

## NIVELES SERICOS DE LITIO EN PACIENTES CON BOCIO ENDEMICO

*D. M. Alarcón<sup>1</sup>, J. L. Burguera<sup>2</sup>, M. Burguera<sup>2</sup>, Y. Franquiz<sup>3</sup>  
y J. C. González<sup>3</sup>*

Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela, y  
Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela

### RESUMEN

En este estudio se valoró la litemia en muestras de suero obtenidas de 85 pacientes portadores de bocio endémico. Los resultados se compararon con los valores obtenidos en 114 individuos control, utilizados como grupo testigo. La concentración sérica de litio en los pacientes portadores de bocio endémico fue de  $74.00 \pm 2.88$   $\mu\text{g}/\text{dl}$  en comparación con  $39.00 \pm 0.19$   $\mu\text{g}/\text{dl}$  obtenidos en los pacientes del grupo control. En base a los hallazgos citados, se intenta proporcionar una posible explicación a la alteración observada.

### INTRODUCCION

El bocio endémico continúa siendo un problema de salud pública (1). Las causas de esta enfermedad no están del todo esclarecidas y la existencia de factores individuales aumenta la complejidad del problema (2-4).

Informes previos al respecto señalan cierta relación entre la administración de litio a pacientes maníaco-depresivos y la aparición, en ellos, de reacciones secundarias de diversos tipos: endocrinas, neurológicas, renales, etc. (5, 6). Dentro de las endocrinas, las más frecuentes son las tiroideas. Estas ocurren a tal punto que el catión ejerce efectos muy complejos sobre esta glándula con producción de bocio eutiroideo (con características similares al endémico), o de hipotiroidismo (con o sin bocio), entre otros (1, 7). Lo anterior motivó la realización del presente trabajo. En

---

Manuscrito modificado recibido: 2-6-84.

- 1 Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes, Mérida 5101, Venezuela.
- 2 Departamento de Química, Facultad de Ciencias de la misma Universidad.
- 3 Escuela de Bioanálisis, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela.

el desarrollo del mismo se valoró el nivel sérico de litio en pacientes con bocio endémico (casos) y en controles normales (desde el punto de vista de la función tiroidea). Se exponen y discuten los resultados obtenidos, los cuales muestran diferencias significativas de los niveles séricos de litio entre los sujetos enfermos y los controles.

## MATERIALES Y METODOS

### *Selección de los Pacientes*

El grupo de casos estuvo constituido por 85 personas: 78 mujeres (91.76%) y siete hombres (8.24%) con edades comprendidas entre 10 y 60 años. Procedentes de distintas localidades del Estado Mérida, fueron examinados en el Servicio de Endocrinología del Hospital Universitario de Los Andes (Mérida, Venezuela). El diagnóstico de bocio endémico se basó en los siguientes criterios: presencia de bocio visible y/o palpable; eufunción tiroidea; captación discretamente elevada de  $I^{131}$  en 24 horas; niveles de triyodotironina ( $T_3$ ), tiroxina libre ( $T_4$ ), y hormona estimulante de la tiroides (TSH) en límites normales; y anticuerpos antitiroideos negativos. Los valores normales para estas variables fueron: 15-45% de captación de  $I^{131}$  en 24 horas, con valor medio de 21.90%; 1.4-4.1 pg/dl de  $T_3$ ; 0.4-1.8 ng/dl de  $T_4$ , y 0.8 mU/ml de TSH (7).

El grupo testigo estuvo constituido por 114 personas: 103 mujeres (90%) y 11 hombres (10%) con edades comprendidas entre los 15 y los 60 años, con características muy similares a las del primer grupo (procedencia, edad  $\pm$  5 años, etc.), todos ellos normales desde el punto de vista de la función tiroidea. El concepto de normalidad se basó en: tiroides no palpable (exploración del cuello negativa); captación de  $I^{131}$  en límites normales;  $T_3$ ,  $T_4$  libre y TSH en límites normales, y anticuerpos antitiroideos negativos.

De todas estas personas se extrajeron 10 ml de sangre, por venipuntura de la cubital, mediante el sistema Venoject, utilizando tubos siliconados y tomando todas las precauciones posibles para evitar la contaminación de la sangre. Las muestras se dejaron coagular espontáneamente a 37°C durante 15 min, y posteriormente se centrifugaron a 2,000 rpm, por espacio de 10 min, para asegurar la obtención del suero. Luego se procedió a la valoración del litio, aplicando la técnica de espectroscopía de emisión (8). Las muestras siempre se recolectaron a las 7 a.m., para evitar en lo posible variaciones circadianas descritas para otros cationes. El análisis de los resultados se realizó mediante la prueba "t" de Student.

## RESULTADOS Y DISCUSION

La concentración sérica de litio en los pacientes portadores de bocio endémico fue de  $74.00 \pm 2.88$   $\mu\text{g}/\text{dl}$  (promedios  $\pm$  1 DE) en comparación con  $39.00 \pm 0.19$   $\mu\text{g}/\text{dl}$  obtenidos de los individuos del grupo testigo ( $P < 0.005$ ). Lo anterior indica que los pacientes portadores de bocio endémico poseen un incremento significativo en los niveles de litio sérico.

Según se sabe, el litio afecta la función tiroidea a varios niveles y en

estudios previos (9, 10) se ha tratado de dilucidar su posible mecanismo de acción. Así, Berens y Wolff (9) publicaron una revisión de casos bien documentados sobre esta área, sugiriendo que el efecto más importante del catión, a dosis terapéuticas, sería inhibir la liberación del  $I_2$  por la tiroides (incluyendo  $T_3$  y  $T_4$ ). Esto favorecería la liberación de TSH, produciéndose una estimulación compensadora de la glándula y el restablecimiento del estado eutiroides. La formación del bocio puede presentarse durante el proceso compensatorio. A su vez, la ingesta del litio se realizaría a través del agua de bebida, tal como lo ha notificado Wonter Voos (10) al señalar la asociación entre el litio de dicha agua, y la muerte por arterioesclerosis coronaria.

En vista de que el agua constituye un factor determinante en la ingesta del catión, es interesante anotar que algunas fuentes de aguas naturales de la región merideña (11) tienen un contenido relativamente alto de litio, con valores que exceden de 0.4 mg de Li/L. Tanto para el Ca (12) como para el litio (13) también se ha informado que durante la cocción de los vegetales se establece una interacción entre éstos y el agua utilizada con dicho fin. El agua pobre en estos iones determina su pérdida de los alimentos o, y viceversa, el agua con alto contenido de estos iones enriquece el alimento a ser ingerido. Un factor adicional que debemos considerar, es el hecho de que en las zonas andinas venezolanas, la utilización de la sal yodada por la población es muy irregular; este hecho podría potenciar el efecto del catión para producir el bocio endémico.

Es indiscutible que todavía existe una serie de interrogantes por esclarecer, lo que permite la apertura de nuevas vías de investigación en relación a este importante problema de salud pública. Entre ellos cabe citar: a) las posibles relaciones entre las dosis de litio administradas a pacientes con fines terapéuticos y/o en condiciones experimentales; b) la existencia de factores que pudiesen potenciar el efecto de dosis pequeñas de litio ingeridas en un momento determinado (por ejemplo, proteínas en la dieta, ingesta concomitante de NaCl, etc.) así como la susceptibilidad individual de las personas al catión; y, c) el contenido de  $I_2$  y de litio del agua de bebida y/o de los alimentos en zonas endémicas de bocio y en zonas no bocígenas.

## SUMMARY

### LITHIUM LEVELS IN BLOOD SERA OF PATIENTS WITH ENDEMIC GOITER

In this study, the lithium concentration in the blood sera of 85 patients with endemic goiter was evaluated. The results were compared with those obtained in 114 normal subjects. The lithium concentration in the blood sera of the patients with endemic goiter was  $74.00 \pm 2.88 \mu\text{g/dl}$  compared with  $39.00 \pm 0.19 \mu\text{g/dl}$  detected in normal subjects. Based on these findings, a possible explanation to the values obtained is given.

## BIBLIOGRAFIA

1. Chalbaud Z., C. **El Bocio Endémico como Problema de Salud Pública**. Publicación de la Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela, Talleres Gráficos Universitarios, 1976, p. 2-3.
2. Werner, S. C. & S. H. Ingbar. **The Thyroid. A Fundamental and Clinical Text**. 4th ed. New York, N. Y., Harper and Row, 1978, p. 537-539.
3. Pitt-Rivers, R. & W. R. Trotter. **The Thyroid Gland**. Vol. 2. London, Butterworths, 1964, p. 533-538.
4. Jefferson, J. W. & J. H. Greist. **Primer of Lithium Therapy**. Baltimore, Md., Williams and Wilkins, 1977, p. 1-100.
5. Johnson, F. N. **Lithium Research and Therapy**. New York, N. Y., Academic Press, Inc., 1975, p. 400-469.
6. Lindstadt, G., P.A. Lundberg & M. Tofft. Serum thyrotropin and hypothyroidism during lithium therapy. *Clin. Chim. Acta*, 48:127-133, 1973.
7. Chalbaud, Z., C. **Compendio de Medicina Nuclear**. Publicación de la Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela, Talleres Gráficos Universitarios, 1968, p. 60-61.
8. Association of Official Analytical Chemists. **Official Methods of Analysis of the AOAC**. H. Williams (Ed.). Arlington, Va., The Association, 1980.
9. Berens, S. C. & J. Wolff. The endocrine effects of lithium. In: **Lithium Research and Therapy**. N. F. Johnson (Ed.). New York, N. Y., Academic Press, Inc., 1975, p. 460-461.
10. Wouter Voos, A. Lithium in the drinking water and atherosclerotic heart death: Epidemiologic argument for protective effect. *Amer. J. Epidemiol.*, 92:164-169, 1970.
11. Aguilar, A. J. Determinación cuantitativa de litio en aguas del Estado Mérida. Trabajo de Ascenso a Profesora Asistente, Facultad de Farmacia, Universidad de Los Andes, Mérida, 1974.
12. Absorption by vegetables of calcium from cooking water. In: **Report of the Government Chemist, H. M. S. O.** London, 1953, p. 26-27.
13. Loose, F. L. & B. L. Adkins. A study of the mineral environment of caries-resistant navy recruits. *Caries Res.*, 3:23-27, 1969.