-20).

Algunos reportes de caso han mostrado un comportamiento de la intoxicación similar al de un síndrome de Creutzfeldt-Jakob, con evolución rápida a un cuadro

de mutismo, signos de liberación frontal y mioclonías con trazado constituido por complejos de ondas agudas periódicas, ampliamente distribuidas sobre ambos hemisferios cerebrales (21-23).

Es de gran importancia sospechar la existencia de una hipertensión endocraneal benigna cuando el paciente en tratamiento manifiesta cefaleas recurrentes. Para realizar el diagnóstico, que siempre es de exclusión, se debe valorar la presencia de papiledema, aumento de la presión intracraneal con LCR normal y una dilatación de los ventrículos en la tomografía computada cerebral.

En cuanto a los trastornos neuromusculares, la neuropatía que suele producir el litio es de tipo axonal y reversible. También se han descrito episodios de debilidad proximal en las extremidades, disfagia y disartria, que semejan un síndrome miasténico secundario. Se ha considerado como posible mecanismo una vulnerabilidad de las células del cuerpo anterior de la médula del nervio periférico, de la unión neuromuscular y del músculo, a la acción tóxica del litio (24-26).

### **Síndrome neurotóxico irreversible secundario al litio (Silent)**

En 1987, Adityanjee propuso usar la expresión *síndrome neurotóxico irreversible secundario al litio (SILENT o syndrome of irreversible lithium-effectuated neurotoxicity)*.



Su sigla SILENT descriptivamente explica el concepto de las secuelas neurológicas persistentes con la intoxicación por sales de litio cuando los síntomas persisten durante más de dos meses tras el cese del tratamiento con este fármaco (27,28).

Su característica primordial es el trastorno cerebeloso de tipo vermiano, el síndrome extrapiramidal persistente, la disfunción de tallo cerebral y la demencia con diferentes grados de síndrome mental orgánico. Los pacientes presentan apraxia del cuerpo, alteraciones de la coordinación y del equilibrio, disartria, así como un temblor cerebeloso de tipo intencional y cinético. Pueden aparecer movimientos involuntarios, sobre todo discinecias bucofaciales o incluso temblor en reposo.

Los pacientes quienes presentan estados de coma secundarios a una intoxicación alcanzan una mortalidad entre el 20% y el 50%. Su etiología no es muy clara, pero se relaciona con el efecto de desmielinización de los nervios periféricos y en múltiples lugares del sistema nervioso central (13,29,30). Los estudios con resonancia magnética nuclear cerebral, en algunos casos, muestran atrofia cerebelosa; sin embargo, se han podido relacionar pocos casos en cuanto a clínica y hallazgos en la neuroimagen.

En la literatura médica se han descrito cerca de 90 casos de SILENT, de donde se ha inferido que es un síndrome más frecuente en el sexo femenino (49 casos), con

edades entre 21 y 77 años. Los factores más relacionados con este síndrome son fiebre, uso de antipsicóticos típicos, lesión cerebral y aumentos rápidos de la dosis (15,16,30).

## Conclusiones

Es importante identificar la clínica de la neurotoxicidad por sales de litio y su prevención para realizar un tratamiento efectivo. Para evitar las secuelas neurológicas es de vital importancia la identificación precoz de los síntomas de neurotoxicidad y el tratamiento oportuno. Debido a la susceptibilidad individual al fármaco y a que las concentraciones sanguíneas no siempre están directamente relacionadas con las intracelulares, podemos observar signos de toxicidad incluso con concentraciones séricas normales.

Existen factores de riesgo que pueden facilitar su toxicidad, como la edad avanzada, las lesiones cerebrales o enfermedades neurológicas previas, la simultaneidad con otros tratamientos que aumentan su efecto en el sistema nervioso central o que disminuyan su eliminación (neurolepticos, antidepresivos, antiparkinsonianos, diuréticos, antiinflamatorios no esteroideos, etc.) o el incremento rápido de la dosis. La intoxicación por litio puede tener una presentación heterogénea que puede llegar a confundirse con una gastroenteritis o una disfunción multisistémica, especialmente neurológica, en ocasiones catastrófica.



Clínicamente, la confusión, la rigidez, las alteraciones del movimiento, el mioclono y las alteraciones observadas en el electroencefalograma pueden corresponder a múltiples condiciones médicas, como el estatus epiléptico no convulsivo, el síndrome neuroléptico maligno y el síndrome serotoninérgico, que pueden estar también asociados con el litio.

El reto diagnóstico se fundamenta en la diferenciación de estos trastornos y encontrar el origen del síndrome confusional, para proporcionar un adecuado tratamiento. Por lo tanto, su mejor acercamiento está dado por medidas preventivas que eviten la deshidratación, la disminución del sodio y el uso de antiinflamatorios no esteroideos, diuréticos e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

Únicamente aumentando la sensibilidad para el reconocimiento temprano y la aplicación de un tratamiento efectivo (por ejemplo, diálisis), podría disminuirse tanto de la mortalidad como de la morbilidad asociada con esta condición. Es de extrema importancia, a pesar de la dosis, resaltar que la neurotoxicidad puede ser ocasionada o facilitada por otros factores, independientemente del valor de la litemia; de ahí que se torne así en alerta para los profesionales que asisten a esta población vulnerable.

### Referencias

1. First MB, Pincus HA, Frances A. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales IV. Texto revisado. Barcelona: Masson; 2003.
2. Kaplan H, Sadock BJ. Comprehensive textbook of psychiatry [CD-ROM]. 7th ed. Philadelphia: Williams and Wilkins; 2000.
3. Kilts C. In vivo imaging of the pharmacodynamics and the pharmacokinetics of lithium. *J Clin Psychiatry*. 2000;61 Supl 9:41-5.
4. Lenox R, Hahn CG. Overview of the mechanism of action of lithium in the brain: fifty year update. *J Clin Psychiatry*. 2000;61 Supl 9: 5-15.
5. Soares JC, Gershon S. The psychopharmacologic specificity of the lithium ion: origins and trajectory. *J Clin Psychiatry*. 2000;61 Supl 9:16-22.
6. Stahl S. Essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications. 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2000. p. 266-8.
7. Stahl S. Essential psychopharmacology: the prescriber's guide. Revised ed. New York: Cambridge University Press; 2006. p. 257-62.
8. Manji HK, Moore GJ, Chen G. Lithium up regulates the cytoprotective protein BCL-2 in the CNS in vivo: a role for neurotrophic and neuroprotective effects in manic depressive illness. *J Clin Psychiatry*. 2000;61 Supl 9:82-96.
9. Bell AJ, Cole A, Ecclestone D, Ferrier IN. Lithium neurotoxicity at normal therapeutic levels. *Br Journal Psych*. 1993;162:689-92.
10. Young A, Hammond JM. Lithium in mood disorders: increasing evidence base, declining use? *Br J Psychiatry*. 2007;191:474-6.
11. Domínguez Ortega L, Medina Ortiz O, Cabrera García-Armenter S. Intoxicación por litio. *An Med Interna*. 2006;23(9):441-5.
12. Meltzer E, Steinlauf S. The clinical manifestations of lithium intoxication. *Isr Med Assoc J*. 2002;4(4):265-7.
13. Selles-Galiana F, Giménez-Rodríguez P, Mora E, Medrano-Tovar L, García-Rodríguez V, Rodrigo-Sesma A, et al. Neurotoxicidad en el tratamiento con litio: caso clínico y hallazgos electroencefalográficos. *Rev Neurol*. 2004;39(6):595-7.

14. Gelenberg AJ, Jefferson JW. Lithium tremor. *J Clin Psychiatry*. 1995;56(7): 283-7.
15. Sadosty AT, Groleau GA, Atcherson MM. The use of lithium levels in the emergency department. *J Emerg Med*. 1999;17(5):887-91.
16. Corbett JJ, Jacobson DM, Thompson HS, Hart MN, Albert DW. Downbeating nystagmus and other ocular motor defects caused by lithium toxicity. *Neurology*. 1989;39(4):481-7.
17. Smith D, Keane P, Donovan J, Malone K, McKenna TJ. Lithium encephalopathy. *J R Soc Med*. 2003;96(12): 590-1.
18. Jee A. Neuroleptic malignant syndrome or lithium neurotoxicity. *Br J Psychiatry*. 1987;150:568-9.
19. McEvoy GK. AHFS drug information. Washington: American Society of Health-System Pharmacists; 2001.
20. Omata N, Murata T, Omori M, Wada Y. A patient with lithium intoxication developing at therapeutic serum lithium levels and persistent delirium after discontinuation of its administration. *Gen Hosp Psychiatry*. 2003;25(1): 53-5.
21. Casanova B, de Entrambasaguas M, Perla C, Gómez-Siurana E, Benetó A, Burguera JA. Lithium-induced Creutzfeldt-Jakob syndrome. *Clin Neuropharmacol*. 1996;19(4): 356-9.
22. Kaplan PW, Birbeck G. Lithium induced confusional states: nonconvulsive status epilepticus or triphasic encephalopathy? *Epilepsia*. 2006;47(12): 2071-4.
23. Gallinat J, Boetsch T, Padberg F, Hampel H, Herrmann WM, Hegerl U. Is the EEG helpful in diagnosing and monitoring lithium intoxication? A case report and review of the literature. *Pharmacopsychiatry*. 2000;33(5):169-73.
24. Nagappan R, Parkin WG, Holdsworth SR. Acute lithium intoxication. *Anaesth Intensive Care*. 2002;30(1): 90-2.
25. Choi-Kain LW, Pope HG. "Atypical" neuroleptic malignant syndrome and the spectrum of malignant cerebrotoxic syndromes. *Harv Rev Psychiatry*. 2007;15(4):181-6.
26. Habermeyer B, Hess M, Kozomara-Hocke P, Mager R, Kawohl W. Lithium intoxications at normal serum levels. *Psychiatr Prax*. 2008; 35(5):198-200.
27. Adityanjee. The syndrome of irreversible lithium-effectuated neurotoxicity (SILENT). *Pharmacopsychiatry*. 1989;22(2): 81-3.
28. Adityajee, Munshi KR, Thampy A. The syndrome of irreversible lithium-effectuated neurotoxicity. *Clin Neuropharmacol*. 2005; 28(1):38-49.
29. Oalkey PW, Whyte IM, Carter GL. Lithium toxicity: an iatrogenic problem in susceptible individuals. *Aust N Z J Psychiatry*. 2001;35(6):833-40.
30. Araújo L, Nery-Fernandes F, Quarantini LC, Miranda-Scippa A. Persistent neurotoxicity secondary to lithium use: case report. *Rev Bras Psiquiatr*. 2006;28(2):163.

*Recibido para evaluación:* 17 de diciembre de 2007

*Aceptado para publicación:* 10 de abril de 2008

Correspondencia

*Gabriel Fernando Oviedo Lugo*

*Departamento de Psiquiatría y Salud Mental*

*Facultad de Medicina*

*Pontificia Universidad Javeriana*

*Carrera 7a. No 40-62, piso 8*

*Bogotá, Colombia*

*gabo007\_5@hotmail.com*