

Disfunción tiroidea inducida por litio en paciente bipolar: evaluación clínica y seguimiento

DOI: 10.5281/zenodo.15828698

Mutiz-España, E.M.

"Disfunción tiroidea inducida por Litio en paciente bipolar: evaluación clínica y seguimiento"

SANUM 2025, 9(3) 14-18

Resumen

Antecedentes: El litio es un estabilizador fundamental en el tratamiento del trastorno bipolar, pero su uso prolongado se asocia a complicaciones endocrinas, especialmente disfunción tiroidea. Su toxicidad puede afectar la captación de yodo y la síntesis hormonal, impactando negativamente la salud de los pacientes.

Métodos: Se presentó el caso de un hombre de 57 años, diagnosticado con trastorno bipolar y en tratamiento con litio durante 24 años, con antecedentes de tabaquismo crónico. La evaluación incluyó análisis clínicos tras un colapso súbito, intervención en emergencia y autopsia completa con estudio histopatológico de la glándula tiroidea, así como evaluación cardiovascular.

Resultados: El paciente fue hallado inconsciente y en coma sin signos de traumatismo, siendo declarado fallecido a pesar de las maniobras de reanimación.

La autopsia reveló enfermedad coronaria severa, con estenosis $\geq 75\%$ en la arteria descendente anterior, y un agrandamiento tiroideo simétrico de 46 gramos. El examen histopatológico mostró folículos atróficos, escaso coloide, desprendimiento de células foliculares, macrófagos y células gigantes multinucleadas con inclusiones compatibles con cristales de oxalato.

Conclusiones: Este caso confirma la relación entre el uso prolongado de litio y la disfunción tiroidea, subrayando la importancia de un monitoreo periódico endocrino y cardiovascular para prevenir complicaciones fatales y mejorar su pronóstico.

AUTORA

Eliana Marley Mutiz España MD. Universidad de Caldas, Departamento de Medicina Interna, Manizales, Colombia. <https://orcid.org/0009-0007-0351-3855>

Correspondencia:
✉️ elimutiz@hotmail.com

Tipo de artículo:
Caso clínico

Sección: Medicina General. Salud Mental

F. recepción: 11-03-2025
F. aceptación: 16-06-2025

DOI: 10.5281/zenodo.15828698

Palabras clave:

Litio;
Enfermedades Tiroideas;
Trastorno Bipolar;
Aterosclerosis;
Autopsia.

Lithium-induced thyroid dysfunction in a bipolar patient: clinical evaluation and follow-up

Abstract

Background: Lithium is a cornerstone stabilizer in the treatment of bipolar disorder, yet its prolonged use is associated with endocrine complications, particularly thyroid dysfunction. Its toxicity may impair iodine uptake and hormone synthesis, negatively affecting patient health.

Methods: We report the case of a 57-year-old male diagnosed with bipolar disorder and treated with lithium for 24 years, with a history of chronic smoking. The patient underwent clinical evaluation following a sudden collapse, emergency intervention, and a complete autopsy that included a histopathological study of the thyroid gland and cardiovascular assessment.

Results: The patient was found unconscious and comatose, without signs of trauma, and was declared deceased despite resuscitative efforts. Autopsy findings revealed severe coronary atherosclerosis, with ≥75% stenosis in the left anterior descending artery, and a symmetrically enlarged thyroid weighing 46 grams. Histopathological examination demonstrated atrophic follicles with scant colloid, detached follicular cells, macrophages, and multinucleated giant cells containing inclusions compatible with oxalate crystals.

Conclusions: This case confirms the association between prolonged lithium use and thyroid dysfunction, emphasizing the importance of regular endocrine and cardiovascular monitoring to prevent fatal complications and improve patient prognosis.

Key word:

Lithium;
Thyroid Diseases;
Bipolar Disorder;
Atherosclerosis;
Autopsy.

Introducción

El litio, un metal alcalino, se ha consolidado como un pilar en el tratamiento de los trastornos afectivos bipolares y unipolares, gracias a su notable eficacia para estabilizar el estado de ánimo y prevenir recaídas en episodios maníacos, hipomaníacos y depresivos. Sin embargo, su uso se ve limitado por una ventana terapéutica estrecha y por la diversidad de efectos adversos que pueden afectar diversos sistemas, como el cardiovascular, el renal y, de manera destacada, el endocrino. En concreto, el litio incide en múltiples procesos fisiológicos de la glándula tiroides, interfiriendo en la captación de yodo, la síntesis y liberación de hormonas tiroideas, y la regulación autoinmune. Estas alteraciones pueden dar lugar a manifestaciones clínicas que abarcan desde bocio y hipotiroidismo (tanto subclínico como clínico) hasta hipertiroidismo y tiroiditis autoinmune (1,2,3). En este contexto, nuestro estudio analiza un caso de disfunción tiroidea asociada al uso de litio, proporcionando datos relevantes que ayudan a comprender de manera integral los mecanismos fisiopatológicos involucrados y su relación con las propiedades farmacológicas del litio (1,4,5).

Presentación del caso

Paciente hombre de 57 años con antecedentes de trastorno bipolar, tratado con litio durante 24 años, y con tabaquismo crónico. El paciente fue hallado inconsciente en su domicilio tras un colapso súbito, lo que motivó una evaluación de emergencia. Clínicamente, la presentación inicial evidenció un estado de coma sin signos externos de trauma, en un contexto en el que se consideraba posible una etiología cardiovascular, dada la historia clínica del paciente. A pesar de las maniobras de reanimación, el paciente fue declarado fallecido en la escena.

La autopsia reveló enfermedad coronaria aterosclerótica severa, con una estenosis mayor o igual 75% según reporte de patología en la arteria descendente anterior, sin evidencias de infarto agudo, lo que sugiere una crónica y avanzada patología vascular. Adicionalmente, se detectó un agrandamiento simétrico de la tiroides (46 gramos), sin nódulos ni características sugestivas de malignidad. El análisis histopatológico de la glándula tiroidea mostró folículos atróficos con escaso coloide, células foliculares descamadas, macrófagos y células gigantes multinucleadas con inclusiones birrefringentes, compatibles con cristales de oxalato de calcio, descartando una etiología autoinmune. **Ver Tabla No.1.**

	DATOS CLÍNICOS	HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS	IMPlicaciones diagnósticas
ANTECEDENTES DEL PACIENTE	Hombre de 57 años con trastorno bipolar, en tratamiento con litio durante 24 años y con tabaquismo crónico.	No se reportan hallazgos histopatológicos en esta sección.	El uso prolongado de litio aumenta el riesgo de complicaciones endocrinas y cardiovasculares.
EVALUACIÓN TIROIDEA	Presenta agrandamiento tiroideo (46 gramos) sin nódulos ni características malignas.	Folículos atróficos, escaso coloide, células foliculares descamadas, macrófagos y células gigantes multinucleadas con cristales de oxalato.	Evidencia de disfunción tiroidea inducida por litio (SDTIL), destacando el daño directo en las células foliculares.
EVALUACIÓN CARDIOVASCULAR	Colapso súbito con estado de coma sin trauma externo, llevado a evaluación de emergencia.	No se evaluaron cambios histológicos en el corazón, pero se detecta atherosclerosis coronaria severa en la autopsia.	La presencia de estenosis $\geq 75\%$ en la arteria descendente anterior sugiere una enfermedad vascular crónica avanzada, contribuyendo al desenlace fatal.

Tabla No.1: SDTIL: Síndrome de Disfunción Tirocardíaca Inducida por Litio. Los hallazgos y datos presentados en la tabla se basan en el análisis clínico e histopatológico del caso, y están respaldados por la bibliografía citada (ver referencias 1, 2, 4, 5, 7). Autoría propia de los autores.

Diagnóstico

Estos hallazgos, en el contexto del uso crónico de litio, sustentan el diagnóstico de "Síndrome de Disfunción Tirocardíaca Inducida por Litio" (SDTIL). Se trata de una entidad en la cual la toxicidad del litio afecta las células foliculares, provocando disfunción hormonal y daño tiroideo crónico, lo que a su vez exacerba las patologías cardiovasculares preexistentes. La sospecha clínica de este síndrome debe considerarse en pacientes con colapso súbito y antecedentes de litio, especialmente cuando se evidencian alteraciones tiroideas atípicas. Este caso resalta la importancia de realizar un seguimiento regular de la función tiroidea y cardiovascular en aquellos pacientes en tratamiento crónico con litio, para prevenir complicaciones y mejorar el pronóstico global (1,6,7).

Discusión

El caso que presentamos ilustra de forma clara los efectos adversos del litio sobre la glándula tiroideas. En este paciente se observaron hallazgos histopatológicos consistentes con una disfunción tiroidea inducida por litio; es decir, los folículos tiroideos se encontraban atróficos, con un coloide notablemente reducido, acompañados de células foliculares descamadas, macrófagos y células gigantes multinucleadas, algunas de las cuales contenían cristales birefringentes de oxalato de calcio (1,6,7).

Estos cambios evidencian el daño directo que el litio puede ocasionar en las células foliculares, alterando tanto su estructura como su función, y potencialmente desencadenando un hipertiroidismo por la liberación descontrolada de tiroglobulina y tiroxina. Aunque la posibilidad de una tiroiditis autoinmune inducida por litio también se debe considerar, en este caso no se identificaron los patrones clásicos de infiltración linfocítica ni la presencia de células de Hürthle (1,2,3,7). En consecuencia, estos hallazgos subrayan la necesidad de un seguimiento riguroso de la función tiroidea en pacientes en tratamiento crónico con litio, especialmente en mujeres mayores de 57 años o en aquellos con antecedentes familiares de enfermedad tiroidea o positividad de autoanticuerpos. Finalmente, este análisis resalta la importancia de adoptar estrategias terapéuticas oportunas, como la administración de levotiroxina, para minimizar las complicaciones endocrinas derivadas del uso prolongado de litio (1,2).

Discussion

This case clearly illustrates the adverse effects of lithium on thyroid function. Histopathological findings, including atrophic follicles with reduced colloid, desquamated follicular cells, and the presence of inflammatory cells with oxalate crystal inclusions, underscore the direct toxic impact of lithium on thyroid tissue. Although lithium-induced autoimmune thyroiditis is a consideration, the absence of classic lymphocytic infiltration and Hürthle cell formation in this case supports a direct toxic mechanism. These observations highlight the necessity for rigorous and regular monitoring of thyroid function in patients undergoing chronic lithium therapy, especially those with additional risk factors, to facilitate timely intervention and improve overall prognosis.

Conclusión

Este caso confirma de manera clínica e histopatológica la relación entre el uso prolongado de litio y la disfunción tiroidea, específicamente mediante un daño directo a las células foliculares sin mediación autoinmune. Se observaron alteraciones estructurales severas en la glándula tiroidea, incluyendo folículos atróficos, escaso coloide y cristales de oxalato, lo cual refuerza el diagnóstico de un síndrome de disfunción tirocardíaca inducida por litio (SDTIL). Estos hallazgos responden a la pregunta inicial sobre cómo el litio afecta la fisiología tiroidea más allá de sus efectos clínicos, y cómo este daño puede agravar enfermedades cardiovasculares preexistentes, como ocurrió en este paciente. Se enfatiza la importancia del seguimiento endocrino y cardiovascular en pacientes con tratamiento crónico con litio, incluso en ausencia de síntomas. Futuros estudios deberían explorar biomarcadores tempranos de disfunción tiroidea y guías clínicas específicas para la prevención del SDTIL, con un enfoque multidisciplinario que integre psiquiatría, endocrinología y cardiología para mejorar la seguridad terapéutica del litio.

Conclusion

This case clinically and histopathologically confirms the relationship between prolonged lithium use and thyroid dysfunction, specifically through direct damage to follicular cells without autoimmune mediation. Severe structural alterations were observed in the

thyroid gland, including atrophic follicles, scant colloid, and oxalate crystals, which reinforces the diagnosis of lithium-induced thyrocardiac dysfunction syndrome (LITDS). These findings address the initial question of how lithium affects thyroid physiology beyond its clinical effects, and how such damage can exacerbate pre-existing cardiovascular diseases, as occurred in this patient. The importance of endocrine and cardiovascular follow-up in patients undergoing chronic lithium treatment is emphasized, even in the absence of symptoms. Future studies should explore early biomarkers of thyroid dysfunction and specific clinical guidelines for the prevention of LITDS, with a multidisciplinary approach integrating psychiatry, endocrinology, and cardiology to improve the therapeutic safety of lithium.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kibirige D, Luzinda K, Ssekitoleko R. Spectrum of lithium induced thyroid abnormalities: a current perspective. *Thyroid Res.* 2013 Feb 7;6(1):3. doi: 10.1186/1756-6614-6-3. PMID: 23391071; PMCID: PMC3568739.
2. Chan JKN, Solmi M, Correll CU, Man Wong CS, Lo HKY, Lai FTT, Chang WC. Lithium for Bipolar Disorder and Risk of Thyroid Dysfunction and Chronic Kidney Disease. *JAMA Netw Open.* 2025 Feb 3;8(2):e2458608. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.58608. PMID: 39932712; PMCID: PMC11815528.
3. Chekuri L, Lange JR, Thapa PB. Lithium-induced transient euthyroid hyperthyroxinemia: a case report. *Prim Care Companion CNS Disord.* 2014;16(2):PCC.13l01604. doi: 10.4088/PCC.13l01604. PMID: 25133055; PMCID: PMC4116284.
4. Joseph B, Nunez NA, Pazdernik V, Kumar R, Pahwa M, Ercis M, Ozerdem A, Cuellar-Barboza AB, Romo-Navia F, McElroy SL, Coombes BJ, Biernacka JM, Stan MN, Frye MA, Singh B. Long-Term Lithium Therapy and Thyroid Disorders in Bipolar Disorder: A Historical Cohort Study. *Brain Sci.* 2023 Jan 12;13(1):133. doi: 10.3390/brainsci13010133. PMID: 36672114; PMCID: PMC9856846.
5. Joffe RT. How should lithium-induced thyroid dysfunction be managed in patients with bipolar disorder? *J Psychiatry Neurosci.* 2002 Sep;27(5):392. PMCID: PMC161685.
6. Ramasubbu R. Thyroid hormone treatment for lithium-induced thyroid dysfunction in mood disorder. *J Psychiatry Neurosci.* 2003 Mar;28(2):134. PMID: 12670130; PMCID: PMC161734.
7. Kleiner J, Altshuler L, Hendrick V, Hershman JM. Lithium-induced subclinical hypothyroidism: review of the literature and guidelines for treatment. *J Clin Psychiatry.* 1999 Apr;60(4):249-55. PMID: 10221287.

Financiación

La autora declara que no recibió apoyo financiero para la realización de la investigación ni para la publicación del presente artículo.

Conflicto de intereses

La autora manifiesta que la investigación se llevó a cabo sin vínculos comerciales o financieros que pudieran interpretarse como un posible conflicto de intereses.

Declaraciones sobre IA generativa

La autora afirma que no se utilizó inteligencia artificial generativa en la elaboración de este manuscrito.

Derechos y permisos

Se han gestionado las reimpresiones y permisos correspondientes a la revista SANUM científico-sanitaria.