

LITIO: FARMACOLOGÍA Y USO TERAPÉUTICO

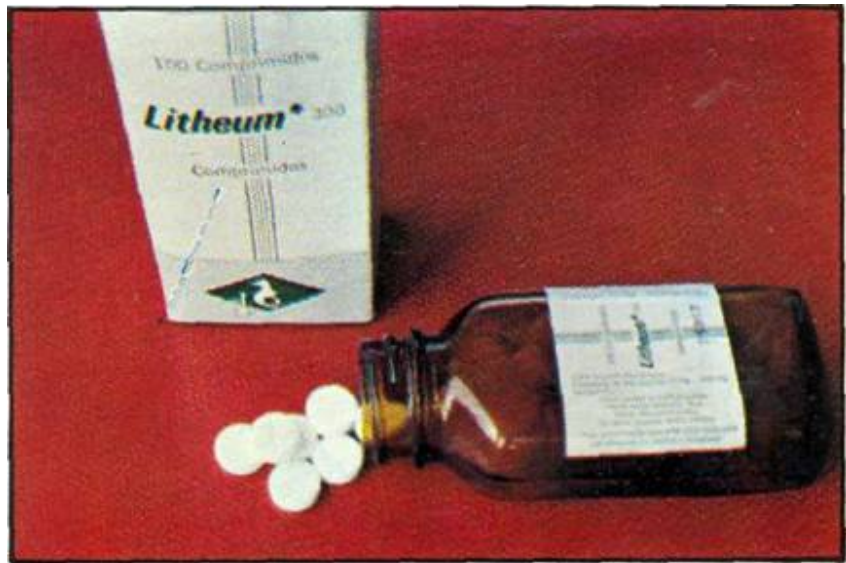
*Dr. FRANCISCO LEÓN GÓMEZ**

Antes de la introducción del litio y sus sales, a la terapéutica psiquiátrica, en 1949, el tratamiento de la manía y la enfermedad o Psicosis Maníaca Depresiva constituía un problema de características difíciles, debido a la tendencia de los pacientes a recaer inevitablemente, o a pasar de la fase maníaca a la depresiva. Llegábase, en muchas ocasiones a tener que emplearse procedimientos somáticos como la electroconvulsión modificada con curarínicos, o a dosis casi tóxicas de psicotrópicos mayores, para no mencionar la incontable hospitalización que acarrea a la familia tremendo desajuste emocional y material.

La introducción del litio y sus sales se remontan a 1817, cuando Johan Artwedson extrajo del mineral petalíta un elemento con aplicaciones terapéuticas no definidas ni sospechadas, siendo casi a fines del pasado siglo que se logró extraer por electrólisis un polvo (sal) blanco de litio, lista para aplicaciones industriales.

Litio viene del griego "lithos",

* Psiquiatra, Hospital Neurosiquiátrico de Agudos Dr. Mario Mendoza, Tegucigalpa.



que significa piedra, por su abundancia en la naturaleza.

Es un elemento metálico de los más ligeros, muy abundantes en las plantas, en tejidos de animales, y se presenta mezclado con innumerables minerales.

Su uso industrial comenzó a crecer a principios de este siglo, debido a que sus compuestos industriales, por su estabilidad, eran usados como aditivos a lubricantes de maquinaria, o como humidificadores, además de ser abundante y de escaso costo. Entonces se le combina con bromuros, usado como se-

dativo, porque se pensó que su pequeña molécula era ideal para usarlo como vehículo, noción que se descartó a los pocos años. También se empleó en el tratamiento de la gota, porque in vitro disolvía pequeños depósitos de uratos. Pero en los pacientes se necesitarían dosis altas de litio, haciéndolo tóxico, y pronto también se le descartó.

En 1940 se le usó en Estados Unidos como sustituto de la sal en la comida, hasta que vino el reporte de 3 casos de muertes atribuidas a intoxicaciones por litio. Esto dio lugar a que se le abandonara casi totalmente en

ese país, y médicos australianos, Cade entre ellos, siguieron usándolo, en dosis mínimas, obteniendo favorables y sostenidos resultados en enfermedades con componente maniaco, a la vez que experimentalmente, en 10 pacientes consecutivos con diagnóstico de psicosis maniaca, inyectándoles carbonato de litio, logró resultados del 90 al 95o/o de remisión sostenida y estable por varios años, haciendo la observación que la ausencia de recaídas se debía exclusivamente al litio.

Debido a la extensa popularidad a nivel mundial de las fenotiazinas {promazina, clorpromazina y similares) un par de años después del reporte de Cade, y al temor y fama de toxicidad del litio, este fue relegado a último plano por casi 20 años; y las compañías productoras de drogas no se interesaron en el litio por no ser patentable, y por lo tanto no rentable para ellos, que en las décadas del 60 y 70, estaban haciendo millones con los meprobamatos y diacepinas.

Nuestros países centroamericanos, desprovistos de investigación y expuestos siempre al capricho de los grandes consorcios farmacéuticos norteamericanos y europeos, no tuvimos acceso al litio hasta en 1970, cuando los primeros comprimidos de carbonato de litio fueron vendidos en el mercado centroamericano.

Las bondades del litio en la terapéutica psiquiátrica han sido confirmados por médicos hondureños y centroamericanos, en suficientes casos, al igual que en el resto del mundo.

Su uso adecuado, sin embargo, no es fácil, y su tremenda potencialidad tóxica aconseja cautela, conocimiento de su metabolismo, y controles de laboratorio periódicos si se desea obtener verdadera utilidad del producto.

TABLA No. 1

Johan Arfwedson 1817
descubre el Petalite
Electrólisis 1855
sales de litio
encontrado en tejidos humanos,
agua de mar, minerales, etc.

Propiedades: ligero, estable dehumidificador, amplios usos industriales, tecnología nuclear.

En 1890 se le empleó para tratamiento de la gota. En 1940 sustituto de sal de sodio, produjo intoxicaciones. En 1949, introducción farmacológica adecuada, por el australiano Dr. John Cade.

Litio y Manía:

Más del 60 por ciento de los pacientes con diagnóstico de manía o de psicosis maniaco-depresiva muestran considerable mejoría con administración de litio en dosis de 300mg., 3 ó 6 veces diarias, especialmente en las fases agudas de manía.

En comparación con las fenotiazinas mayores (Largactil, Liranol, Stelazine), el litio es algo más lento en su control, pero el litio previene la futura recurrencia de episodios (en la psicosis maniaco depresiva) y da poca sedación y aletargamiento al paciente, factor de gran valor en los pacientes que trabajan.

Se puede perfectamente combinar el uso del litio (Litionate y Lítiofor están disponibles en Honduras) con fenotiazinas y también es útil la combinación de litio con butirofenonas (Haldol), sobre todo al inicio cuando la agitación debe controlarse rápidamente.

Específicamente el litio reduce la frecuencia y la duración en tiempo, o intensidad de los brotes maniacos.

La depresión pura, endógena, no responde tan bien, al tratamiento con litio. Las formas depresivas con características maniacaes o formas depresivas unipolares pueden mostrar mejoría relativa, y a veces casi también como con el uso de Imipramina (Tofranil) y otros antidepresivos. Sin embargo, faltan estudios conclusivos para demostrar con claridad su efectividad en las depresiones.

En esquizofrénicos y esquizoafectivos, el uso del litio no reporta mayores beneficios, siendo su uso más bien de elección en pacientes esquizoafectivos con crisis maniacaes.

Farmacología del Litio.

El verdadero mecanismo de acción del litio es desconocido, sabiéndose de su acción endocrina, electrolítica y metabólica necesaria y efectiva para prevenir las crisis de manía.

Su acción se verifica a nivel de la neurona y de las membranas y sinapsis, por modificación en la liberación, retoma y utilización de los siguientes neurotransmisores (encargados de llevar mensa-

jes de una a otra neurona): acetücolina, norepinefrina, dopamina, serotonina, ácido grama aminobúrico (GABA). El ácido glutámico y la glicina son neurotransmisores inhibitorios del sistema nervioso central.

Las teorías psiquiátricas biológicas actuales sobre las enfermedades afectivas (manías y depresiones) incluyen las hipótesis de la catecolaminas (dopamina y norepinefrina); y la hipótesis de las indolaminas (serotoninas).

Resumiéndolas, las catecolaminas están aumentadas en centros sinápticos específicos del sistema nervioso central, en las manías y disminuidas en la depresión.

Las hipótesis de las indolaminas refiere un déficit de serotonina en la manía y también en la depresión.

El litio afecta las catecolaminas en diferentes maneras:

1. Reduce la formación y liberación de norepinefrina y dopamina a nivel las sinápsis de las catecolaminas.
2. Aumentan la retoma y liberación de las catecolaminas en la membrana presinóptica, interviniendo también con la formación de una enzima, la adenilciclase, precursor del **A.M.P.**

El litio pasa rápidamente al torrente sanguíneo, absorbiéndose bien por vía oral, principalmente el carbonato de litio, a dosis de 300 mg. por vez.

El litio no se liga a las proteínas sanguíneas, ni es metaboli-

zado, siendo excretado como tal teniendo que competir con el sodio por la reabsorción en los túbulos renales proximales, en tal forma que, cuanto menos sodio hay presente, más litio se reabsorbe y viceversa, principio a tener presente en los pacientes que son muy adeptos a comer salado, o en aquellos en dietas hiposódicas (cardíacos y renales, hipertensos).

Principios Generales del Uso del Litio:

La dosis usual, en el ataque agudo de manía es de 300 mg T.I.D. algunos usan hasta 600mg. T.I.D. si la crisis es violenta; pudiéndosele combinar inicialmente con Haloperídol (Haldol) intramuscular para producir sedación rápida.

La dosis de mantenimiento diaria son de 300mg B.I.D., o T.I.D., al establecerse ya una mejoría. Controles del litio en suero (litemia) deben efectuarse 3 veces semanales al inicio, y semanalmente después en el paciente ya controlado. La litemia terapéutica es de 1.0 a 1.5 mg. por litro y la dosis profiláctica en pacientes en general si se quiere prevenir una recaída es 0.8 a 1.2 meq. por litro.

Se pueden esperar efectos tóxicos del litio, cuando los niveles sanguíneos llegan o pasan de 2 meq. por litro. Niveles de 4 meq. x litro suelen ser fatales.

La dosis terapéutica ideal debe ser determinada por cada médico en particular, según la respuesta clínica y los efectos secundarios observables.

litos

Factores aumentan niveles litio:	Factores que lo reducen.
a) remisión del ataque	
b) diarrea	dieta salada
c) diuréticos	
d) dieta sin sal	antiácidos (alkaseltzer)
e) fiebre, sudoración	
f) nefropatía	embarazo
g) puerperio	

TABLA No. 3

Manejo de la Intoxicación con Litio:

1. Descontinuar el litio
2. Litemia de inmediato y re partirlas 7,
3. Electrolitos inmediatamente 8,
4. Sigos vitales, ECG, etc.

5. Reemplazo agua y electro-

CONCLUSIÓN	BIBLIOGRAFÍA	
El litio constituye actualmente el fármaco ideal para la manía, psicosis maníaco depresiva, y para algunas formas tipificadas de depresión y trastornos esquizoafectivos.	1. FREEDMAN y KAPLAN, "Modern Psychiatry Synopsis" Segunda Edición. Williams-Wilkins, Baltimore.	4. H. McILLWAIN "Bioquímica y el Sistema Nervioso" Williams, Wilkins, Baltimore, 1971
En este aspecto es francamente superior a los fenotiazínicos, y las butirofenonas, con las cuales se puede emplear en combinación.	2. GERSHON.S. "Manual de Terapéutica Psiquiátrica" Little, Brown y Co. Boston	5. BALDESSARINI, R. "Quimioterapia en Psiquiatría" Prensa Universidad de Harvard, Cambridge, 1977
Su uso debe hacerse con cautela y controlado por litemias adecuadas.	3. WALKER and BRODIE ' Tratamiento actual con Litio" Revista educación continuada en Psychiatria. Abril -1978.	8. SNYDER, SALOMÓN. "Neurolepticos y Neuro Transmisores" Revista Educación Continua en Psiquiatría setiembre de 1978. Baltimore.