



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

Prevalencia de dosaje en plasma de litio en usuarios de carbonato de litio con diagnóstico de trastorno bipolar en el Hospital “Cayetano Heredia” en Lima, durante los años 2010 - 2020

Prevalence of lithium plasma dosage in lithium carbonate users diagnosed with bipolar disorder at the "Cayetano Heredia" Hospital in Lima, during the years 2010 - 2020

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL
TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN
PSIQUIATRÍA

AUTOR

JAVIER MAURICIO DANCUART MENDOZA

ASESOR

CARLOS ALBERTO ORELLANO TUESTA

LIMA - PERÚ

2023

Prevalencia de dosaje en plasma de litio en usuarios de carbonato de litio con diagnóstico de trastorno bipolar en el Hospital “Cayetano Heredia” en Lima, durante los años 2010 – 2020

INFORME DE ORIGINALIDAD

22%

INDICE DE SIMILITUD

22%

FUENTES DE INTERNET

4%

PUBLICACIONES

2%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upch.edu.pe Fuente de Internet	9%
2	alicia.concytec.gob.pe Fuente de Internet	3%
3	www.slideshare.net Fuente de Internet	1%
4	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	1%
5	www.researchgate.net Fuente de Internet	1%
6	rua.ua.es Fuente de Internet	1%
7	worldwidescience.org Fuente de Internet	1%
8	www.euskadi.net	1

9	pidcb.umich.mx Fuente de Internet	1 %
10	proyectoscti.concytec.gob.pe Fuente de Internet	1 %
11	www.e-medicum.com Fuente de Internet	1 %
12	www.msmanuals.com Fuente de Internet	1 %
13	patents.google.com Fuente de Internet	< 1 %
14	www.medigraphic.com Fuente de Internet	< 1 %
15	www.scribd.com Fuente de Internet	< 1 %
16	axel.org.ar Fuente de Internet	< 1 %
17	hdl.handle.net Fuente de Internet	< 1 %
18	Méndez Rosas Jaime Eduardo. "Acido úrico como predictor de preeclampsia", TESIUNAM, 2010 Publicación	< 1 %

Excluir citas Apagado
Excluir bibliografía Apagado

Excluir coincidencias Apagado

1. RESUMEN

Introducción

Una sal llamada carbonato de litio se utiliza médicamente para tratar el trastorno afectivo bipolar, sobre todo en el tratamiento de los episodios maníacos.

En el plasma, el intervalo de tratamiento suele oscilar entre 0,6 mmol/L y 1,2 mmol/L cada día. El momento ideal para medir la cantidad de litio en sangre es dos días después de la primera dosis o de la dosis modificada, así como 12 horas después, a los siete, catorce, veintiún y treinta días. Después, se aconseja repetir el proceso cada seis meses.

Las decisiones sobre el aumento o la reducción de la dosis sugerida pueden tomarse en función de los resultados de esta medición y de la evolución clínica. Los efectos más desfavorables se producen con mayor frecuencia y son más graves cuando los niveles plasmáticos son superiores a 1,2 mmol/L, siendo la nefrotoxicidad la más perjudicial de estas consecuencias.

Por lo tanto, se aconseja realizar un seguimiento de un usuario de carbonato de litio con dosis plasmáticas regulares de litio, especialmente si se producen modificaciones de la dosis o una respuesta clínica insuficiente.

Objetivo

Medir la prevalencia de dosaje en plasma de ácido valpróico en usuarios de valproato de sodio con diagnóstico de trastorno bipolar en el Instituto Nacional de Salud Mental "Honorio Delgado - Hideyo Noguchi" en Lima, durante los años 2010 - 2020.

Materiales y Métodos

Estudio descriptivo, longitudinal, retrospectivo.

Se examinarán las historias clínicas de los pacientes que acudieron al hospital entre los años 2010 y 2020. Se elegirán los historiales que cumplan los requisitos. A continuación, se utilizarán las fórmulas de prevalencia, media y moda después de combinar cada variable.

Palabras claves

Litio; Bipolar; Dosaje

2. INTRODUCCIÓN

El litio se utiliza en psiquiatría desde hace más de medio siglo, principalmente como tratamiento del trastorno bipolar. Su uso en psiquiatría se remonta a la década de 1940, cuando el psiquiatra australiano John Cade descubrió que el carbonato de litio tenía propiedades estabilizadoras del estado de ánimo. Cade había estado experimentando con el litio como tratamiento para la manía tras observar que los niveles de ácido úrico de los pacientes con manía eran más bajos que los de los individuos sanos, y que el litio tenía un efecto similar sobre los niveles de ácido úrico. (5)

Cade realizó una serie de experimentos con cobayas y después consigo mismo, antes de administrar litio a pacientes con psicosis maníaco-depresiva. 1,2, Descubrió que el litio era eficaz para reducir los síntomas de la manía y prevenir las recaídas, y que tenía un riesgo relativamente bajo de efectos secundarios en comparación con otros tratamientos de la época, como la terapia electroconvulsiva (TEC) y la terapia de choque con insulina. (7,10)

Tras el descubrimiento de Cade, el litio se aceptó rápidamente como tratamiento del trastorno bipolar. En las décadas de 1950 y 1960, varios estudios demostraron la eficacia del litio para prevenir los episodios maníacos y depresivos en personas con trastorno bipolar, y se generalizó su uso como estabilizador del estado de ánimo 3). Actualmente se considera un tratamiento de primera línea para el trastorno bipolar, tanto como terapia de mantenimiento para prevenir las recaídas como tratamiento agudo de los episodios maníacos y mixtos; también tiene indicación en depresión unipolar resistente. (15)

Aún no se conoce del todo el mecanismo de acción del litio en el cerebro, pero se cree que afecta a varios sistemas neurotransmisores, como la dopamina, la serotonina y el glutamato. Se ha demostrado que tiene efectos neuro-protectores y antiinflamatorios, y también puede desempeñar un papel en la prevención del suicidio en personas con trastornos del estado de ánimo. (3,6)

El litio es el tercer elemento más simple (número atómico 3, peso atómico 6,94) y el primer elemento sólido. (5) Esta sal puede alterar la señalización intracelular en los sistemas de segundo mensajero; y específicamente inhibe el inositol monofosfatasa, afectando la neurotransmisión a través del segundo mensajero en la vía fosfatidil inositol. (6,7,10)

El protocolo específico de dosificación del litio dependerá de varios factores, como la enfermedad que se esté tratando, la edad y el peso del paciente y cualquier otro medicamento que esté tomando. (5,8,10)

Para los adultos con trastorno bipolar, la dosis inicial suele ser de entre 300 y 600 miligramos (mg) al día, divididos en dos o tres tomas. La dosis suele aumentarse gradualmente a lo largo de varios días o semanas hasta alcanzar un nivel terapéutico en la sangre. El nivel terapéutico suele estar entre 0,6 y 1,2 miliequivalentes por litro (mEq/L). (5)

Para los niños con trastorno bipolar, la dosis inicial suele ser más baja, de unos 15 mg/kg/día, dividida en dos o tres tomas. La dosis se aumenta gradualmente a lo largo de varios días o semanas hasta alcanzar un nivel terapéutico en la sangre. (8)

Para los adultos con depresión, la dosis inicial suele ser de entre 300 y 450 mg al día, tomados en una o dos tomas. La dosis puede aumentarse gradualmente a lo largo de varios días o semanas hasta alcanzar un nivel terapéutico en sangre. (10)

Es importante tener en cuenta que el litio puede tener efectos secundarios importantes, como síntomas gastrointestinales, temblores y problemas de tiroides. Es necesario realizar análisis de sangre periódicos para controlar los niveles de litio y asegurarse de que el organismo metaboliza correctamente el medicamento. Por ello, es importante que los pacientes colaboren estrechamente con su médico para desarrollar un protocolo de dosificación adecuado y controlar los posibles efectos secundarios. (5,10)

Niveles en plasma mayores a 1.2 mmol/L están vinculadas a un aumento de la frecuencia y gravedad de acontecimientos negativos como alteraciones tiroideas, temblores, acné, aumento de peso, osteoporosis e insuficiencia renal, siendo esta el efecto adverso con mayor potencial dañino luego de tomarlo por un tiempo prolongado de entre 6 y 10 años. (5,8,10)

Es posible decidir si aumentar o disminuir la dosis especificada en función de los resultados de la dosificación y de la evaluación clínica. Conocer la dosis precisa de litio en plasma permite asegurarse de que la medicación es segura y eficaz para el paciente, así como de que no se encuentra en un nivel que pueda tener efectos secundarios perjudiciales. (6,8)

Por lo tanto, se recomienda realizar una dosificación plasmática periódica junto con el seguimiento de un usuario de carbonato de litio del mismo. Lo recomendado según distintas guías es dosar luego de 12 horas en promedio luego de la última dosis recibida a los 2, 7, 14 y 28 días de iniciado el tratamiento, para luego hacerlo al mes, a los 3 meses y luego dosarlo cada 6 meses. (8)

El carbonato de litio debe dosificarse de forma regular para que el prescriptor pueda estar seguro de que la dosis del paciente se encuentra dentro de unos márgenes no tóxicos y tener la opción de cambiar la dosis de forma segura si no hay una respuesta clínica positiva. (2,4,7,8)

El carbonato de litio es uno de los fármacos recomendados para el tratamiento de pacientes con trastorno bipolar en el Hospital "Cayetano Heredia". Lamentablemente, no existe un protocolo institucional para la administración del carbonato de litio, ni tampoco para la dosificación periódica del litio en plasma, por lo que la decisión de cambiar la dosis de acuerdo al criterio clínico del prescriptor se toma sin ningún dato objetivo que lo sustente. (3,4,7,10)

Los hallazgos de este estudio podrían servir de base para futuras investigaciones con el fin de que el Hospital "Cayetano Heredia" u otras instituciones desarrollen un protocolo de medición de litio plasmático en pacientes que toman carbonato de litio por diversas patologías mentales. Esto proporcionaría pautas de seguridad tanto para los usuarios como para los profesionales médicos a la hora de utilizar este medicamento. Hasta el momento no se han realizado investigaciones sobre la dosificación del litio plasmático en pacientes con trastorno bipolar en nuestro país. (4,8,9)

3. OBJETIVOS

Objetivo general

- Evaluar la prevalencia de la dosis plasmática de litio en los usuarios de carbonato de litio del hospital “cayetano heredia” de lima del 2010 al 2010 con diagnóstico de enfermedad bipolar

Objetivos específicos

- Determinar la frecuencia de pacientes con diagnóstico de trastorno bipolar atendidos durante los años 2010 – 2020.
- Determinar la cantidad de pacientes con diagnóstico de trastorno bipolar usuarios de carbonato de litio durante los años 2010 – 2020.
- Determinar la cantidad de pacientes a los que se les tomó un dosaje de litio plasmático luego del cuarto día de la dosis inicial o ajustada.
- Establecer si el médico tratante tomó en cuenta el resultado del dosaje de litio plasmático para hacer cambios en la dosis de litio.
- Determinar el promedio de la cantidad de dosajes solicitados de litio plasmático en un año de tratamiento.

4. MATERIAL Y MÉTODO

a) Diseño del estudio

Estudio descriptivo transversal retrospectivo.

b) Población

Pacientes con diagnóstico de trastorno bipolar usuarios de carbonato de litio atendidos en el Hospital “Cayetano Heredia” en Lima, durante los años 2010 - 2020

Muestra:

No habrá muestreo. La duración del periodo de recogida de datos abarcará a todos los pacientes que cumplan los criterios de inclusión.

Criterios de Inclusión

1. Paciente atendido durante los años 2010 al 2020 en el Hospital “Cayetano Heredia” de Lima.
2. Paciente que ha estado tomando carbonato de litio durante al menos seis meses y tiene un diagnóstico de trastorno bipolar listado en su historia clínica utilizando la codificación CIE -10.

Criterios de Exclusión

1. Paciente con diagnóstico de trastorno bipolar no registrado en la historia clínica bajo la codificación CIE-10.
2. Paciente usuario de carbonato de litio que no lo usa como monoterapia para el manejo del trastorno bipolar.
3. Paciente menor de 18 años.
4. Paciente gestante.
5. Paciente con otra comorbilidad psiquiátrica.

c) Definición operacional de las variables

Nombre de variable	Tipo de variable	Definición operacional	Escala de medición	Registro
Edad	Cuantitativa discreta	Años de vida	Razón	Años cumplidos
Sexo	Cualitativa nominal	Según género	Dicotómica	Masculino Femenino
Diagnóstico de Trastorno Bipolar con codificación CIE-10	Cualitativa nominal		Dicotómica	Si No
Comorbilidad psiquiátrica	Cualitativa nominal	Trastornos mentales registradas con codificación CIE-10		Diagnósticos registrados bajo codificación CIE-10
Comorbilidad no psiquiátrica	Cualitativa nominal	Enfermedades no mentales registradas con codificación CIE-10		Diagnósticos registrados bajo codificación CIE-10
Dosaje de litio en plasma	Cualitativa nominal		Dicotómica	Si No

Cantidad de dosajes de litio plasmático	Cuantitativa discreta		Razón	Cantidad de dosaje de litio en números enteros
Resultado del dosaje de litio se tomó en cuenta para los cambios	Cualitativa nominal		Dicotómica	Si No

d) Procedimientos y técnicas

Para acceder al archivo central durante el tiempo de recogida de datos de acuerdo con el cronograma previsto, se obtendrá la correspondiente autorización de la dirección del Hospital "Cayetano Heredia". De acuerdo con el código CIE-10, se solicitará a la oficina de estadística información sobre las historias clínicas cuyos usuarios hayan sido diagnosticados de trastorno bipolar.

Se elegirán todos los historiales médicos que puedan revisarse a lo largo de un mes durante las horas permitidas, junto con el grupo de empleados contratados para recopilar la información.

A este grupo se le aplicarán tanto los criterios de inclusión como los de exclusión, manteniendo sólo a aquellos que satisfagan los criterios de inclusión.

A continuación, se recopilarán datos sobre la edad, el sexo, el diagnóstico, las comorbilidades psiquiátricas y no psiquiátricas, el número de veces que se administró la dosis plasmática de litio y el resultado, incluido si se tuvo en cuenta a la hora de tomar decisiones terapéuticas.

Todos estos datos se almacenarán en un archivo de Microsoft Excel creado específicamente para este estudio y que se procesará posteriormente.

e) Aspectos éticos del estudio

El protocolo de investigación deberá ser aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia antes de su realización.

A cada una de las historias clínicas se le asignará un código que será elaborado por el investigador con el fin de garantizar el secreto de la información contenida en ellas. Sólo el investigador y el personal encargado de recopilar la información de las historias clínicas tendrán acceso a dicha información.

f) Plan de Análisis

Cada dato se introducirá en una tabla creada específicamente para este estudio en una hoja de cálculo de Microsoft Excel.

La información de las historias clínicas se combinará y se le asignará un código para el análisis estadístico con el fin de proteger la intimidad de cada paciente.

Se calculará la media aritmética y la moda para las variables cuantitativas, y la prevalencia y la moda para las variables cualitativas.

Las fórmulas de la media y de la moda se aplicarán, en particular, a la dosis a la que los pacientes presentan una respuesta clínica a la monoterapia con carbonato de litio, con el fin de determinar la dosis media a la que responden los pacientes y, en el caso de la moda, para determinar el valor de la dosis que se administra con mayor frecuencia a los usuarios que presentan una respuesta clínica.

Para visualizar los resultados, su posterior análisis y las conclusiones, se crearán un gráfico de barras y otro de pie con los resultados.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rhee, T., Olfson, M., Nierenberg, A. and Wilkinson, S., 2020. 20-Year Trends in the Pharmacologic Treatment of Bipolar Disorder by Psychiatrists in Outpatient Care Settings. *American Journal of Psychiatry*, 177(8), pp.706-715.
2. Grande, I., Berk, M., Birmaher, B. and Vieta, E., 2016. Bipolar disorder. *The Lancet*, 387(10027), pp.1561-1572.
3. Stahl SM. Lithium. En: Stahl SM. *Stahl's Essential Psychopharmacology, Neuroscientific Basis and Practical Applications* 5th edition. Cambridge: Cambridge University Press, 2021: 345-346.
4. Stahl SM. Lithium. En: Stahl SM. *Stahl's Essential Psychopharmacology, Prescriber's Guide* 7th edition. Cambridge: Cambridge University Press, 2021: 1196-1216.
5. Sadock BJ, Alcott Sadock V. Psychopharmacological Treatment. En: Sadock BJ, Alcott Sadock V, editores. *Kaplan&Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry* 10th edition: Behavioral Science/Clinical Psychiatry . Philadelphia: Wolters Kluwer, 2017: 7773-7876.
6. Yathman L, Kennedy S, Parikh S, Schaffer A, Bond DJ, Frey BN, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. *Bipolar Disorders* 2018 Mar; 20(2): 97–170.
7. Sadock BJ, Alcott Sadock V. Mood Disorders. En: Sadock BJ, Alcott Sadock V, editores. *Kaplan&Sadock's Synopsis of Psychiatry* 11th edition: Behavioral Science/Clinical Psychiatry . Philadelphia: Wolters Kluwer, 2015: 356-365; 372-380.
8. Malhi GS, Gershon S, Outhred T. Lithiummeter: Version 2.0. *Bipolar Disorders*. 2016;18(8):631–41.
9. Taylor DM, Barnes T, Young A. Bipolar Disorder. En: Taylor DM, Barnes T, Young A, editores. *The Maudsley prescribing guidelines in psychiatry* 13th edition. The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex, PO19 8SQ, UK, 2019: 214-218.
10. Vieta E, Berk M, Schulze T, Carvalho A, Suppes T, Calabrese J. et al. Bipolar Disorders. *Nature Reviews: Disease Primers* 2018 Marzo; Vol 4, Article number 18008.

6. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

NOMBRE	DESCRIPCIÓN	CANTIDAD	PRECIO POR UNIDAD	PRECIO TOTAL
Recolectores de información	Personas contratadas para recolectar información de las historias clínicas	7 personas	s/. 300	s/. 2100
Servicios Diversos	Uso de llamadas telefónicas, dinero para uso de medios de transporte		s/. 50	s/. 200
Materiales	Utiles de escritorio, hojas	4 unidades	s/.50	s/.200
Total				s/. 2500

La financiación total del estudio será solventada por el investigador principal con fondos propios.

ACTIVIDAD	Diciembre 2020	Enero 2021	Febrero 2021	Marzo 2021	Abril 2021
ELABORACIÓN DE PROTOCOLO	X	X			
APROBACIÓN DE PROTOCOLO		X			
RECOLECCIÓN DE DATOS			X		
PROCESAMIENTO DE LA BASE DE DATOS				X	
ANÁLISIS DE DATOS				X	
REDACCIÓN DE RESULTADOS					X
PRESENTACIÓN DE RESULTADOS					X

ANEXOS

ANEXO 1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

HISTORIA CLINICA	CODIGO	EDAD	SEXO	COMORBILIDAD PSIQUIATRIACA	COMORBILIDAD NO PSIQUIATRIACA	DOSAJE DE AC. VALPROICO SI/NO	NÚMERO DE DOSAJES	MANEJO CLINICO EN BASE AL DOSAJES/NO