

Instauración y primeros resultados de una consulta farmacéutica de litio

I. PÉREZ CASTELLÓ, E. SOLER COMPANY, M. T. FAUS SOLER,
E. NÚÑEZ BENITO, A. CUENCA SORIA

*Servicio de Farmacia. Hospital Francesc de Borja de Gandía. Valencia
Departamento de Farmacología. Universidad de Valencia*

Resumen

Objetivo: Analizar la actividad de la Consulta Farmacéutica de Litio tras su primer año en funcionamiento.

Métodos: Estudio descriptivo y prospectivo de todos los pacientes atendidos en dicha consulta durante el periodo de marzo 2000-marzo 2001. Diseñamos una hoja de seguimiento, una hoja informativa sobre el tratamiento con litio y una encuesta dirigida al paciente. Realizamos la monitorización farmacocinética de litio, así como analíticas complementarias.

Resultados: Atendemos al 79% (n= 31) de los pacientes en tratamiento con litio, 23% inician tratamiento, el resto llevan una media de 7,7±7 años. El 71% de las hojas de monitorización farmacocinética se cumplieron adecuadamente, 13% (n= 11) de las litemias estaban fuera del intervalo terapéutico, se propone cambio posológico en el 64% de las mismas, el resto se sospecha incumplimiento terapéutico. Un 45% de los pacientes dicen no haber recibido información sobre su enfermedad ni tratamiento. El 71% de los pacientes presentan alguna reacción adversa al litio, principalmente la asociación: poliuria, polidipsia, sequedad de boca y temblor. Detectamos hipotiroidismo secundario al litio en 3 pacientes.

Conclusión: Con la Consulta Farmacéutica de Litio hemos conseguido: mejorar la monitorización farmacocinética de litio mediante una mayor implicación del médico, reflejado en el mayor número de niveles plasmáticos en intervalo terapéutico, detectar y solucionar problemas relacionados con la terapia e incrementar el nivel de información de los pacientes sobre su enfermedad y tratamiento, fomentando así, su participación activa. Contribuyendo todo ello a mejorar el control y seguimiento de la terapia con litio con el fin de mejorar la calidad de vida del paciente.

Palabras clave: Litio. Trastorno bipolar. Atención farmacéutica. Clínica de litio. Consulta farmacéutica.

Recibido: 10-12-2001
Aceptado: 20-03-2002

Correspondencia: Enrique Soler Company. Servicio de Farmacia. Hospital Francesc de Borja. Pº Germanías, 71. 46700 Gandía. Valencia.
e-mail: esoverc@sefh.es

NOTA: parte de este estudio ha sido objeto de comunicación preliminar en el XLVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria celebrado en Valencia en octubre de 2001.

Summary

Objective: To analyse the activities of a pharmacist-led lithium clinic one year after set-up.

Methods: Prospective descriptive study of all patients seen in said clinic from march 2000 to March 2001. We designed a follow-up form, an informative sheet on lithium therapy, and a poll form for patients. We performed lithium pharmacokinetic monitoring and complementary tests.

Results: We see 79% (n = 31) of patients subjected to lithium therapy; 23% have just initiated therapy, the rest being on lithium for a mean 7.7±7 years. Seventy-one percent of pharmacokinetic monitoring forms were correctly filled, and 13% (n= 11) of lithaemias were outside therapeutic range. A posologic change is proposed for 64% of the latter, lack of compliance being suspected in the remaining subjects. Forty-five percent of patients report having received no information on their disease and therapy. Seventy-one percent of patients have lithium-related adverse events, mainly as a combination of polyuria, polydipsia, dry mouth and tremor. We find hypothyroidism secondary to lithium administration in 3 patients.

Conclusion: With a pharmacist-led lithium clinic we: improved pharmacokinetic monitoring by greater involvement as compared to physicians, which is reflected by a higher number of plasma levels within therapeutic range; detected and solved therapy-related problems and increased patient information levels on their disease and therapy, thus encouraging active participation. In all, we contributed to an improvement in lithium therapy control and follow-up, aiming to improve patient quality of life.

Key words: Lithium. Bipolar disorder. Pharmaceutical care. Lithium clinic. Pharmacist-led clinic.

INTRODUCCIÓN

Desde hace tiempo, la orientación profesional del farmacéutico propende a una mayor implicación clínica del mismo mediante un acercamiento al paciente, con el objetivo final de mejorar su calidad de vida, hecho que recogió acertadamente Hepler en 1990 con el concepto de

Atención Farmacéutica (1). Filosofía que venía gestándose también en nuestro país, como queda reflejado en la introducción del primer documento, emitido por la entonces Asociación Española de Farmacéuticos de Hospitales, relacionado con la Atención Primaria donde se hace mención a la necesidad de ofrecer al paciente una "atención farmacéutica" como garante de la utilización de medicamentos seguros y eficaces (2).

Esta atención dirigida al paciente no distingue entre el ámbito intrahospitalario o extrahospitalario, y así, en la Consulta Farmacéutica se ofrece una atención individualizada a los pacientes externos dependientes del hospital, contribuyendo a asegurar una utilización de los medicamentos de forma más racional y con un menor riesgo para el paciente (3,4).

Entre los diversos pacientes que mayor beneficio potencial podrían obtener de recibir dicha atención farmacéutica estarían los pacientes con trastorno bipolar, enfermedad mental de carácter crónico, caracterizada por la aparición de forma cíclica y alternante de fases depresivas y fases maníacas, cuyo tratamiento de primera elección es el litio, fármaco con una gran variabilidad farmacocinética intra e interindividual y un estrecho intervalo terapéutico (0,5-1,3 mEq/l), lo cual confirma la necesidad de llevar a cabo una monitorización farmacocinética de sus niveles séricos, con objeto de ajustar de forma individualizada la dosis y obtener una respuesta satisfactoria, exenta de efectos adversos y posibles riesgos de intoxicación (5-7).

La eficacia del litio en el tratamiento y profilaxis del trastorno bipolar está perfectamente establecida (8,9), sin embargo, los estudios realizados en la práctica clínica habitual no muestran los resultados tan esperanzadores obtenidos bajo condiciones de ensayo clínico, debido a que los resultados reales obtenidos en la práctica clínica (efectividad) dependen además de la eficacia (potencial terapéutico) de un determinado tratamiento, de factores como la precisión diagnóstica, del cumplimiento, tanto por parte del paciente como del propio médico, y del alcance en que dicho tratamiento es aplicado, de forma apropiada, a un grupo de pacientes que podrían beneficiarse del mismo (10).

Así pues, la profilaxis con litio no puede evaluarse independientemente del contexto en que se administra, y según distintos autores (11, 12) el marco clínico que más se aproxima a las condiciones de los ensayos clínicos son las clínicas de litio. Ésta es una modalidad de tratamiento ambulatorio atendida por personal especializado, con experiencia en el diagnóstico y tratamiento del trastorno bipolar, conllevando un mejor control de la terapia con litio (13).

Todas estas características hacen de los pacientes con trastorno bipolar ser subsidiarios de recibir una atención farmacéutica individualizada, por ello implantamos la Consulta Farmacéutica de Litio (CFLi), donde el farmacéutico mediante una interacción directa con el paciente y cooperando con el resto de profesionales de la salud, dirige sus esfuerzos hacia la provisión de una farmacoterapia respon-

sable con el propósito de alcanzar unos resultados óptimos que mejoren la calidad de vida del paciente.

El objetivo de este trabajo es analizar la actividad de la Consulta Farmacéutica de Litio tras su primer año en funcionamiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo y prospectivo de todos los pacientes atendidos en la CFLi, durante el periodo de marzo 2000 a marzo 2001.

Previo a la puesta en funcionamiento de la CFLi establecimos las siguientes funciones del farmacéutico en dicha consulta:

1. Apoyo al equipo médico en su actividad clínica diaria, facilitando información sobre la terapéutica.

2. Monitorización farmacocinética e individualización posológica.

3. Intervención directa sobre el paciente informándole sobre su enfermedad, tratamiento, eficacia, efectos adversos, interacciones, modo de administración y signos y síntomas de intoxicación.

4. Identificar, prevenir y resolver problemas, potenciales o reales, relacionados con la terapia.

5. Evolución, seguimiento y monitorización de la farmacoterapia del paciente.

6. Articular la interacción e intercambio de información entre el farmacéutico y el equipo asistencial.

7. Potenciar el desarrollo de la investigación y mantenerse actualizado en cuanto a los conocimientos y novedades introducidas en la terapéutica de los trastornos del estado de ánimo e identificar futuras líneas de investigación.

8. Optimizar los recursos sanitarios disponibles.

A partir de las hojas de monitorización farmacocinética disponibles en el Servicio de Farmacia recopilamos todos los pacientes en tratamiento con litio atendidos por psiquiatras del Área de influencia de nuestro hospital, constituyendo éstos la población a atender. Con esta información y en colaboración con el resto del equipo sanitario de salud mental, nos pusimos en contacto con estos pacientes para su primera consulta.

En principio, aprovechamos la consulta externa del Servicio de Farmacia para recibir a los pacientes durante las diferentes sesiones de seguimiento y para la toma de muestras de las litemias. El horario de funcionamiento de la CFLi lo instauramos de lunes a jueves de 8 a 11 h. Las sesiones las establecimos al inicio del tratamiento o cambio posológico, ante una sospecha de incumplimiento terapéutico o intoxicación, y cada 3-6 meses en pacientes con terapia de mantenimiento estabilizados.

Elaboramos una hoja de seguimiento (Fig. 1) por paciente, en la que se recogen los datos demográficos, clínicos, farmacoterapéuticos y farmacocinéticos, así como cualquier tipo de problema o incidencia comentada por los pacientes y las diferentes actuaciones farmacéuticas realizadas.

HOJA SEGUIMIENTO TRATAMIENTO CON LITIO										
Datos demográficos								NºI d.:		
Apellidos:		Nombre:		Sexo:		<input type="checkbox"/> V <input type="checkbox"/> M				
Dirección:		Telf.:		Nº HC:						
Nº SS:		Edad (años):		Talla (cm):		Peso (kg):				
Diagnóstico:		Médico:		CSM:						
Tratamiento Plenur® comprimido (400 m)				Inicio tto. mantenimiento Li:						
Fecha solicitud										
Motivo solicitud *	<input type="checkbox"/> CP	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> CP	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> CP	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> CP	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> CP	<input type="checkbox"/> SI
	<input type="checkbox"/> SS	<input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> SS	<input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> SS	<input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> SS	<input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> SS	<input type="checkbox"/> NA
Pauta dosificación										
Fecha inicio tto.										
F y h última dosis										
F y h extracción										
Cmín [0,5-1,3 mEq/l]										
Cr sérica [0,5-1,4 mg/dl]										
* CP: Control periódico; SI: Sospecha intoxicación; SS: sospecha subterapéutico; NA: No adherencia terapéutica.										
Datos analíticos										
Fecha										
Glucosa [70-110 mg/dl]										
Urea [10-50 mg/dl]										
Cl [98-110 mEq/l]										
Na [135-155 mEq/l]										
K [3,5-5,5 mEq/l]										
Hierro [35-170 mcg/dl]										
Calcio [8,08-10,4 mg/dl]										
Fósforo [2,7-4,5 mg/dl]										
Nº hematíes [3,4-5,1x10 ¹² /l]										
Hb [12-15,6 g/dl]										
Hto [36-45 %]										
Leucocitos [4,4-11,3x10 ⁹ /l]										
Neutrófilos [1,8-7,7 x10 ⁹ /l]										
Plaquetas [125-450 x10 ⁹ /l]										
4 [4,5-13,5]										
TSH [0,27-4,67]										
Otros:										
Datos clínicos										
Fecha										
Patología asociada										
Dieta/Ayuno/Restricción sal										
Hábitos tóxicos										
Otros:										
Medicación concomitante										
Fecha										
Especialidad fca										
Principio activo										
Dosis y pauta adm.										
Fecha inicio tto.										
Fecha susp. tto.										
Observaciones										
Fecha.....										

Fig. 1.- Hoja de seguimiento, pacientes en tratamiento con litio.

—*Interacciones*: cuando se toman varios medicamentos aumenta la probabilidad de interacciones entre ellos provocando una pérdida de actividad o un aumento de los efectos adversos.

Por tanto es muy importante que su médico conozca cualquier medicamento (con receta médica o sin ella) que se esté tomando.

—*Otros problemas médicos*: la presencia de otros problemas médicos puede afectar al uso de litio. No olvide informar al médico de cualquier otro problema de salud que usted padezca.

—*Y recuerde* uno de los factores más importantes para que el tratamiento tenga éxito y usted se beneficie de ello, está en sus manos *cumplir el tratamiento*.

Y no dude en ponerse en contacto con su médico ante cualquier duda.

Teléfonos de información:
 Gandía: 96 287 70 01
 Tavernes de Valldigna: 96 233 60 37
 Oliva: 96 285 18 91
 Farmacia Hospital Francesc de Borja: 96 295 92 23,
 extensión: 59192

SERVICIOS DE FARMACIA Y PSIQUIATRÍA
 Hospital Francesc de Borja. Gandía

INFORMACIÓN
 TERAPÉUTICA

LITIO
 (Plenur®)

Fig. 2.- Hoja informativa de litio (anverso).

El *litio* es el tratamiento de elección para el trastorno bipolar.

El *trastorno bipolar* es una enfermedad de larga duración pero que siempre que esté bien tratado acostumbra a tener un *buen pronóstico*, manteniéndolo completamente asintomático o mitigándolo hasta permitir a los pacientes llevar una vida normal.

El litio reduce la frecuencia y gravedad de los episodios maníacos y depresivos, ayudando a tener un mayor control sobre las emociones y hacer frente mejor a los problemas de la vida.

La eficacia del litio en el control de esta enfermedad está totalmente demostrada. Lo más importante para que usted se beneficie de sus acciones es *cumplir el tratamiento* que le ha indicado su médico.

Si tiene cualquier duda sobre la información que a continuación se detalla o necesita información adicional, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Es muy importante para usted y su familia que entiendan todos los efectos del litio.

—*Administración*: tome este medicamento después de una comida o un ligero refrigerio, esto reducirá las molestias de estómago. Tragar el comprimido, *no triturarlo ni masticarlo*.

Tome este medicamento a la dosis e intervalos que le ha indicado su médico. Es muy importante cumplir el tratamiento, ya que es necesario mantener una cantidad constante de litio en sangre para que éste actúe correctamente.

—*No deje de tomar* el litio aunque se sienta mejor.

¡¡ Tome de 2 a 3 litros de agua u otros líquidos cada día !!

¿Qué hacer ante el olvido de una dosis?

Tomarla lo antes posible, excepto cuando el tiempo para la próxima dosis sea inferior a:

- 6 horas, si lo toma cada 12 horas.
- 4 horas, si lo toma cada 8 horas.
- 12 horas, si lo toma cada 24 horas.

En estos casos omita la dosis olvidada y vuelva a la pauta de dosificación regular.

Efectos Secundarios

Son frecuentes: aumento de la sed, aumento en la frecuencia urinaria, leves temblores de las manos y náuseas. Generalmente estos efectos desaparecen durante el tratamiento, a medida que su organismo se adapta a la medicación.

Para asegurarse de que el medicamento está actuando correctamente y evitar que se produzcan posibles efectos secundarios su médico le realizará de forma periódica *análisis de sangre*.

Síntomas de sobredosis o toxicidad:

• Diarrea	• Habla balbuceante
• Somnolencia	• Temblores acusados
• Pérdida de apetito	• Visión borrosa
• Debilidad muscular	• Torpeza, inestabilidad
• Náuseas o vómitos	• Confusión
• Convulsiones	• Mareos

En caso de aparecer alguno de estos síntomas consulte de inmediato a su médico.

—*Dieta*: antes de ponerse a régimen para perder peso o hacer cambios importantes en su dieta consúltelo a su médico, pues podría producirse una pérdida excesiva de sal y agua del organismo, lo que potencia la posibilidad de producir importantes efectos secundarios.

Fig. 2.- Hoja informativa (reverso).

Diseñamos una hoja informativa (Fig. 2) dirigida al paciente, en la cual de forma clara y sencilla le informamos sobre el tratamiento con litio, eficacia del mismo, importancia del cumplimiento, forma de administración, qué hacer ante el olvido de una dosis, posibles efectos secundarios, síntomas de toxicidad, interacciones medicamentosas y teléfonos de contacto para atender cualquier duda o problema que tuviera el paciente.

En esta primera entrevista entregamos al paciente la información escrita acompañada de información verbal sobre su tratamiento y enfermedad, haciendo especial hincapié en la importancia del cumplimiento, principal responsable de la efectividad de la terapia.

Simultáneamente realizamos una encuesta (Fig. 3) dirigida al paciente intentando que éste expresara sus dudas e inquietudes frente a su enfermedad y tratamiento, así como identificar datos complementarios a los de la historia clínica, como, efectos secundarios, hábitos dietéticos, hábitos tóxicos, utilización de otra medicación no prescrita por el psiquiatra, otra patología existente, etc.

Además determinamos la litemia, en todo aquel paciente del cual no dispusiéramos de dicho dato en los últimos tres meses, estableciendo dicho control al inicio del tratamiento o cambio posológico y ante una sospecha de intoxicación, de nivel subterapéutico o de incumplimiento terapéutico. Una vez establecida la pauta posológica definitiva, la periodicidad de las determinaciones plasmáticas de litio, dependiendo del estado del paciente, oscilarán entre uno y tres meses, o con menor frecuencia (cada 6-12 meses) en pacientes con terapia de mantenimiento muy estabilizados (5).

La toma de muestra, para la determinación de las concentraciones plasmáticas de litio, se realiza, siempre, pasado como mínimo 7 días desde el inicio del tratamiento o último cambio posológico y una vez transcurridas al menos 12 horas tras la última dosis, siendo ésta representativa de la concentración plasmática mínima en el estado estacionario (6,7).

La técnica analítica utilizada para el cálculo de los niveles séricos de litio fue el electrodo selectivo de ión, considerando niveles plasmáticos terapéuticos de 0,5-1,3 mEq/l (5).

Atendiendo a la evolución clínica del paciente y al nivel plasmático obtenido, se procedió a la individualización y corrección posológica en los casos en que fuere necesario. La estimación de los parámetros farmacocinéticos individuales, y el consiguiente ajuste posológico, se realizó ajustando el modelo monocompartmental a las concentraciones séricas mediante el método bayesiano, en el programa informático "Abbot base Pharmacokinetics System" (PKS), configurado y validado para este fármaco por nosotros (14).

Paralelamente a la toma de muestra para la litemia realizamos una analítica complementaria: bioquímica, hemograma y hormonas tiroideas, estableciendo, estos controles, al inicio del tratamiento y cada 6 meses durante la terapia de mantenimiento, con el fin de controlar la función renal, función tiroidea, niveles de electrolitos y recuento sanguíneo (5).

Durante todo el proceso mantuvimos una interacción permanente y fluida con el equipo de salud mental, informando al médico sobre los problemas detectados y estableciendo la resolución de los mismos.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio han sido atendidos por la CFLi el 79% (n=31; 52% mujeres, 42±16 años) de los pacientes en tratamiento con litio y atendidos por psiquiatras del área de influencia de nuestro hospital, el 21% restante (n=8; 50% mujeres; 34±12 años), 3 pacientes habían dejado el tratamiento, uno de ellos por mejoría, y los otros 5 no fueron localizados.

Todos los pacientes estaban diagnosticados de trastorno bipolar y un 22% de ellos (n=7; 71% varones; 38±15 años) además se acompañaba de otra alteración psiquiátrica: trastorno de personalidad límite (43%), psicosis tóxica (29%), esquizofrenia (14%) y trastorno obsesivo-compulsivo (14%).

Durante el periodo de estudio iniciaron tratamiento con litio el 23% de los pacientes, el resto llevaban en tratamiento con dicho fármaco una media de 7,7±7 años, con unos valores extremos de 1 y 27, siendo la duración de la terapia más frecuente de 3 años.

La cumplimentación de las hojas de monitorización farmacocinética fue adecuada para su correcta interpretación farmacocinética en el 71% de las solicitadas. La media de determinaciones plasmáticas por paciente y año fue de 2,7, encontrándose un 9,5% de las mismas por debajo del intervalo terapéutico y un 3,5% por encima del mismo. En el 64% de las determinaciones fuera del intervalo terapéutico se propuso y aceptó la modificación de la pauta posológica, en el resto (36%) se sospechaba incumplimiento terapéutico, continuando, en estos casos, con la misma pauta posológica y solicitando nueva litemia transcurridos como mínimo 15 días.

A pesar de que un 45% de los pacientes entrevistados dicen no estar informados sobre su enfermedad ni tratamiento, sólo un 32% (56% mujeres, 32±9 años) de los mismos comentan sus dudas, siendo sus principales inquietudes, la duración del tratamiento, sus indicaciones y contraindicaciones en el embarazo.

Un 39% de los pacientes aseguran cumplir el tratamiento a diario sin que se les olvide ninguna dosis, un 16% es un familiar quien se encarga de darles la medicación y el 45% restante ante el olvido de una dosis, principalmente optan por no tomarla (64%) (Tabla I).

Las reacciones adversas (Tabla I) descritas en el 71% de los pacientes se presentan en la mayoría de las ocasiones asociadas entre ellas, siendo la asociación más frecuente, poliuria, polidipsia, sequedad de boca y temblor (33%). En cuanto a las molestias gastrointestinales, aparecieron en 2 pacientes que habían iniciado la terapia con litio, coincidiendo esto con la bibliografía consultada,

Tabla I. Resultados encuesta pacientes

¿Qué hacen ante el olvido de una dosis?	64% no la toman 14% leen el prospecto 14% la toman al recordarlo 7% duplican dosis siguiente
Reacciones adversas	Poliuria/polidipsia 33% Sequedad de boca 26,5% Temblor 22% Hipotiroidismo 6% Aumento de peso 4% Molestias gastrointestinales 4% Visión borrosa 2% Letargia 2%
Medicación psiquiátrica concomitante al litio	Neuroléptico + ansiolítico 20% Antidepresivo + ansiolítico + neuroléptico 16% Antidepresivo 16% Neuroléptico 16% Neuroléptico + antiepiléptico 12% Antidepresivo + ansiolítico 8% Ansiolítico 4% Antidepresivo + neuroléptico 4% Antidepresivo + antiepiléptico + neuroléptico 4%
Medicación no psiquiátrica concomitante al litio	AINEs 21% Diuréticos 21% Tiroxina 21% Antagonistas del calcio 14% Otros: IECAs, biperideno, tamoxifeno 21%

constatándose que la aparición de molestias gastrointestinales es mucho más frecuente durante las etapas iniciales del tratamiento con litio (15).

El 84% (n=26) de los pacientes llevan algún otro tratamiento asociado al litio, principalmente medicación psiquiátrica (n=25), y en 8 pacientes además llevan pautado alguna otra medicación no psiquiátrica (Tabla I).

Se han registrado un total de 29 intervenciones farmacéuticas (Fig. 4):

—16 pacientes (55%) entrevistados dicen no estar informados sobre su enfermedad ni tratamiento ni el por qué de las analíticas. Dos de los cuales, con una duración de la terapia con litio de más de un año, eran desconocedores de que el día de la extracción sanguínea para la determinación de la litemia tenían que acudir sin tomar la dosis de litio de la mañana.

—Captamos el interés de 2 pacientes (7%) que no acudiendo sistemáticamente a la consulta del psiquiatra, acceden a asistir a la CFLi.

—En 8 pacientes (28%) se recomienda un cambio en la pauta posológica, proponiendo al médico un ajuste de dosis.

—En 3 pacientes (10%) detectamos hipotiroidismo secundario al litio informando de inmediato al psiquiatra responsable de su tratamiento y estableciendo la resolución del mismo.

DISCUSIÓN

El mejor control del tratamiento es la principal ventaja que aducen varios autores para la implantación de las clínicas de litio (11,12,16-19). Esta supervisión cuidadosa de la terapia permite un reconocimiento e intervenciones precoces, de posibles efectos secundarios, intoxicaciones o interacciones medicamentosas que pudieran presentarse. Y así, en un estudio de Masterton y cols. (13) en el que se compararon tres grupos de pacientes: uno atendido en una clínica de litio, otro en una clínica psiquiátrica y el tercero supervisado por médicos generales, encontraron que los pacientes atendidos en la clínica de litio tenían litemias más bajas y eran sometidos con mayor frecuencia a análisis sanguíneos. Por el contrario, los niveles plasmáticos de litio más elevados se mantenían en los pacientes atendidos por los médicos generales. Otro de los resultados observados, en este estudio, fue que en el caso de empeoramiento de la función renal, en los pacientes atendidos en la clínica de litio y los del hospital psiquiátrico, se les ajustaba la dosis reduciéndola, a diferencia de los pacientes atendidos por médicos generales que recibían dosis mayores.

Otra ventaja de las clínicas de litio es la disponibilidad del terapeuta y la permanencia de un mismo equipo profesional, lo cual fomenta una adecuada relación médico-

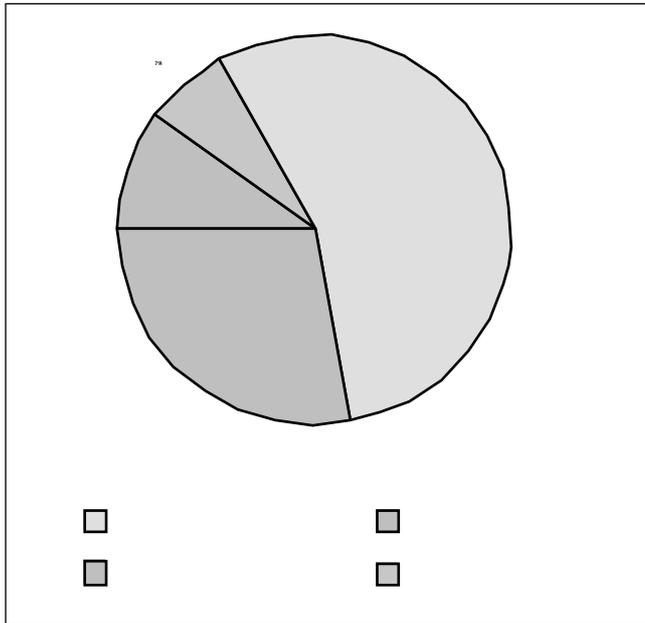


Fig. 4.- Intervenciones farmacéuticas.

paciente estableciéndose una adecuada alianza terapéutica (18). Esto permitirá abordar otros aspectos de la enfermedad como son los acontecimientos estresantes, frente a los cuales el paciente con trastorno bipolar es especialmente vulnerable, estando demostrado que estos acontecimientos se asocian con recaídas de la enfermedad, incluso en aquellos pacientes tratados adecuadamente con eutímicos (20).

Además, en las clínicas del litio se atiende una población ambulatoria con un diagnóstico definido a la que se administra un tratamiento homogéneo, lo que favorece la posibilidad de investigación, permitiendo estudios clínicos y epidemiológicos, y por tanto, la acumulación y difusión de conocimientos sobre el tema (10,16).

Es decir, la clínica de litio permite una amplia gama de aproximaciones: farmacológicas, clínicas, habilidad y competencia de los miembros del equipo en el diagnóstico y tratamiento, proyectos de investigación y una supervisión óptima a un amplio número de pacientes con una buena relación costo-efectiva (10).

Ante la ausencia de una clínica de litio en nuestra área de salud, conscientes del beneficio que dicho servicio podría reportar al paciente en tratamiento con litio y ante el elevado y creciente número de pacientes en tratamiento con litio (21) iniciamos la CFLi para ofrecer al paciente con trastorno bipolar una atención farmacéutica individualizada con el objetivo de alcanzar la máxima efectividad terapéutica, objetivo primordial de las clínicas de litio.

De este modo, la participación del Servicio de Farmacia ha sido clave en la aglutinación de todo el equi-

po de salud mental de nuestra área de salud, actualmente dispersa en cuatro centros físicamente distanciados y atendidos por 6 psiquiatras, aunando criterios de tratamiento, medidas de control, informando sobre problemas relacionados con la terapia, estableciendo la resolución de los mismos e informando sobre la terapéutica y la monitorización farmacocinética (14,22,23). Esto ha desembocado en un mejor control de la terapia con litio, y así, desde la instauración de la CFLi se ha conseguido un aumento del porcentaje de hojas de monitorización bien cumplimentadas (71% vs 43%), lo que consecuentemente ha contribuido a aumentar el número de niveles plasmáticos en intervalo terapéutico (87% vs 65%), datos comparativos obtenidos de un estudio que realizamos con anterioridad a la puesta en funcionamiento de la CFLi (23).

Los resultados obtenidos en la encuesta nos indican la falta de información de estos pacientes tanto de su enfermedad como de su tratamiento, sobre todo teniendo en cuenta que la mayoría de los mismos llevan años en tratamiento con litio. Esto junto a larga duración de la terapia, principal inquietud de estos pacientes, repercute en un mayor incumplimiento terapéutico, lo cual afecta negativamente al rendimiento de la asistencia prestada. Por lo que el tratamiento profiláctico con litio debe acompañarse de una adecuada información como medida para mejorar la adherencia terapéutica (10).

Desde la CFLi hemos ofrecido una información al paciente, mantenida en un contexto informal, distendido, de buena relación, animando a la participación, con el objetivo principal de que el paciente conozca la naturaleza recurrente de su enfermedad, la importancia de tomar la medicación a pesar de no presentar ningún síntoma, el por qué se les hacen las analíticas sanguíneas y las posibles reacciones adversas que pueden presentarse.

Como hemos podido observar, la mayoría de los pacientes (71%) presentan algún tipo de reacción adversa. Aunque en ningún caso ha sido necesaria la retirada del tratamiento, sí se requiere de una adecuada vigilancia, sobre todo en las etapas iniciales de la terapia, así como de un adecuado control de las mismas en caso de llegar a ser molestas. De ahí, la importancia de la realización periódica de las analíticas complementarias las cuales nos ayudarán a identificar posibles alteraciones metabólicas, detectando, en nuestro primer año de funcionamiento de la CFLi, 3 casos de hipotiroidismo secundario al litio que sin la ayuda de estas analíticas no se hubieran identificado y no hubieran podido ser tratados adecuadamente.

Las diferentes sesiones mantenidas con los pacientes nos han permitido recoger datos complementarios a los de la historia clínica (medicación concomitante no psiquiátrica, alteraciones fisiológicas transitorias, hábitos dietéticos, etc.), los cuales nos permiten realizar una mejor interpretación farmacocinética con el consiguiente ajuste posológico, así como prever posibles interacciones medicamento-

sas o potenciales fluctuaciones en los niveles plasmáticos de litio consecuencia de pasajeras alteraciones fisiológicas: deshidratación, diarrea, vómitos, etc.

Las características que presentan los pacientes con trastorno bipolar, como, ser enfermos crónicos, psiquiátricos, lo que conlleva en ocasiones a presentar recepciones sensoriales y cognitivas disminuidas, en tratamiento con un fármaco de una gran variabilidad

farmacocinética inter e intraindividual, frecuente aparición de efectos adversos y en la mayoría de los casos pacientes polimedicados, hacen de los mismos ser candidatos idóneos de recibir una atención farmacéutica individualizada, función primordial de la Consulta Farmacéutica de Litio, contribuyendo a un mejor control e información de dicha terapia con el objetivo final de mejorar la calidad de vida del paciente.

Bibliografía

1. Hepler CD, Stand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* 1990; 47: 533-43.
2. Campanera MT, Puigventós F, Sagalés M, Soler Company E. Introducción. En: Miralles J (coord.). *Atención Primaria: la experiencia del Farmacéutico de Hospital*. Madrid: Asociación Española Farmacia Hospitalaria; p. 11-5.
3. Bonal J. Atención farmacéutica. *Farm Hosp* 1996; 20 (4): 205-6.
4. Martínez Sánchez AM. Farmacia clínica y atención farmacéutica. *Farm Clin* 1998; 15 (8): 519.
5. Lawrence H Price and George R. Heninger. Lithium in the Treatment of Mood Disorders. *The New England Journal of Medicine* 1994; 331 (9): 591-7.
6. Martindale. *The Extra Pharmacopoeia*. 31° ed. London: Royal Pharmaceutical Society, 1996; p. 318-22.
7. Winter ME. *Farmacocinética Clínica Básica*. 2° ed. Madrid: Díaz de Santos, 1994; p. 207-15.
8. Schou M. Forty years of lithium treatment. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54 (1): 9-13.
9. Baldessarini RJ, Tondo L. Does lithium treatment still work? Evidence of stable responses over three decades. *Arch Gen Psychiatry* 200; 57: 187-90.
10. Sáiz-Ruiz J, Zabala S. La clínica de litio. En: Álvarez E, Pérez J, Pérez V. *Clínica de Litio*. Barcelona: Publicaciones Permanyer, 2000; p. 259-64.
11. Maj M, Pirozzi R, Magliano L, Bartoli L. Long-term outcome of lithium prophylaxis in bipolar disorder: a 5-year prospective study of 402 patients at a lithium clinic. *Am J Psychiatry*, 1998; 155 (1): 30-5.
12. Masterton G, Warner M, Roxburgh B. A comparison of a lithium clinic, psychiatric out-patient clinics and general practice. *Br J Psychiatry*, 1988; 152: 535-8.
13. Warton RN, Fieve RR. The use of lithium in the affective psychoses. *Am J Psychiatry* 1994: 151-6.
14. Faus MT, Pérez I, Cuenca A, Soler E. Caracterización farmacocinética de una población con litio a partir de su configuración en la aplicación Abbottbase Pharmacokinetic System. *Farm Hosp* 1998; 22 (6): 295-99.
15. Pérez V, Pascual JC. Efectos secundarios: endocrinológicos, aparato digestivo, función sexual. En: Álvarez E, Pérez J, Pérez V. *Clínica de Litio*. Barcelona: Publicaciones Permanyer, 2000; 149-59.
16. Schweitzer I, Davies B, Burrows G, Branton L, Turecek LR, Tiller J. The Royal Melbourne Hospital Lithium Clinic. *Aust N Z J Psychiatry* 1999; 33 (Supl.): 35-8.
17. Kallner G, Lindelius R, Petterson U, Stockman O, Tham A. Mortality in 497 patients with affective disorders attending a lithium clinic or after having left it. *Pharmacopsychiatry* 2000; 33 (1): 8-13.
18. Fieve RR. The lithium clinic: a new model for the delivery of psychiatric services. *Am J Psychiatry* 1975; 132 (10): 1018-22.
19. Fava GA, Molnar G, Spinks M, Loretan A, Bartlett D. Health attitudes and psychological distress in patients attending a lithium clinic. *Acta Psychiatr Scand*, 1984; 70 (6): 591-3.
20. Peña García I, Martín Gómez C, Santamaría C, Sánchez Cubas S, San Pedro L, Lana Moliner F. Tratamiento psicossocial del trastorno bipolar. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr* 1998; 26 (2): 117-28.
21. Servicio de Farmacia. Hospital Francesc de Borja. Gandía. Memoria Histórica del Servicio de Farmacia 1984-1999. Febrero 2000.
22. Soler E, Cuenca A. Farmacocinética del Litio en la prevención de la recurrencia de crisis maniaco depresivas. XXXVIII Congreso de la SEFH 1993.
23. Pérez Castelló I, Soler Company E, Cuenca Soria A, Faus Soler MT, Tarazona Casany MV, Olcina Rodríguez J. Utilización del litio en psiquiatría. Actualización terapéutica y evaluación de su monitorización. *El Farmacéutico Hospitalares* 1998; 90: 10-20.