

ESTABILIDAD DEL LITIO SERICO EN CONDICIONES AMBIENTALES

AITOR CASTILLO * ** y ALEJANDRO MIYAHIRA *

KEY WORDS: *Lithium concentration. — Affective disorders. — Spectro photometric techniques.*

PALABRAS CLAVES: *Concentración de litio. — Trastornos afectivos. — Técnicas fotométricas.*

Se estudiaron las muestras sanguíneas de 52 pacientes en tratamiento con litio para determinar la estabilidad del ion en condiciones ambientales. En el día 0 se tomaron alícuotas de cada muestra, permaneciendo en reposo a temperatura ambiente. Las determinaciones se hicieron en los días 0, 7, 14, 21 y 30 usando la técnica de espectrofotometría de absorción atómica. Las concentraciones de litio permanecieron constantes durante el período de la investigación no encontrándose diferencias significativas entre las evaluaciones. Los resultados demuestran que es posible enviar muestras de pacientes desde lugares lejanos sin ningún tratamiento especial.

Serum Lithium Stability Under Ordinary Laboratory Conditions

Serum samples from 52 patients treated with lithium salts were studied in order to assess the stability of the ion under ordinary laboratory conditions. Aliquots were taken on day 0 and kept in the laboratory at room temperature. The analyses were performed on days 0, 7, 14, 21 and 30 using a standard atomic absorption spectrophotometric technique. The lithium concentrations remained constant throughout the study period. No significant differences were found among the evaluations. The results show that it is possible to handle and send serum samples for lithium analyses from distant places to the appropriate laboratories without any special care.

* Laboratorio de Psiquiatría Biológica, Instituto Nacional de Salud Mental "Honorio Delgado-Hideyo Noguchi".

** Departamento de Psiquiatría, Universidad Nacional Mayor de San Marcos y Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Introducción

La utilización del litio en el tratamiento de los desórdenes afectivos cíclicos está ampliamente aceptada, tanto para el manejo de la fase aguda cuanto para la prevención de las recurrencias (4, 6, 7). Diversos estudios han demostrado la necesidad de mantener las concentraciones séricas de litio dentro de un rango delimitado que permita la acción terapéutica al mismo tiempo que se eviten los efectos tóxicos (2). Es, por lo tanto, ineludible recurrir al apoyo del laboratorio para efectuar las determinaciones correspondientes.

El análisis de litio sérico puede hacerse por dos métodos: fotometría de llama y espectrofotometría de absorción atómica, siendo este último el más recomendable (1). En nuestro país existen muy pocos centros donde es factible realizar tales estudios, estando disponible la técnica de absorción atómica en dos laboratorios: los del Instituto Nacional de Salud Mental "Honorio Delgado-Hideyo Noguchi" y la Universidad Peruana "Cayetano Heredia". Es evidente que un buen número de psiquiatras no tiene un acceso rápido y cercano a estos laboratorios, por lo que se ven forzados a renunciar al tratamiento con litio o llevarlo a cabo de manera empírica con los riesgos consiguientes. Los colegas que trabajan en las provincias deben enviar las muestras a través de distancias variables, haciéndose conveniente entonces conocer con seguridad hasta qué punto puede procesarse

el material sin que los datos se alteren significativamente después de haber sido extraída la sangre y dejada al medio ambiente.

Lippman *et al.* (5) han demostrado que la estabilidad del plasma para análisis de litio es buena durante un período prolongado—hasta un año— cuando las muestras han sido mantenidas en congelamiento.

Material y métodos

Se estudiaron las muestras sanguíneas de 52 pacientes que en forma consecutiva fueron enviados al Laboratorio de Psiquiatría Biológica del Instituto Nacional de Salud Mental "Honorio Delgado-Hideyo Noguchi" para sus controles de litemia.

Se tomaron muestras de sangre de la vena antecubital de cada paciente, siendo centrifugadas a 3500 rpm durante 15 minutos. Los sueros fueron refrigerados a -20° por un máximo de 5 días hasta lograr la acumulación de un cierto número que justificara la puesta en marcha del equipo.

Los análisis se hicieron mediante la técnica de espectrofotometría de absorción atómica. Antes de la primera determinación se tomaron alícuotas que eran dejadas en reposo al medio ambiente, tapadas con papel parafilm y en probetas de vidrio, a una temperatura media de 23° . Los dosajes séricos de litio se repitieron cada 7 días con cada una de las muestras.

Los datos se sometieron a estudio estadístico mediante análisis

CUADRO N° 1

Paciente	Concentración sérica (mmol/L)					
	Día 0	Día 7	Día 14	Día 21	Día 30	Var. 0-30
01 LP	0.90	0.91			0.86	0.04
02 JA	0.52	0.53		0.48	0.49	0.03
03 MB	1.17	1.18	1.11	1.11	1.22	0.05
04 EN	0.46	0.39	0.40	0.41	0.45	0.01
05 AM	0.99	0.90	0.90		0.92	0.07
06 ED	0.60	0.63	0.65		0.69	0.09
07 CH	0.67	0.68			0.91	0.24
08 NM	0.34		0.34		0.37	0.03
09 DA	0.49	0.49	0.48		0.51	0.02
10 RR	0.73	0.73	0.72		0.77	0.04
11 FB	0.11	0.11		0.12	0.10	0.01
12 LA	0.99	0.98	1.05		1.03	0.04
13 GM	0.59	0.60	0.64	0.65	0.63	0.04
14 EN	0.78	0.77	0.82		0.80	0.02
15 AG	0.37	0.37	0.38	0.40	0.39	0.02
16 BS	0.76	0.80	0.78	0.78	0.82	0.06
17 LL	0.55	0.60	0.58	0.58	0.60	0.05
18 ED	0.66	0.70	0.69	0.68	0.71	0.05
19 GV	0.26	0.28	0.28	0.28	0.29	0.03
20 RR	1.08	1.17	1.14	1.09	1.14	0.06
21 GV	0.57	0.55		0.56	0.54	0.03
22 GM	0.71	0.68	0.70	0.71	0.71	0.00
23 DD	0.59	0.57	0.57	0.58	0.57	0.02
24 AG	0.94	0.92	0.95		0.97	0.03
25 BS	1.06	1.02	1.05		1.00	0.06
26 OP	0.68	0.64		0.63	0.68	0.00
27 LL	0.51	0.51	0.52		0.52	0.01
28 EN	0.92	0.92		0.91	0.94	0.02
29 OP	0.79	0.78		0.78	0.77	0.02
30 LA	0.84	0.85	0.86		0.84	0.00
31 CA	0.49	0.48		0.48	0.48	0.01
32 GM	0.49				0.50	0.01
33 JT	0.31	0.30			0.31	0.00
34 CV	0.76	0.75			0.74	0.02
35 NM	0.45	0.45			0.47	0.02
36 ED	1.01		0.99		0.95	0.06
37 RD	0.37		0.36		0.40	0.03
38 RR	1.03		1.00		0.99	0.04
39 CA	0.64		0.66		0.63	0.01
40 MR	1.05		1.12		1.07	0.02
41 GV	0.67		0.61		0.63	0.04
42 MZ	0.84		0.78		0.79	0.05
43 MP	0.73		0.67	0.69	0.68	0.05
44 RL	0.32		0.31	0.29	0.28	0.04
45 BG	0.50		0.48	0.50	0.48	0.02
46 JA	0.24		0.25	0.28	0.28	0.04
47 GS	1.04		1.03	1.00	1.03	0.01
48 DP	0.70	0.70	0.69	0.68	0.71	0.01
49 MC	0.83	0.84	0.84	0.85	0.84	0.01
50 PA	0.24	0.24	0.26	0.25	0.24	0.00
51 ED	0.82	0.82	0.83	0.84	0.84	0.02
52 JD	0.51	0.51	0.50	0.50	0.49	0.02

de varianza para establecer si los valores cambiaban a lo largo del tiempo.

Resultados

La población estudiada estuvo constituida por 14 varones y 38 mujeres cuyas categorías diagnósticas incluían desórdenes bipolares, depresiones unipolares y trastornos esquizoafectivos.

En el Cuadro N° 1 se aprecian los valores séricos de litio encontrados en cada una de las evaluaciones.

En el Cuadro N° 2 se observan los resultados estadísticos.

Es apreciable que las concentraciones se mantienen prácticamente constantes a lo largo del estudio, no habiéndose hallado diferencias significativas entre los valores basales y los obtenidos posteriormente.

No fue posible extender el experimento más allá de los 35 días porque las muestras se descomponían notablemente y los residuos orgánicos podían dañar al equipo.

Discusión

Los resultados demuestran que el ion litio es estable en la sangre bajo condiciones ambientales. Si bien es cierto que en este trabajo las muestras no fueron transportadas desde los lugares originales sino que, como lo señaláramos en la sección material y métodos, fueron extraídas *in vivo* en nuestro laboratorio, creemos que es válido inferir que es posible coleccionar las muestras, almacenarlas y transportarlas desde cualquier punto del territorio nacional sin ningún tratamiento especial, siempre y cuando sean procesadas antes de los 30 días y protegidas de contaminantes exteriores. Parece evidente que el litio no reacciona químicamente con los otros elementos sanguíneos pero, en términos físicos, es necesario extender este estudio a la situación de campo, sometiendo las muestras al traslado real desde los lugares de residencia de los pacientes bajo la influencia de diversos factores tales como temperatura, presión atmosférica, agitación, etc.

Aunque las determinaciones fueron hechas por el mismo per-

CUADRO N° 2

	Día 0	Día 7	Día 14	Día 21	Día 30
X	0.67	0.66	0.69	0.61	0.67
D.S.	0.25	0.25	0.26	0.25	0.26
N	52	38	39	28	52

F = 0.43

n.s. (0.05)

sonal y de manera abierta, no puede aceptarse la posibilidad de alguna influencia subjetiva sobre los resultados pues el equipo realiza el análisis de manera automática y señala la concentración digitalmente en la pantalla.

A diferencia del estudio de Lippman *et al.* (5), en el cual las muestras fueron congeladas, en el presente los sueros permanecieron

en condiciones totalmente ambientales.

A propósito, es conveniente recordar que el procedimiento estandarizado aconseja obtener la muestra 12 horas después que el paciente ha ingerido la última dosis (3). En el caso que se quisiera usar plasma, el anticoagulante no debe contener litio en su composición porque el riesgo de error es significativo.

REFERENCIAS

1. CASTILLO, A. y MIYAHIRA, A. (1986): "Métodos de laboratorio en psiquiatría biológica". *Anales de Salud Mental* 2.
2. COOPER, T. y SIMPSOM, G. (1978): "Kinetics of lithium and clinical response". En: *Psychopharmacology: A generation of progress*. Lipton, M., Di Mascio, A. y Killiam, K. (Eds.). Raven Press, New York.
3. CRAMMER, J.; ELITHORN, A. y LENNOX, R. (1980): "Lithium concentrations and clinical responses". En: *Drug concentrations in neuropsychiatry*. Ciba Foundation Symposium 74 (Ed.) Excerpta Medica, Amsterdam.
4. GERBINO, L.; OLESHANSKY, M. y GERSHON, S. (1978): "Clinical use and mode of action of lithium". En: *Psychopharmacology: A generation of progress*. Lipton, M., Di Mascio, A. & Killam, K. (Eds.). Raven Press, New York.
5. LIPPMAN, S.; REAGAN, W. y MANSHADI, M. (1981): "Plasma lithium stability and a comparison of flame photometry and atomic absorption spectrophotometry analysis". *Am J Psychiatry* 138: 1375-1377.
6. PRIEN, R. J. (1979): "Lithium in the prophylactic treatment of affective disorders". *Arch Gen Psychiatry* 36: 847-848.
7. SCHOU, M. (1979): "Lithium as a prophylactic agent in unipolar affective illness". *Arch Gen Psychiatry* 36: 849-851.

Dirección Postal
Av. Benavides 264 -203
Miraflores, Lima.

AGRADECIMIENTO

Los autores desean expresar su agradecimiento a las Sras. Cecilia Alvarado y Nancy Torres por su importante asistencia técnica y al Sr. Joaquín Novara por su colaboración en el manejo estadístico de los datos.