Monitorización analítica del litio

José Manuel Vergara Chozas

Servicio de Análisis Clínicos
Hospital Universitario Puerta del Mar.
Cádiz.

Introducción

- Alta prevalencia de los trast. del ánimo
- Amplio arsenal terapéutico
  - ADT (Amitriptilina…)
  - ADTC (Maprotilina, mianserina…)
  - IMAO (Tranilcipromida…)
  - ISRS (Fluoxetina, sertralina…)
  - HTC (Alprazolan…)
  - Timolépticos: ***LITIO***

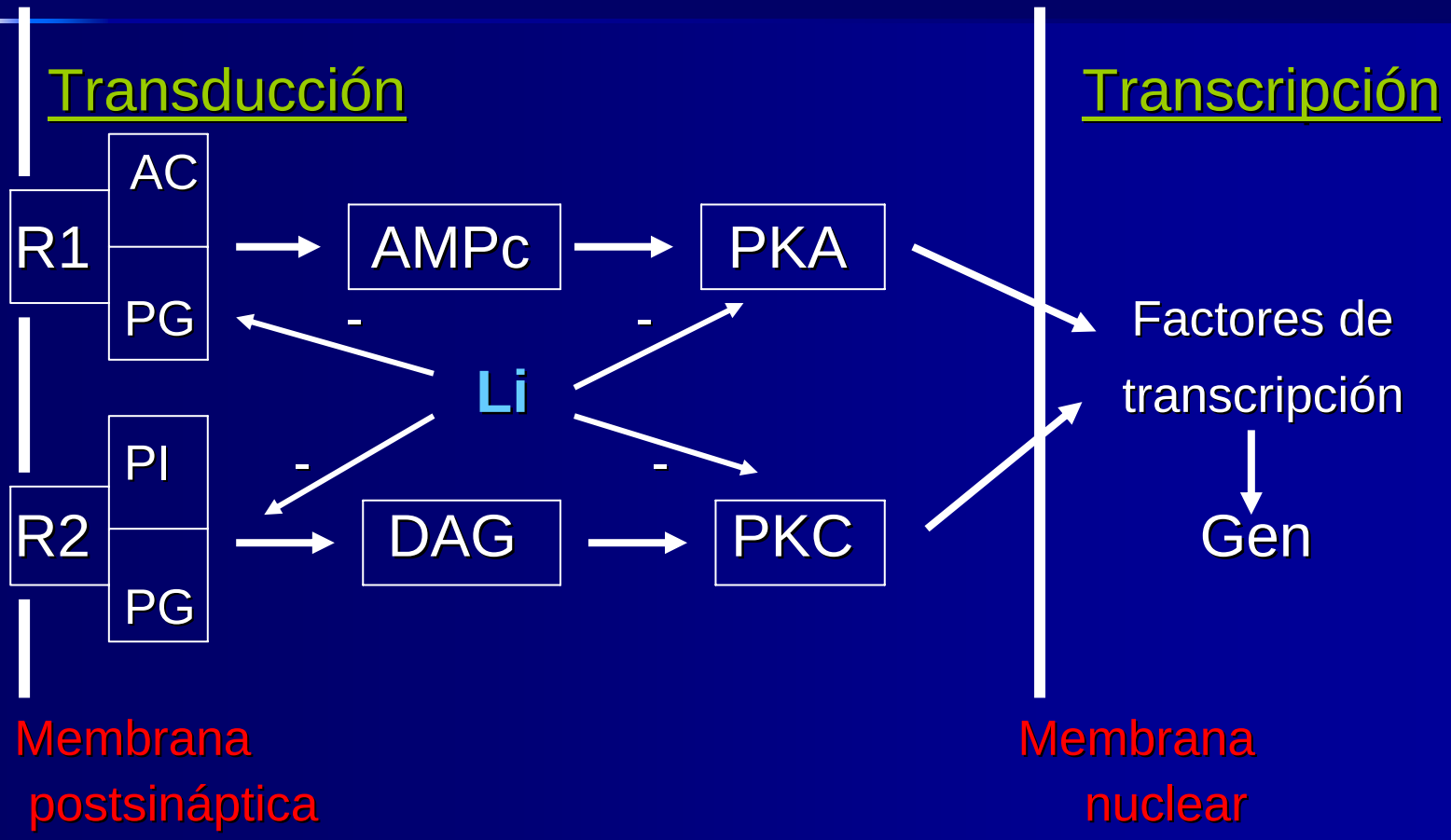
Utilidad clínica del litio

- **Timoléptico**
  - Litio
- **Uso del litio**
  - Tratamiento y prevención de Manía Aguda
  - Tratamiento y profilaxis de Enfe. Bipolar
- **Enf. Bipolar**
  - Subtipo I : domina la fase maníaca
  - Subtipo II : domina la fase depresiva
  - Cicladores rápidos

Mecanismo de acción del Litio

- **Transducción ⟶ 2º mesajero**
- **Transcripción ⟶ F. de transcrip.**

Mecanismo de acción del litio



Efectos adversos del litio

- **Sistema Nervioso**
  - Temblor de manos
  - Pérdida de memoria
  - Letargia
  - Sínt. Extrapiramidales
  - Sd. neurotóxico irrev.
- **Gastrointestinales**
  - Anorexia, nauseas, diarreas…
  - Dolor epigástrico
  - Ganancia de peso
- **Sistema Endocrino**
  - **Tiroides**
    - Bocio
    - Hipotiroidismo
    - Tiroiditis autoinmunes
  - **Hiperparatiroidismo**
  - **Diabetes insípida**
    - Sd. poliuro-polidípsico
  - **Hipotálamo-Hipófisis**
    - Increm.: LHRH, TRH; GH, PRL
    - Inhib. Hipersecr. ADH
- **Cardiovascular**
  - ECG, inversión onda T

Farmacocinética del litio

- **Absorción vía oral**
  - Todo tracto gastrointestinal.
  - Buena pero lenta (8h)
  - Cmax ~ 2 h.
  - C. liberación sostenida
    - Cmax menor
    - IMAG, eficaz lav. gástrico
- **Distribución**
  - Amplia y lenta (Vd ~1 l/Kg)
  - Acumulación irregular tejido
    - Cerebro ~ plasma
    - Hígado < plasma
    - Tiroides y riñón > plasma
  - **No se une a proteínas**
  - P. farmacocinético, bicompartimental
- **Eliminación**
  - 95% vía Renal
    - 1º Filtración glomerular
    - 80% reabsorción tubular prox.
    - Igual que Na y agua.
  - rCl Li: 10-40 ml/min
    - F. glomerular
      - Aumento: baja el Li plasma
      - Disminuyen: aumen. Li plasma
    - R. tubular proximal
      - Aumento: aumenta Li plasma
        - Dietas bajas en sal
      - Disminuye: baja el Li plasma
        - Dieta rica en sal
  - Vida media, 8-24 h.
    - Variable

Indicaciones de la monitorización del litio (1)

- **Intervalo terapéutico estrecho**
  - Depende de la etapa del trto. y de la sensibilidad
    - Manía aguda, IT: 0,8-1,5 mmol/l
    - Trto. de mantenimiento, IT: 0,6-1,2 mmol/l
    - Pacientes de edad avanzada: útil desde 0,4 mmol/l
    - Toxicidad leve > 1,5 mmol/l
    - Toxicidad severa > 2,5 mmol/l
- **Pacientes con función renal alterada**
  - En la IRA, contraindicado.
  - En la IRC, estricto control clínico y analítico.
- **Pacientes con dietas hiposódicas**
  - Atención a pacientes hipertensos.

Indicaciones de la monitorización del litio (2)

- **Posibles interacciones farmacocinéticas**
  - Diuréticos tiazídicos, aumentan el Li plasmático.
  - Teofilina, aumenta el rCl de Li.
  - AINEs, aumentan el Li plasmático.
  - Anticolinesterásicos, aumentan el Li plasmático.
  - Captoprilo, aumenta el Li plasmático.
- **Vigilar cumplimiento del tratamiento**
- **Posibles intoxicaciones voluntarias**

Monitorización del litio en poblaciones especiales

- **Niños**
  - Aumentada la excreción renal del litio.
  - Dosis proporcionalmente mayores que en adultos.
- **Ancianos**
  - Menor Vd y rCl de Li que adultos jóvenes.
  - Implica:
    - Vida media aumentada.
    - Más tiempo para alcanzar el estado estacionario.
    - Menores dosis.
- **Embarazadas**
  - El Li es potencialmente teratogénico en 1º trimestre.
  - Aumentar dosis en 3º trimestre.

Consideraciones analíticas en la determinación de litio

- **Métodos**
  - F. llama, EAA, Colorimétricos
  - Electrodos selectivos
    - Interferencias positivas
      - **Calcemias altas**
      - **Surfactantes siliconados**
      - **Medicamentos**
- **Pacientes**
  - Vigilar:
    - Estado hídrico
    - Electrolitos
    - Función tiroidea y renal
    - ECG
- **Muestras**
  - Suero o plasma (heparina Na)
  - Obtención, siempre 10-12 h. tras la última dosis.
  - Siempre después de alcanzar el estado estacionario.
  - Rechazar
    - Muestras hemolizadas.
    - Extraidas con heparina litio.
  - Litio intraeritrocitario

Recomendaciones al paciente para una litemia fiable

- *Al menos 5 días antes* no cambiar ni olvidar ninguna dosis.
- Tomar el *Litio 12 horas antes* de la hora que le hayan citado para la extracción.
- *Anotar la hora* de la última toma de Litio y la hora de la extracción.
- El día de la extracción ir en ayunas *sin tomar el Litio*

Formulario de petición

HOSPITAL UNIV. PUERTA DEL MAR CADIZ SERVICIO DE A. CLINICOS	Apellidos:			Nombre:	COLOCAR ETIQUETA DE CODIGO DE BARRAS
	Médico:		Diagnóstico:		
	Edad:	Peso:	Talla:	Procedencia petición:	
	N.º Historia:		N.º S. S.:		
Servicio Andaluz de Salud	ESPACIO RESERVADO PARA LA ETIQUETA FACILITADA POR EL SERVICIO DE ADMISION			Otros datos de interés:	

PROTOCOLO DE PETICION PARA NIVELES DE FARMACOS

MOTIVO DE LA PETICION: ☐ Control y Seguimiento ☐ Sospecha Intoxicación ☐ Sospecha Infradosificación

☐ Ordinaria ☐ Preferente

¿Informe Farmacocinético? ☐ Si ☐ No

	FECHA Y HORA DE LA EXTRACCION	FECHA Y HORA ULTIMA DOSIS
1.ª Muestra	_____	_____
2.ª Muestra	_____	_____

FARMACO/S SOLICITADO/S	VIA ADMINISTRACION	PAUTA DE DOSIFICACION
1.-		
2.-		
3.-		

Creatinina Sérica:_____ **Fecha Inicio del Tratamiento:**_____

Respuesta al Tratamiento:_____ **Efectos Adversos:**_____

OTROS MEDICAMENTOS:_____

OBSERVACIONES:_____

ATENCION: TIPO DE MUESTRA A EXTRAER: se extraerá un tubo de **GELOSA,** siempre, ***predosis,*** excepto:
Tobramicina, Netilmicina y amicacina. (Gelosa predosis y gelosa 30´ postdosis).
Vancomicina (Gelosa predosis y gelosa 60´ postdosis).
Monoetilglicinxilidido (MEGX) (Gelosa predosis de Lidocaína y Gelosa a los 15´ postdosis).
Metotrexato: (Gelosa a las 24 horas postdosis y a las 48 horas). Salvo excepciones.
Salicilato: (Gelosa 3 horas postdosis).
Ciclosporina A, Ciclosporina A más metabolitos, Tacrolimus (FK 506) y A. Micofenólico (**EDTA** predosis).