

MUNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ
FACULTAD DE MEDICINA
TRABAJO DE FIN DE GRADO EN MEDICINA



Título: “Determinación de los niveles séricos de litio en pacientes de edad avanzada con trastorno bipolar.”

Autor: Perea Cutillas, Balbino.

Tutor: García Escudero, Miguel Alfonso.

Departamento y Área: Medicina clínica. Psiquiatría.

Curso académico: 2024 - 2025

Convocatoria de: 28/05/2025



Índice:

Abreviaturas	4
Resumen.....	5
Abstract	6
Introducción	7
Hipótesis	10
Objetivos	10
Material y métodos.....	11
Resultados	14
Discusión.....	18
Conclusiones.....	20
Bibliografía.....	22
Anexo.....	24

ABREVIATURAS

- TAB: trastorno afectivo bipolar
- BAD: Bipolar affective disorder
- TBEA: trastorno bipolar de la edad avanzada
- ISBD: Grupo de Trabajo de la Sociedad Internacional de Trastornos Bipolares
- HGUE: Hospital General Universitario de Elche
- CEIm: Comité de Ética para la Investigación con medicamentos
- OIR: Oficina de Investigación Responsable



RESUMEN

Introducción: el trastorno afectivo bipolar en pacientes de edad avanzada (TBEA) presenta un estrecho margen terapéutico con el tratamiento con carbonato de litio, asociando un mayor riesgo de toxicidad en esta población por comorbilidades y cambios asociados a la edad. La evidencia más reciente propone un rango terapéutico reducido con niveles séricos entre 0,4-0,6 mmol/L para pacientes mayores de 50 años.

Objetivos: el objetivo principal de este estudio es evaluar los niveles séricos de litio en personas mayores de 50 años con trastorno afectivo bipolar (TAB) en tratamiento con carbonato de litio en el Hospital General Universitario de Elche.

Material y métodos: se trata de un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y unicéntrico. Se incluyeron pacientes del Departamento de Salud Elche - Hospital General mayores de 50 años con diagnóstico de TAB en tratamiento con carbonato de litio y al menos una determinación de litio en 2023-2024. Se registraron los niveles séricos de litio y variables demográficas, y se realizó el análisis estadístico con el programa R Core Team (2023)[®].

Resultados: se incluyeron un total de 199 pacientes, de los cuales el 69,4 % (n=138) presentó litemias fuera del rango 0,4–0,6 mmol/L, el 55,3 % >0,6 mmol/L (n=110) y el 14,1 % <0,4 mmol/L (n=28). Se encontró una correlación negativa entre edad y niveles séricos litio ($\rho=-0,163$; $p=0,003$), pese a que no hubo diferencias en las litemias dentro y fuera de rango entre subgrupos de edad. La distribución de niveles de litio difirió por sexo ($p=0,003$); sin diferencias en las medianas ($p=0,452$).

Conclusión: La mayoría de los pacientes presenta concentraciones de litio en sangre fuera del rango recomendado, especialmente por encima del límite superior. Es necesario individualizar la dosis y frecuencia de control en individuos mayores 50 de años para optimizar la seguridad del tratamiento.

Palabras clave: trastorno bipolar, edad avanzada, litio, niveles séricos, toxicidad, monitorización.

ABSTRACT

Introduction: bipolar affective disorder in older adults (OABD) presents a narrow therapeutic window when treated with lithium carbonate, with increased toxicity risk due to comorbidities and age-related physiological changes. The most recent evidence proposes a reduced therapeutic range, with serum levels between 0.4–0.6 mmol/L for patients over 50 years.

Objectives: the primary objective of this study is to evaluate serum lithium levels in individuals over 50 years old with bipolar affective disorder (BAD) undergoing treatment with lithium carbonate at the Hospital General Universitario de Elche.

Materials and methods: this is an observational, descriptive, retrospective, single-center study. Patients over 50 years old from the Elche Health Department – General Hospital with a diagnosis of BAD, undergoing lithium carbonate treatment, and with at least one lithium level determination in 2023–2024 were included. Plasmatic lithium levels and demographic variables were recorded, and statistical analysis was performed using R Core Team (2023)[®] software.

Results: a total of 199 patients were included, of whom 69.4% (n=138) had lithium levels outside the 0.4–0.6 mmol/L range; 55.3% (n=110) were >0.6 mmol/L and 14.1% (n=28) were <0.4 mmol/L. A negative correlation was found between age and serum lithium levels ($\rho = -0.163$; $p = 0.003$), although no significant differences were observed between age subgroups regarding lithium levels inside or outside the proposed range. Lithium level distribution differed by sex ($p = 0.003$), but median values were not significantly different ($p = 0.452$).

Conclusion: most patients had serum lithium levels outside the recommended range, predominantly above the upper limit. It is necessary to individualize dosing and monitoring frequency in patients over 50 years old to improve treatment safety.

Keywords: bipolar disorder, old age, lithium, serum levels, toxicity, monitoring.

INTRODUCCIÓN

El Trastorno Afectivo Bipolar (TAB) es una enfermedad del grupo de los trastornos del estado de ánimo. Se caracteriza por la alternancia de periodos de disminución del estado de ánimo denominados fases de depresión bipolar y periodos de estado de ánimo anormalmente elevado denominados fases maníacas (en el TAB tipo I) o hipomaníacas (en el TAB tipo II). Alternando a las fases sintomáticas de la enfermedad, los pacientes pueden presentar periodos asintomáticos o de eutimia. (1)

Su tratamiento de primera línea incluye estabilizadores del estado de ánimo, entre los cuales, décadas de investigación clínica han demostrado la eficacia del litio en el tratamiento de episodios agudos (tanto maníacos como depresivos), así como en la prevención de recurrencias y disminución del suicidio. No obstante, la eficacia clínica se ve afectada por su perfil de seguridad y tolerabilidad. El tratamiento con carbonato de litio se asocia con un mayor riesgo de nefropatía, hipotiroidismo, hiperparatiroidismo y aumento de peso. (2)

Una vez que comienzan con el tratamiento, los pacientes con TAB necesitan un seguimiento clínico y de los niveles séricos para maximizar la eficacia y minimizar la toxicidad. Las recomendaciones actuales sitúan que las determinaciones deben superar 0,6 mmol/L para lograr la eficacia clínica, mientras que la toxicidad puede presentarse en concentraciones de 1,0 mmol/L y superiores. (2)

Respecto a la frecuencia de medición, las guías actuales recomiendan ajustarla según los resultados previos y la estabilidad del paciente. Los intervalos se determinan en función de las determinaciones de litio medidas:

- Si los niveles están fuera del rango terapéutico ($<0,40$ mmol/L o $\geq 1,0$ mmol/L), se recomienda una nueva medición tras el período mínimo de ajuste de dosis (4 semanas), con la excepción de valores superiores a 1,4 mmol/L, donde la prueba debe repetirse de inmediato.
- Si los niveles están dentro del rango terapéutico ($\geq 0,40$ mmol/L o $<1,0$ mmol/L) y hubo al menos un resultado fuera del rango el año anterior, las mediciones deben realizarse cada 3 meses.
- En pacientes con resultados estables dentro del rango durante el último año, el intervalo de medición puede extenderse a los 6 meses. (3)

Este enfoque estratificado permite ajustar el tratamiento de manera segura y efectiva, reduciendo el riesgo de toxicidad asociada a niveles elevados o fluctuantes de litio. El rango terapéutico más común reportado por los laboratorios se sitúa de 0,6 a 1,2 mmol/L y sin estratificación específica en función de la edad. En pacientes mayores de 50 años, algunos estudios sugieren un rango más bajo debido a cambios fisiológicos asociados con el envejecimiento. (4)

En este contexto, la población más adulta requiere una atención especial en la dosificación y el seguimiento de las litemias. El trastorno bipolar de la edad avanzada (TBEA) se refiere a pacientes con trastorno bipolar de 50 años o más. El Grupo de Trabajo de la Sociedad Internacional de Trastornos Bipolares (ISBD) sobre TBEA ha recomendado este límite de edad con el argumento de que el TAB es una enfermedad mental grave con una esperanza de vida reducida de aproximadamente 10-20 años. (5,6) No obstante, en algunos estudios se han empleado los 60 años como punto de corte para referirse a esta población. (7)

El TBEA constituye un subtipo clínico con mayor complejidad, asociado a déficits cognitivos predominantes, mayor riesgo de demencia, deterioro del funcionamiento psicosocial,

comorbilidades físicas frecuentes y muerte prematura. (3)

Los autores declararon que el carbonato de litio es la opción preferida para la terapia de mantenimiento en el TBEA, ya que es un medicamento eficaz y, si se usa correctamente, bien tolerado, teniendo en cuenta la presencia de estas comorbilidades y deterioro cognitivo. Cabe considerar también la alteración de la farmacocinética y la farmacodinámica en los pacientes de edad avanzada, haciéndolos más vulnerables a los efectos secundarios y las interacciones farmacológicas. (5,8)

Otro aspecto relevante en el manejo de esta población es una mayor exposición y dosis acumulada de litio, aumentando la toxicidad asociada al tratamiento, que se puede volver irreversible tras una terapia prolongada. (9)

Según diversos estudios, los niveles terapéuticos de litio se pueden alcanzar con entre un 25% y un 50% menos dosis en pacientes con TBEA comparados con población más joven. Concentraciones séricas de litio (litemias) entre 0,4 y 0,6 mmol/L pueden ser efectivas para el tratamiento. (5,8,10,11)

Asimismo, se han relacionado la mayoría de los casos de toxicidad grave asociada al tratamiento con carbonato de litio a la existencia de periodos en los que los pacientes han estado sometidos a concentraciones séricas elevadas. Esta toxicidad puede manifestarse tanto de manera aguda como crónica, por una monitorización insuficiente o ajustes inadecuados de dosis. En sujetos de edad avanzada, estos efectos adversos pueden intensificarse. (8,9)

Con estas nuevas recomendaciones, surge la necesidad de analizar a los pacientes con TBEA en tratamiento con carbonato de litio del Departamento de Salud Elche - Hospital General para valorar si sus niveles séricos de litio se encuentran dentro de estos parámetros propuestos o si, por el

contrario, se encuentran más elevados y estos datos podrían servir para guiar una optimización de la terapia en esta población.

HIPÓTESIS

La hipótesis de este estudio es que los niveles medios de litio en pacientes mayores de 50 años con TAB en tratamiento con carbonato de litio en el Departamento de Salud Elche - Hospital General superan las recomendaciones más recientes, lo que podría aumentar el riesgo de efectos adversos y toxicidad.

OBJETIVOS

Objetivo principal

Evaluar los niveles séricos de litio de los pacientes mayores de 50 años con TAB en tratamiento con carbonato de litio del Departamento de Salud Elche - Hospital General y analizar si dichos niveles se encuentran dentro del rango terapéutico recomendado por la nueva evidencia científica.

Objetivos secundarios

Determinar la proporción de individuos cuyas litemias se encuentran fuera del rango terapéutico.

Comparar la concentración de litio entre los diferentes rangos de edad dentro de la población mayor de 50 años.

Examinar si existen diferencias entre sexos en los niveles séricos de litio.

MATERIAL Y MÉTODOS

a) Diseño del estudio

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y unicéntrico (Hospital General Universitario de Elche - HGUE).

b) Población del estudio

Pacientes del Departamento de Salud Elche - Hospital General mayores de 50 años con diagnóstico de TAB en tratamiento con carbonato de litio.

c) Criterios de inclusión

- Mayores de 50 años.
- Diagnóstico de TAB tipo I, TAB tipo II o TAB no especificado.
- Tratamiento activo con carbonato de litio.

d) Criterios de exclusión

- Pacientes de los que no se disponía una determinación de los niveles séricos de litio en los últimos 2 años.

e) Variables del estudio

- Variable principal:
 1. Niveles séricos de litio.
- Variables secundarias:

1. Sociodemográficas: edad y sexo.

f) Recogida de variables

Se solicitaron los datos al servicio de Farmacia Clínica del HGUE. Mediante el cual se nos proporcionó un listado retrospectivo de los pacientes en tratamiento con carbonato de litio en los últimos 2 años (2023-2024) de los cuales se tuviera al menos una determinación de los niveles séricos de litio. Se contrastó ese listado con la Base de Datos de la Unidad de Trastornos Bipolares del HGUE para comprobar el diagnóstico de TAB y, si había dudas, se accedió a la historia clínica del paciente en cuestión. Se almacenaron los datos en documentos tipo Excel, con acceso exclusivo por parte de los investigadores del proyecto.

g) Análisis estadístico

Respecto al tamaño muestral estimado, dada la ausencia de estudios realizados con la misma metodología y el carácter retrospectivo, no se pudo realizar un cálculo del tamaño muestral necesario para que el objetivo principal fuera significativo. Por lo cual, se ha realizado la investigación con todos los pacientes que cumplían los criterios de selección.

Se consideró rango terapéutico a niveles séricos de litio entre 0,4 mmol/L y 0,6 mmol/L, ambos inclusive, de acuerdo con la propuesta de la reciente evidencia clínica para esta población.

(5,8,10,11)

El análisis estadístico se realizó con el programa R Core Team (2023)[®]. Se ha realizado la comprobación de la normalidad mediante el test Lilliefors, y se ha reportado la mediana. Para la

comparación de las variables cualitativas, se ha realizado el test de Chi Cuadrado, y, por último, para explorar la asociación entre la edad y los niveles séricos de litio, se ha utilizado la correlación de Spearman. Consideramos resultados estadísticamente significativos aquellos con un resultado $p < 0,05$.

h) Aspectos éticos

Este proyecto de investigación fue evaluado por el Comité de Ética para la Investigación con medicamentos (CEIm) del HGUE (Nº de registro: 2025.013, Anexo); y por el Comité de Ética de la Oficina de Investigación Responsable (OIR) de la Universidad Miguel Hernández de Elche (Código de Investigación Responsable COIR): TFG.GME.MAGE.BPC.250312, Anexo).

En virtud de los postulados de la Declaración de Helsinki y Buenas Prácticas Clínicas de la Unión Europea toda la información se ha tratado con confidencialidad de acuerdo con la Ley de Protección de Datos (Ley Orgánica 2/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales (LOPD) y garantía de los derechos digitales).

Al tratarse de un estudio en el que se han analizado datos de forma retrospectiva sin realizar ninguna intervención ni suponer riesgo para el paciente, se concedió la exención del consentimiento informado por parte del CEIm.

Durante todo el proyecto se ha preservado la privacidad y el anonimato de los sujetos incluidos, sin reflejar datos identificativos como el nombre, los apellidos, la historia clínica o SIP.

RESULTADOS

En el estudio se incluyeron un total de 199 pacientes, con una mediana de edad de 63 años (RIC: 56-71), siendo el 62,3% hombres y el 37,7% mujeres. En el análisis de los niveles séricos de litio categorizados en tres grupos (<0,4 mmol/L; >0,6 mmol/L; y dentro de rango terapéutico) (tabla 1, figura 1), se observó que 110 pacientes (55,3%) se encontraban por encima del límite superior establecido, mientras que 28 (14,1%) se situaban en niveles inferiores al rango terapéutico. Por otra parte, 61 (30,6%) presentaban concentraciones adecuadas.

También se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la edad de los individuos ($p = 0,003$) (tabla 1). Los pacientes con niveles de litio <0,4 mmol/L presentaron una mediana de edad más elevada (69 años [RIQ: 62,8-75]) en comparación con aquellos dentro del rango (64 años [RIQ: 57-72]) y con niveles >0,6 mmol/L (60 años [RIQ: 56-68,8]). Además, se identificó una asociación significativa entre el sexo y la litemia ($p = 0,006$), destacando que los varones fueron más frecuentes en el grupo con niveles dentro de rango (78,7%) frente a los grupos con niveles bajos (53,6%) o elevados (55,5%).

Figura 1. Distribución de los niveles séricos de litio (n=199)

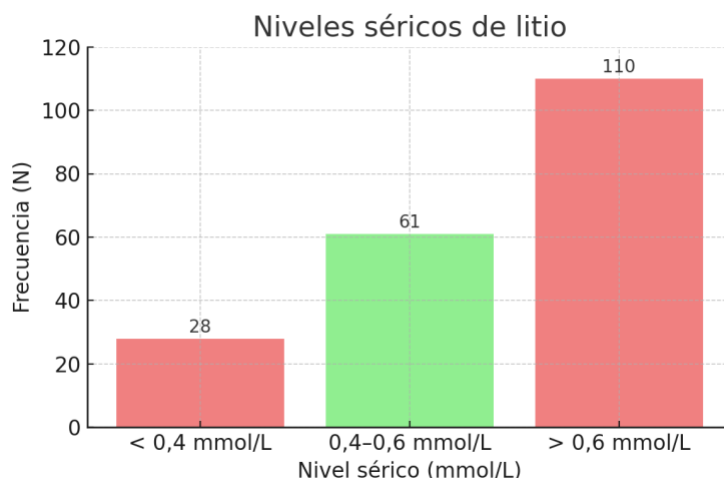


Tabla 1. Distribución de niveles séricos de litio (n=199)

Niveles séricos de litio	N (%)	Edad, mediana (RIQ)	Hombres n (%)	Mujeres n (%)
< 0,4 mmol/L	28 (14,1%)	69,0 (62,8–75,0)	15 (53,6%)	13 (46,4%)
0,4–0,6 mmol/L (rango)	61 (30,6%)	64,0 (57,0–72,0)	48 (78,7%)	13 (21,3%)
> 0,6 mmol/L	110 (55,3%)	60,0 (56,0–68,8)	61 (55,5%)	49 (44,5%)
Total	199 (100%)	63,0 (56,0–71,0)	124 (62,3%)	75 (37,7%)

Nota: p-valor edad entre grupos = 0,003; p-valor sexo entre grupos = 0,006

En el análisis de la variable categorizada de niveles séricos de litio en dos grupos (dentro y fuera de rango) (tabla 2, figura 2), se hallaron 138 pacientes (69,4%) fuera de los niveles terapéuticos, en contraparte a los 61 (30,6%) que se encontraban acorde al rango.

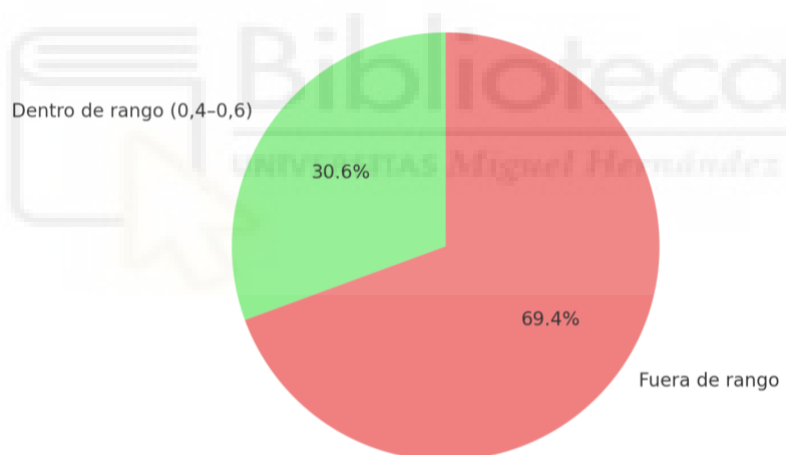
Asimismo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la edad de los pacientes (tabla 2) entre aquellos con determinaciones dentro (entre 0,4 mmol/L y 0,6 mmol/L) y fuera de del rango terapéutico (mediana 64 años [RIQ: 57-72] vs. 62 años [RIQ: 56-71]; $p = 0,414$). Sin embargo, con esta división se volvió a evaluar una asociación estadísticamente significativa entre el sexo y los niveles de litio ($p = 0,003$), observándose un mayor porcentaje de varones en el grupo con litemias dentro de rango (78,7%) en comparación con el grupo fuera de rango (55,1%).

Tabla 2. Niveles séricos de litio agrupados en “dentro” y “fuera” de rango terapéutico

Grupo	N (%)	Edad, mediana (RIQ)	Hombres n (%)	Mujeres n (%)
Dentro de rango (0,4 - 0,6)	61 (30,6%)	64,0 (57–72)	48 (78,7%)	13 (21,3%)
Fuera de rango	138 (69,4%)	62,0 (56–71)	76 (55,1%)	62 (44,9%)
Total	199 (100%)	63,0 (56–71)	124 (62,3%)	75 (37,7%)

Nota: p-valor edad = 0,414; p-valor sexo = 0,003

Figura 2. Distribución de pacientes dentro y fuera de rango terapéutico (n=199)



En cuanto a la asociación entre la edad y los niveles séricos de litio, se ha encontrado una asociación negativa del 16,31% ($\rho = -0,1631$), lo que indica que, conforme aumenta la edad, disminuyen los niveles de litio en sangre.

Respecto a la comparación de las medianas no hay diferencias significativas entre sexos ($p=0,452$). (tabla 3)

Tabla 3. Comparación de niveles séricos de litio según sexo

Sexo	Mediana (RIQ)	N (%)
Hombre	0,6 (0,5 – 0,8)	124 (62,3%)
Mujer	0,7 (0,5 – 0,8)	75 (37,7%)
Total	—	199 (100%)

Nota: p-valor sexo = 0,452

DISCUSIÓN

El manejo de pacientes de edad avanzada es un reto multidisciplinar dado el envejecimiento de la población y el aumento de la esperanza de vida. En el caso del TAB, el litio continúa siendo el pilar fundamental del tratamiento farmacológico, el cual presenta problemas de toxicidad sobre todo en este subgrupo de TBEA. Es por ello que las últimas recomendaciones sugieren un ajuste de dosis para disminuir las concentraciones séricas de este fármaco en pacientes de mayor edad. (5,8,10,11) Nuestra investigación empleó los 50 años como umbral de referencia siguiendo las recomendaciones de la ISBD. (7)

En este estudio, se evaluaron los niveles séricos de litio de 199 pacientes mayores de 50 años con diagnóstico de TAB en tratamiento con carbonato de litio pertenecientes al HGUE. Se ha observado un total de 138 sujetos (69,4%) que se encuentran fuera del nuevo rango terapéutico propuesto para este subgrupo (entre 0,4 mmol/L y 0,6 mmol/L). El análisis realizado muestra una suma de 110 individuos (55,3%) que resultaron en concentraciones por encima de 0,6 mmol/L, siendo esta categoría la que más se ha relacionado con toxicidad grave secundaria al tratamiento con litio. De igual manera, 28 pacientes (14,1%) presentaron litemias inferiores a 0,4 mmol/L pudiendo resultar

en dosis ineficaces para el control de la patología. Nuestros resultados respaldan la recomendación de la evidencia reciente, al mostrar un alto porcentaje de sujetos fuera del rango sugerido. El hecho de que más de la mitad de los pacientes supere los niveles máximos indica que estas nuevas recomendaciones de ajuste aún no están plenamente implementadas en la práctica clínica habitual. Además, plantean una posible infrautilización de la monitorización individualizada basada en edad y comorbilidades. En esta línea, nos proponemos realizar también otra investigación para evaluar si se está cumpliendo con la frecuencia de medición de las litemias que se recomienda según la literatura. (3)

Con todo esto, nuestro estudio refuerza la necesidad de revisar los protocolos actuales de seguimiento del tratamiento con litio en adultos mayores, adaptando los objetivos terapéuticos a las características individuales del paciente. En el caso de nuestro departamento, compartiremos los resultados obtenidos con el resto de facultativos para que revisen sus tratamientos en esta población.

Otro de los hallazgos fue la asociación negativa entre edad y niveles de litio, con una tendencia a valores más bajos en los individuos de mayor edad. Esta correlación podría deberse a la predisposición de los clínicos a emplear dosis menores del fármaco conforme aumenta la edad de los pacientes. En contraposición, no se observaron diferencias significativas en la edad de los que presentaban litemias fuera y dentro del rango terapéutico, con lo cual, ésta no supone un factor determinante en el control de los niveles séricos de litio.

Sí se encontró una relación estadísticamente significativa entre el sexo y los niveles de litio en sangre, siendo los varones más prevalentes en el grupo con determinaciones dentro del rango

terapéutico. No obstante, la comparación de medianas no mostró diferencias significativas entre hombres y mujeres, lo que sugiere que esta asociación podría deberse a variables no analizadas como la masa corporal, la adherencia terapéutica o el metabolismo renal, más que a un efecto clínico relevante. Por ello, esta diferencia debería profundizarse con análisis estratificados.

Sin embargo, el estudio también presenta ciertas limitaciones que deben ser consideradas al interpretar los resultados. En primer lugar, el diseño retrospectivo impide establecer relaciones causales, limitando el análisis a asociaciones observacionales, también lo hace depender de datos ya registrados previamente. Además, no se ha tenido en cuenta la fecha de diagnóstico ni la duración de la patología, variables que podrían influir en la dosificación y respuesta al tratamiento con litio. Tampoco se ha diferenciado si los pacientes se encontraban en fase de eutimia o no, ya que en fases de descompensación los niveles objetivo de litio suelen ser mayores. De igual manera, no se ha hecho distinción entre los distintos subtipos de TAB (tipo I, tipo II o no especificado), lo que podría introducir heterogeneidad en los resultados. Otra limitación importante es la ausencia de variables clínicas relevantes como el tiempo total de tratamiento con litio, la adherencia terapéutica o la función renal y otras comorbilidades, factores estrechamente relacionados con los niveles sanguíneos del fármaco y su toxicidad. Finalmente, al tratarse de un estudio unicéntrico, los resultados podrían no ser extrapolables a otras poblaciones con características distintas.

CONCLUSIONES

1. La mayoría de los pacientes mayores de 50 años con TAB en tratamiento con carbonato de litio del HGUE presentan niveles séricos ticos de litio fuera del rango terapéutico que propone la evidencia más reciente.
2. Un 69,4% se encuentra fuera del rango terapéutico. El 55,3% supera 0,6 mmol/L y el 14,1% se sitúa por debajo de 0,4 mmol/L.
3. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la edad de los pacientes entre aquellos con litemias dentro y fuera del rango terapéutico. No obstante, sí se obtuvo una asociación negativa entre la edad y los niveles séricos de litio.
4. Se identificó una diferencia estadísticamente significativa en la distribución de niveles de litio según el sexo, siendo más frecuente que los varones presentaran concentraciones dentro del rango. Sin embargo, la comparación de medianas no evidenció diferencias clínicamente relevantes, por lo que esta variable deberá ser valorada con análisis más específicos.
5. Este estudio aporta datos locales representativos sobre el perfil de tratamiento con carbonato de litio en una población de pacientes con TAB mayores de 50 años del HGUE, y puede contribuir a futuras iniciativas de mejora en la práctica clínica de esta área.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Bipolar disorder [Internet]. Geneva: WHO; [citado 2025 Mar 7].
Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/bipolar-disorder>
2. Manchia M, Paribello P, Pinna M, Steardo L, Carpiniello B, Pinna F, et al. Lithium and its effects: does dose matter? Int J Bipolar Disord. 2024;12(1):1–10.
3. Heald AH, Holland D, Stedman M, Davies M, Duff CJ, Parfitt C, et al. Can we check serum lithium levels less often without compromising patient safety? BJPsych Open. 2022;8(1):1-11.
4. Fung AWS, Shulman KI, Konforte D, Vandenberghe H, Stemp J, Yuan VR, et al. Age-stratified lithium therapeutic ranges for older adults with bipolar disorder - from awareness to an action plan. Electron J Int Fed Clin Chem Lab Med. 2023;34(2):153-66.
5. Beunders AJM, Orhan M, Dols A. Older age bipolar disorder. Curr Opin Psychiatry. 2023;36(5):397-404.
6. Sajatovic M, Strejilevich SA, Gildengers AG, Dols A, Al Jurdi RK, Forester BP, Kessing LV, Beyer J, Manes F, Rej S, Rosa AR, Schouws SN, Tsai SY, Young RC, Shulman KI. A report on older-age bipolar disorder from the International Society for Bipolar Disorders Task Force. Bipolar Disord. 2015 Nov;17(7):689-704.
7. Arnold I, Dehning J, Grunze A, Hausmann A. Old age bipolar disorder—epidemiology, aetiology and treatment. Med. 2021;57(6):1-11.
8. Fotso Soh J, Klil-Drori S, Rej S. Using Lithium in Older Age Bipolar Disorder: Special Considerations. Drugs and Aging. 2019;36(2):147-54.
9. Davis J, Desmond M, Berk M. Lithium and nephrotoxicity: A literature review of approaches to clinical management and risk stratification. BMC Nephrol. 2018;19(1):1-7.

10. Dols A, Beekman A. Older Age Bipolar Disorder. *Clin Geriatr Med.* 2020;36(2):281-96.
11. Janiri D, Sampogna G, Albert U, Caraci F, Martinotti G, Serafini G, et al. Lithium use in childhood and adolescence, peripartum, and old age: an umbrella review. *Int J Bipolar Disord.* 2023;11(1).



ANEXO

1. Autorización CEIm



DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS

Leticia Soriano Irigaray, titular de la Secretaría Técnica del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del **CEIm Hospital General Universitario de Elche**,

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado en su sesión de fecha 26/02/2025, el Proyecto de Investigación:

Título: "Determinación de los niveles plasmáticos de litio en pacientes de edad avanzada con trastorno bipolar (BIPLIT)"
Nº de registro: 2025.013

Tipo – Subtipo	Versión - Fecha
Protocolo	V2 22/01/2025

Que dicho proyecto se ajusta a las normativas éticas sobre investigación biomédica con sujetos humanos y es viable en cuanto al planteamiento científico, objetivos, material y métodos, etc, descritos en la solicitud, así como la Hoja de Información al Paciente y el Consentimiento Informado.

En consecuencia, este Comité acuerda emitir **INFORME FAVORABLE** de dicho Proyecto de Investigación que será realizado en el HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ELCHE por el Dr. MIGUEL ALFONSO GARCÍA ESCUDERO del servicio de PSIQUIATRÍA como Investigador Principal.

- Se aprueba la exención del consentimiento informado

Que el CEIm Hospital General Universitario de Elche, tanto en su composición como en sus procedimientos, cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95) y con la legislación vigente que regula su funcionamiento, y que la composición del CEIm Hospital General Universitario de Elche, es la indicada en el anexo I, teniendo en cuenta que, en el caso de que algún miembro participe en el estudio o declare algún conflicto de interés, no habrá participado en la evaluación ni en el dictamen de la solicitud de autorización del estudio clínico.

Lo que firmo en Elche, a 3 de marzo de 2025

Firmat per Leticia Soriano Irigaray, el
05/03/2025 11:27:46



Fdo.: Leticia Soriano Irigaray
Secretario/a Técnica del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos

CEIm Hospital General Universitario de Elche
Camino de la Almazara, nº 11 · 03203 ELCHE · Tel. 966 61 61 74
ceim_elx@gva.es

Página 1 de 2

ANEXO I **COMPOSICIÓN CEIm**

- **Presidenta:**
Maria del Mar Masiá Canuto - UEI
- **Vicepresidenta:**
Eva María De Miguel Balsa - S. Medicina Intensiva
- **Secretaria:**
Leticia Soriano Irigaray - S. Farmacia
- **Vocales:**
 - María Jesús Ferrández Berenguer - S. Pediatría
 - Félix Gutiérrez Roderó - S. Medicina Interna
 - Rosa Martín Gomis - Farmacia Atención Primaria
 - Pedro Zapater Hernández - Farmacología
 - Cristina Huertas Linero - Enfermería
 - José Vicente Segura Heras - Profesor titular Bioestadística
 - Alberto Martín Hidalgo - Miembro independiente del centro
 - Fernando Vargas Torcal - Miembro independiente del centro
 - Manuela Ángeles Peral Guilabert - Miembro ajeno a la profesión sanitaria y al centro
 - Belén Sánchez Rodríguez - Licenciado en Derecho
 - Elena Asensio Martínez - S. Oncología
 - Silvia García Blasco - Enfermería

CEIm Hospital General Universitario de Elche
Camino de la Almazara, nº 11 · 03203 ELCHE · Tel. 966 61 61 74
ceim_elx@gva.es

Página 2 de 2