

Recetas prescritas: Un colaborador de la obesidad modificable

Lawrence J. Cheskin, MD, Susan J. Bartlett, PhD, Roberto Zayas, MC
Charles H. Twilley, David B. Allison, PhD, y Carlo Contoseggi, MD, Baltimore, Md.

RESUMEN

Antecedentes. Pese a que no suele ser el único factor en pacientes obesos, para algunos individuos las medicinas que se recetan, que pueden incrementar el apetito, pueden suponer algo importante. En estos casos la causa del aumento de peso puede pasar desapercibido o traer consigo la interrupción de la medicación con el conocimiento y aprobación del facultativo o sin ella.

Métodos. Hemos encontrado casos ilustrativos entre los pacientes tratados en el Johns Hopkins Weight Management Center (Centro de control de peso J H) , y en las búsquedas de MEDLINE y en la base de datos de Micromedex Drug Information, y hemos ordenado esta información según el mecanismo del fármaco y las indicaciones de uso.

Resultados. La mayoría de los informes del aumento de peso inducido por medicación son anécdotas o fragmentos recogidos de las pruebas clínicas. Entre los agentes agresores más patentes se encuentran las hormonas (en especial los agentes corticosteroides e insulino-trópicos), y los medicamentos psicoactivos (en especial los antidepresivos tricíclicos, el litio y algunos antipsicóticos).

Conclusiones. La relación entre un tipo de medicación y el aumento en el apetito y en el peso es algo que apenas se tiene en cuenta, y que causa la falta de cumplimiento con los fármacos prescritos. Si se tuviera un conocimiento exhaustivo de los mecanismos ya reconocidos por los que la medicación puede conllevar un aumento de peso, se tendría toda la capacidad potencial para prevenir la mayoría de las contribuciones al aumento de peso y la obesidad.

El problema de la obesidad está ganando importancia en los países desarrollados e incluso en vías de desarrollo. En los Estados Unidos, la incidencia del sobrepeso se ha incrementado del 25 % al 35 % en los últimos 20 años⁽¹⁾. La obesidad es un factor que contribuye substancialmente a la muerte prematura, teniendo presente su elevada incidencia y su efecto pernicioso respecto a la longevidad⁽²⁾. Pese a que son muchos los factores que contribuyen al problema de la obesidad (p. ej., cambios en la dieta, en la actividad física, el comportamiento y el descenso del porcentaje de adultos fumadores⁽³⁾), nuestra experiencia en el Johns Hopkins Weight Management Center ha sido que muchos de los pacientes que venían para el tratamiento de la obesidad informaban de un aumento substancial de peso asociado a la toma de los medicamentos recetados.

Describimos dos casos de aumento de peso asociado a la medicación, uno extremo y el otro más leve, para ilustrar el problema.

INFORMES DE LOS CASOS

Caso 1. Un varón de 36 años, jefe de la pastelería de un supermercado se dirigió a nosotros para un tratamiento de obesidad mórbida. Pesaba 511 lb (232 kg) y medía 68.5 in (1.74 m) de altura, con índice de masa corporal (BMI) de 76.7 kg/m² (Z 40 que se define como obesidad mórbida)⁽⁴⁾. Tenía una historia de 2 años y medio de dolor en las extremidades, linfedema y celulitis recurrente, tratados con unas series periódicas de antibióticos y una terapia de prednisona de larga dura

Este artículo ha sido publicado en Southern Medical Journal - september 1999 vol. 92 n°9

Tabla 1. Medicamentos para la hipertensión que estimulan el aumento de peso y las alternativas posibles

Clase	Alternativas
<i>β-bloqueadores</i> Propranolol	Acebutolol, atenolol, betaxolol, bisoprolol, carteolol, labetalol, metoprolol, nadolol, pindolol
<i>Bloqueadores del canal-ca</i> Nisoldipine	Amlodipine, bepridil, diltiazem, felodipine, isradipine; nicardipine, nifedipine, verapamil
<i>Bloqueadores α-adrenérgicos</i> y agentes de actuación central Clonidine guanabena guanethidine methyldopa prazosin terazosin	Guanfacine, doxazosin

ción. Engordó 240 lb mientras tomaba el prednisone. Dejando de tomar el prednisone, detuvo su aumento de peso y comenzó a perder peso con un programa médico de adelgazamiento.

Caso 2. Una mujer de 42 años vino para recibir tratamiento por un aumento de peso de 40 lb (18.2 kg) en un periodo de 18 meses. Su peso fue normal hasta que empezó a tomar lithium carbonate y perphenazine para un trastorno bipolar del ánimo. Su psiquiatra pensó que el lithium carbonate era esencial, pero cambió la perphenazine por la loxapina. Con este cambio de medicación y con un programa médico de adelgazamiento perdió 35 lb (16 kg).

MÉTODOS

Exploramos en la base de datos de Micromedex Drug Information (Micromedex, Englewood, Colo) y en MEDLINE para identificar y categorizar los medicamentos por receta con estos efectos secundarios. Sugerimos medicamentos alternativos posibles de los que no se conoce que aumenten el apetito o el peso corporal. También hacemos un resumen de los mecanismos por los cuales los medicamentos pueden aumentar el apetito y el peso corporal, y recomendamos maneras para identificar

y controlar el aumento de peso iatrogénico asociado con la medicación.

RESULTADOS

Describimos los resultados de esta investigación de la literatura, y en las tablas 1, 2, y 3 hacemos una lista según la clase de droga y las indicaciones de los medicamentos que más habitualmente se recetan, de los que se conoce que causan un aumento en el apetito y/o un aumento, junto con unas propuestas de medicamentos alternativos posibles. Hay que darse cuenta que muchos de los medicamentos de los que aquí se habla se utilizan en el tratamiento de los procesos más comunes entre los pacientes obesos. Hay igualmente bastantes agentes que reducen el apetito. Todo esto incluye agentes noradrenérgicos (fenilpropanolamina, fentermina, dietilpropion y mazindol), agentes serotoninérgicos (flfenfuramina*, dexflfenfuramina*, y fluoxetina), una combinación de agentes (fentermina más flfenfuramina* y sibutramina, un inhibidor de recaptación de serotonina y norepinefrina), un inhibidor de un enzima digestivo (Orlistat, un inhibidor de lipase pancreático), y péptidos que actúan centralmente en el desarrollo (agonistas léptidos, antagonistas del neuropéptido Y, y enterostatina, un pentapéptido que disminuye la ingesta de grasas)⁽⁵⁾.

Hipertensión

En la tabla 1 se expone la lista de los medicamentos que se recetan más habitualmente para la hipertensión. Entre los medicamentos que se conoce que aumentan el peso se encuentran: el propranolol⁽⁶⁾, (pero no los B-bloqueantes no selectivos activos del sistema nervioso central (non-central nervous system-active selective B-blockers), la nisoldipina bloqueadora del canal de calcio, y la mayoría de los agentes α-adrenérgicos y de actuación central. Los inhibidores del enzima de conversión angiotensin (p. ej., benazepril, captopril, enalapril, fosinopril, lisinopril, moexipril, quinapril, ramipril) no parece que estén asociados con el aumento de peso.

Una de las formas adecuadas para llamar la atención sobre la problemática de los α-1-antagonistas y α-2-antagonistas en el aumento de peso es examinar las indicacio-

Tabla 2. Medicación para la diabetes asociada al aumento de peso y las alternativas posibles

Clase	Alternativas
<i>Insulina</i> Especialmente terapia intensiva de insulina	Terapia de insulina de una vez al día
<i>Agentes orales</i> Todos los sulfonilureas Glipizide* Glyburide	acarbose Geiclazide Metformin, diazoxide, acarbose

*En un estudio se asoció también a un descenso del peso corporal.

nes del a 1-antagonista central fenilpropanolamina (un reductor del apetito muy popular y poco efectivo, disponible en muchas de las formulaciones auto-recetadas). Aunque se ofrezca el doxazosin como un antihipertensivo a-antagonista alternativo, puesto que hay falta de literatura en cuanto a que causa aumento de peso, su mecanismo de acción sugiere que también puede ser problemático. Por suerte, existen muchos otros antihipertensivos disponibles si se necesitan.

Los B-bloqueantes activos centrales son a menudo problemáticos porque sus correspondientes agonistas (β^2 -adrenérgicos, tales como la fentarmina y el diltiopropion, son reductores del apetito que se recetan bien conocidos. El (β -bloqueante que más posibilidades tiene de causar aumento de peso es el propranolol por su no-selectividad y efectividad para cruzar la barrera hematoencefálica. Aunque se ofrecen como alternativas bastantes (β^2 -antagonistas, éstos, basándose en su mecanismo, también pueden causar estimulación del apetito, quizás en proporción a su avidez por los (β^2 -receptores.

Diabetes

La tabla 2 presenta los medicamentos que se recetan más habitualmente para controlar la hiperglicemia de la diabetes mellitus. Incluso cuando se regula para evitar la hipoglicemia, hace tiempo que la insulina se asocia a un aumento del apetito y a ganar peso. En un estudio, una terapia de insulina intensiva (p. ej., muchas inyecciones al día) tuvo como resultado un aumento de 3 kg de peso a lo largo

Tabla 3. Medicación psicoactiva y alternativas

Clase	Alternativas
<i>Antimania</i> Lithium carbonate	Valproic acid* Carbamazepina*
<i>Antidepresivos</i> Tricíclicos, especialmente amitripryline, imipramina	Nortripryline Protriptyline Desipramina
<i>Inhibidores de la monoamina oxidasa</i> Phenelzine	Tranlycypromine Moclobemide
SSRIs Clovoxamina	Todos los otros SSRIs (ej. fluoxetine)
<i>Antipsicóticos</i> Clozapine Chlorpromazine Thiothixene	Molindone Loxapine Ziprasidonet

*También asociado con aumento de peso, aunque con menor frecuencia que el litio.
† Pendiente de aprobación por la Food and Drug Administration.
SSRIs = Inhibidores de la recaptación de serotonina selectiva.

de 3 meses, mayor que la que se puede observar en una terapia de insulina convencional de una o dos veces al día o de unos agentes diabéticos orales⁽⁷⁾; el aumento de peso menor se observó en una dosis única por la noche de insulina NPH junto con un agente oral. Tanto las sulfonilureas de primera generación como las de segunda generación tienen como resultado un aumento de peso pequeño, probablemente porque aumentan la secreción de insulina y actúan de esta forma como las inyecciones exógenas de insulina en el aumento del apetito y del peso. El uso combinado de metformin, un agente biguanido que tiende a inducir la pérdida de peso (probablemente por que reduce la secreción de insulina), puede matizar el aumento de peso en aquellos pacientes que necesiten sulfonilurea⁽⁸⁾ como el acarbose, un bloqueador de la absorción de carbohidratos⁽⁹⁾. El metformin sólo ha demostrado incluso causar pérdida de peso en pacientes diabéticos con obesidad del tipo 2⁽¹⁰⁾, y en obesos no diabéticos⁽¹¹⁾. Algunos estudios sugieren que el gliácido sulfonilurea de segunda generación no debe ser tan propenso a los aumentos de peso⁽¹²⁾, pero este agente no se puede

conseguir en los Estados Unidos. La categoría más nueva de medicamentos antidiabéticos (los tiazolidinediones, como el troglitazone) disminuyen la resistencia a la insulina sin promover la secreción de insulina. Partiendo de esta base, se considera que no pueden relacionarse con el aumento de peso. No obstante, causan diferenciación y división de las células grasas, lo que podría aumentar la capacidad y propensión de almacenamiento de grasa, aunque en las pruebas clínicas, no se ha apreciado ningún efecto clínico significativo en el peso corporal.

Enfermedad cardiovascular

No hay hasta la fecha ningún estudio que haya encontrado asociación entre la administración crónica de antiarrítmicos y el aumento de peso. Entre varios de los agentes que se utilizan más habitualmente para las arritmias o angina, (p.ej., amiodarone, digoxin, disopiramide, flecainide, mexiletine, nitroglicerina, procainamida, sulfato de quinidina, y sotalol), sólo es problemático el propranolol⁽⁶⁾. Entre los agentes de disminución de lípidos, sólo el clofibrato ha demostrado que estimula el aumento de peso, mientras que la colestiramina, el colestipol, el gemfibrozil y los inhibidores de la reductasa-HMG-CoA, tales como el lovastatin (los "statins"), no lo han demostrado.

Artritis

Las drogas que se utilizan más habitualmente para controlar los síntomas de osteoartritis o artritis reumatoide no se han asociado con el aumento de peso. El ketorolac (una droga no esteroidea, anti-inflamatoria que causa retención de fluidos) sí que lo tiene, pero sólo se recomienda para 5 días de uso como máximo, normalmente para el dolor postoperatorio. Los medicamentos anti-gota (p. ej., allopurinol, colchicina, probenecid) no están asociados al aumento de peso.

Trastornos gastrointestinales

Los medicamentos que se recetan más habitualmente para la enfermedad de úlcera péptica y la enfermedad de reflujo gastroesofágico (GERD) forman parte de los medicamentos más frecuentemente utilizados entre todas las drogas. Además, el GERD se da con mayor frecuencia entre

pacientes obesos. Mientras que el inhibidor de la bomba de protones omeprazole se ha relacionado con el aumento de peso, no así el lansoprazole. Ninguna de las recetas de bloqueadores H₂, la mayoría de las cuales se encuentran, desde hace poco, disponibles sin prescripción médica (p.ej., cimetidina, famotidina, nizatidina, ranitidina), ni tampoco el agente citoprotector sulfacrato se han mostrado como estimuladoras del aumento de peso. En ocasiones, la cimetidina se ha asociado a la reducción en la ingestión de alimentos⁽¹³⁾, aunque parece ser que el mecanismo está relacionado con los receptores de histamina periférica, más que con la supresión del ácido⁽¹⁴⁾. El misoprostol, un agente citoprotector de la prostaglandina, se ha asociado tanto al aumento de peso como a la pérdida de kilos, mientras que el sucralfato, que carece de absorción sistémica, no ha presentado repercusión ninguna en cuanto al peso.

Medicamentos psicoactivos

En la Tabla 3 aparece una lista de distintos medicamentos utilizados para el tratamiento de los trastornos afectivos o de las psicosis. Los antidepresivos tricíclicos y en un menor grado los inhibidores de monoamina oxidasa se han venido asociando por lo general con el aumento de peso⁽¹⁴⁾, mientras que los inhibidores de la recaptación de serotonina selectiva (SSRIs), excepto la clovoxamina, por lo general no se han asociado, y a menudo se relacionan con una disminución del apetito y una disminución de peso moderada⁽¹⁶⁾.

Con respecto a los tricíclicos, un derivativo tricíclico, el mazindol, es un supresor del apetito y un estimulante recetado bajo control. Entre los tricíclicos utilizados como antidepresivos, el potriptilino no es sedante y no se ha asociado con ningún aumento de peso, e incluso se relaciona con pérdida de peso⁽¹⁷⁾. Parece ser que se puede estipular que los antidepresivos tricíclicos causan una estimulación del apetito y un aumento de peso que van en proporción a la intensidad de la sedación.

En lo que respecta a los SSRIs, su propensión a causar pérdida de peso está en franco contraste con un agente que, además de ser un antihistamínico, bloquea la emisión de serotonina desde el centro, el poderoso antiprurítico ciproheptadina. Fuera de estudio, la cuprohepta-

dina se ha utilizado para estimular el apetito en pacientes con anorexia nerviosa⁽¹⁸⁾, tuberculosis⁽¹⁹⁾ y cáncer⁽²⁰⁾. El carbonato de Litio se asocia con frecuencia a un aumento del apetito, la sed y un aumento de peso⁽²¹⁾. Las medicaciones alternativas para la manía son el ácido valproico o la carbamazepina^(26,27) y otros⁽²⁸⁾.

La medicación astipsicótica se asocia a un aumento de peso, en algún caso grave. Sin embargo, un meta-análisis exhaustivo reciente⁽²⁹⁾ indica que existe una extensa variabilidad en el aumento de peso entre una droga y otra. La clozapina, la olanzapina, la thioridazina, el sertindole, la clorpromazina y el risperidone se asocian con aumentos de peso mayores, mientras que la flufenazina y el haloperidol se asocian con aumentos de peso más reducidos. El molindone⁽³⁰⁾ y tal vez la loxapina⁽³¹⁾ parecen estar asociados a pequeños descensos en el peso, y el ziprasidone - un nuevo agente antipsicótico, todavía por aprobar en el momento de este estudio - parece que no está asociado a ningún aumento de peso⁽²⁹⁾. La droga antipsicótica sulpride ha demostrado que produce un aumento de peso en hombres sanos, y que el aumento es correlativo con el grado de hiperprolactinemia que se produce⁽³²⁾. Las fenotiacinas pueden estimular el aumento de peso mediante sus efectos anti-serotonérgicos e histaminérgicos.

Anticonvulsivos

La medicación anticonvulsiva se asocia con frecuencia a un aumento de peso. El ácido valproico⁽³³⁾ y la carbamazepina⁽³⁴⁾ son los que se muestran implicados con más frecuencia. Aunque los medicamentos alternativos tales como el fenitoin, el fenobarbital y el topiramate (este último relacionado incluso con pérdida de peso) estén disponibles, es necesario considerar con detenimiento el efecto clínico de la sustitución. Además, el topiramate y los otros anticonvulsivos más nuevos que no se asocian con el aumento de peso son por lo general indicados como monoterapia.

Hormonas esteroides

Los corticosteroides producen una tolerancia a la glucosa y normalmente se asocian con el aumento de peso, que se manifiesta en primer lugar con un aumento en el tejido adiposo, especialmente en el tronco⁽³⁵⁾. Se utilizan

para toda una variedad de indicaciones. Por lo tanto no es posible presentar la lista de alternativas que ampliamente se pueden aplicar. Hace ya tiempo que los esteroides sexuales en los contraceptivos orales aparecen implicados tanto en el aumento de peso cíclico como en el no cíclico, postulándose así mismo que eso se debe a la retención de sal y agua causada por los estrógenos, y por el aumento del apetito por medio de la progesterona, respectivamente⁽³⁶⁾. No obstante, estudios más recientes con una dosis de contraceptivos más reducida⁽³⁷⁾, y una terapia de reposición de estrógenos para mujeres postmenopáusicas⁽³⁸⁾, no han conseguido respaldar la presencia de un efecto clínicamente significativo en el peso.

El acetato megestrol (megace) es un estimulante del apetito efectivo; tiene la prescripción aprobada por parte de la Food and Drug Administration para el tratamiento del síndrome de inmunodeficiencia adquirida en relación con la anorexia y la cachexia. Su mecanismo de acción es algo similar a la estimulación de los receptores de glucocorticoides dado que los efectos de "cushing-like" tienen lugar a menudo con el uso, y si se interrumpe el uso puede llegarse a una insuficiencia adrenal.

DEBATE

Aunque ya están empezando a aparecer algunas síntesis sistemáticas de investigación cuantitativa⁽²⁹⁾, nuestro conocimiento de los efectos de la medicación problemática proviene en gran parte de informes anecdóticos y de pruebas clínicas que estaban planteadas para una serie de efectos secundarios. Al recetar la frecuencia, la frecuencia en el aumento de peso, y la importancia del tratamiento, probablemente las hormonas esteroides y la medicación psicoactiva formen el grupo de medicamentos de mayor contribución al aumento de peso, pero hay también muchos otros factores implicados en el aumento de peso. Las listas y descripciones detalladas no son exhaustivas, y en cada paciente individual es posible apreciar una asociación peculiar o percatarse de alguna otra asociación que no se hubiera determinado hasta entonces.

En algunos casos, el aumento de peso puede tomarse como algo deseable y como un signo de la eficacia del

tratamiento. Una adecuada dosis de insulina en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 1 potenciará la recaptación de glucosa, disminuirá el desperdicio de glucosa, y tendrá como resultado una mejora en el apetito y en el aumento de peso corporal. En otros casos, como puede ser el aumento de peso como signo de recuperación de la depresión, el concepto puede acercarse más a un presupuesto médico que a una realidad bien patente(39). En la mayoría de las ocasiones, el aumento de peso es un efecto secundario y no deseado del tratamiento.

En un individuo obeso, un mayor aumento de peso podría exacerbar el estado médico asociado a la obesidad, en especial la intolerancia a la glucosa, la hipertensión, las dislipidemias, otras enfermedades cardiovasculares, y la osteoartritis. Dado que los pacientes obesos tienen una mayor predisposición a presentar estas circunstancias, la tendencia a recetarles una medicación para controlar tal estado es mayor. Sin tener la prevención del riesgo de aumentar el apetito y el peso, utilizando los componentes que se han descrito, los obesos presentan un riesgo de exposición mayor. Para la mayoría de los medicamentos, no se conoce bien si los individuos obesos son más susceptibles a los efectos secundarios de aumento del apetito y del peso por cuestión genética o comportamental. En lo que respecta a los corticosteroides, la evidencia demuestra que los individuos obesos pueden ser más susceptibles al aumento de peso por tener alterado la liquidez del cortisol, lo cual produce unas mayores concentraciones de cortisol en unos tejidos específicos como son el hígado y las grasas viscerales⁽⁴⁰⁾. Sin embargo, existe una mayor tendencia a recetar una medicación potencialmente problemática a los individuos obesos, que además son más propensos a un aumento de peso adicional.

Los asistentes sanitarios, que recetan una medicación a los pacientes obesos y a los que presentan un riesgo elevado de volverse obesos por razones de historia familiar, deben familiarizarse con la medicación que incrementa el riesgo de aumentar el apetito o el peso corporal, en especial si la medicación fuera necesaria como tratamiento de larga duración. Proponemos una guía para prevenir este problema, así como para tratarlo si llega a ocurrir.

Primero, puede resultar imposible probar que la

medicación sospechosa es responsable del aumento del apetito o del peso. A diferencia de un efecto secundario inmediato - como un trastorno gastrointestinal o una reacción alérgica idiosincrática - la medicación que induce al aumento de peso suele hacerse patente a lo largo de un periodo de tiempo prolongado (a veces meses; a menudo años). Dado que el aumento de peso es tan predominante, es difícil atribuirlo con certeza a una sola causa. Por lo general, cuando un paciente presenta un aumento de peso o de apetito fuerte o repentino se lo dice a su médico o asistente. Para identificar los efectos secundarios posibles de la medicación en relación al peso, es necesario un índice de sospecha realmente alto. Sería difícil de aconsejar que se intentara comprobar la asociación, como podría ser en el caso de una reacción alérgica, abandonando la medicación y probando una nueva opción. Incluso un efecto marcado tardaría mucho tiempo en detectarse, y con indicios débiles sería muy difícil separarlo del efecto placebo, o de otros factores que intervinieran en el aumento de peso. En muchos casos, existen medicamentos alternativos eficaces que están disponibles y no se asocian al aumento de peso.

Segundo, partiendo de lo difícil que resulta para la mayoría de la gente el intentar perder peso, es preferible prevenir que tratar a un paciente que ya haya aumentado de peso. Esto resulta particularmente importante cuando se receta una medicación que causa aumento de peso y del apetito rutinariamente, como son los esteroides, la clozapina, la clorpromacina, los antidepresivos tricíclicos, el litio y el ácido valproico. Tal y como demuestra el informe de casos, hay veces en que simplemente se puede dejar de dar la medicación adversa; si no, puede sustituirse por agentes que no causen aumento de peso, o por los que se relacionan con disminución del peso. Cuando una droga específica es absolutamente necesaria y no existe ningún sustituto razonable (p.ej., el prednisona para el asma resistente), debe ir administrándose la dosis mínima mediante pruebas de disolución. En algunos casos, puede ser útil una terapia de días alternos. Ésta última aproximación demostró su funcionamiento con éxito al devolver a su peso anterior, el peso ganado por prednisona en un estudio de pacientes receptores de un trasplante renal⁽⁴²⁾.

Los pacientes que son obesos o que tienen un historial de obesidad previa deberían recibir una atención particular en lo referente a la medicación que pudiera estar asociada con el aumento del peso o del apetito.

Tercero, deberíamos de reconocer que el aumento de peso puede ser una de las causas principales de falta de cumplimiento de los regímenes de medicación⁽⁴³⁾. En los Estados Unidos, la preocupación por el peso está generalizada, y para muchos pacientes, el aumento del apetito y del peso pueden ser unos efectos secundarios intolerables. En un estudio de pacientes con trastornos de ansiedad que tomaban antidepresivos tricíclicos, en el 34% de los pacientes se produjo un aumento de peso, lo que resultó ser la razón más común para dejar el tratamiento con esa droga después de la fase inicial del tratamiento⁽⁴⁴⁾. Es aconsejable el insistir a los pacientes que informen de cualquier efecto secundario, incluso tiempo después de haber iniciado la medicación. Cuando se necesita una medicación que se asocia con el aumento de peso, y no hay alternativa aceptable, es útil sugerir unos cambios en la dieta, en el modo de comer y/o en la actividad física.

Para los pacientes con un aumento de peso significativo que pudiera atribuirse a uno o más medicamentos, es mejor discutir estas posibilidades con el paciente, y luego decidir si es o no apropiada la sustitución de la medicación. Puede resultar efectivo un tratamiento no farmacológico como puede ser un cambio en la dieta. Si se sospecha de más de un medicamento, únicamente debe cambiarse un medicamento cada vez, de manera que pueda evaluarse por separado el efecto sobre el apetito y la eficacia médica de cada nuevo medicamento.

Son necesarios más datos sobre la frecuencia en la utilización de la medicación como factor del aumento de peso, y más investigación para identificar las fuentes de una susceptibilidad propia del individuo en los efectos sobre el apetito y el peso de los medicamentos por receta. Puesto que nuestro conocimiento está incompleto y que es difícil atribuir el aumento de peso a un cierto tipo de medicación en un paciente en particular, el médico, que debe estar bien informado sobre los efectos conocidos de unas medicaciones específicas, puede evitarlos en la mayoría de los casos. Aquellos que no se pueden evitar,

se consiguen por lo general tratarse rápida y efectivamente siguiendo las guías que describen las sustituciones adecuadas. El tener conciencia de este problema puede contribuir a controlar el nivel creciente de obesidad entre nuestros pacientes.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Centers for Disease Control and Prevention: Update: prevalence of overweight among children, adolescents, and adults, United States, 1988-1994, *MMWR* 1997;46(RR-9):199-202
- 2-Troiano RP, Frongillo EA, Sobal J, et al, The relationship between body weight and mortality: a quantitative analysis of combined information from existing studies, *Int J Obes* 1996;20:63-75
- 3- Flegel KM, Troiano RP, Pamuk ER, et al: The influence of smoking cessation on the prevalence of overweight in the United States, *N Engl J Med* 1995;333:1165-1170
- 4- Kral JG, Heymsfield S: Morbid obesity: definitions, epidemiology, and methodological problems, *Gastroenterol Clin North Am*, 1987;16:197-205
- 5- Weiser M, Frishman WH, Michaelson MD, et al: The pharmacological approach to the treatment of obesity, *J Clin Pharmacol* , 1997;37:453-473
- 6- Rossner S, Taylor CL, Byington RP, et al: Long term propranolol treatment and changes in body weight after myocardial infarction, *BMJ* 1990;300:902-903
- 7- Yki-Jarvinen H, Kauppila M, Kujansuu E, et al: Comparison of insulin regimens in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus, *N Engl J Med* 1992;327:1426-1433
- 8- Hermann LS, Schersten B, Bitzen PO, et al: Therapeutic comparison of metformin and sulfonylurea, alone and in various combinations, *Diabetes Care* 17:1100-1109
- 9- Laube H, Linn T, Heyen P: The effect of acarbose on insulin sensitivity and proinsulin in overweight subjects with impaired glucose tolerance, *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1998;106:231-233
- 10- Lee A, Morley JE: Metformin decreases food consumption and induces weight loss in subjects with obesity with type II non-insulin-dependent diabetes, *Obes Res* 1998;6:47-53
- 11- Paolisso G, Amato L, Eccellente R, et al: Effect of metformin on food intake in obese subjects, *Eur J Clin Invest* 1998;28:441-446
- 12- Noury J, Nandeull A: Comparative three-month study of the efficacies of metformin and gliclazide in the treatment of NIDDM, *Diabetes Metab* , 1991;17:209-212
- 13- Stoa-Birketvedt G: Effect of cimetidine suspension on appetite and weight in overweight subjects, *BMJ* 1993;306:1091-1093
- 14- Stoa-Birketvedt G, Lovhaug N, Vonen B, et al: H2-receptor antagonist reduces food intake and weight gain in rats by non-gastric secretory mechanisms, *Acta Physiol Scand* 1997;161:489-494
- 15- Garland EJ, Remick RA, Zis AP: Weight gain with antidepressants and lithium, *J Clin Psychopharmacol* 1988;8:323-330
- 16- Szarek BL, Brandt DM: A comparison of weight changes with fluoxetine, desipramine, and amitriptyline: a retrospective study of psychiatric inpatients, *J Nerv Ment Dis* 1993;181:702-704
- 17- Cohen GL, Protriptyline, chronic tension-type headaches, and weight loss in women *Headache* 1997; 37: 433-436
- 18- Goldberg SC, Halmi KA, Eckert ED, et al: Cyproheptadine in anorexia nervosa *Br J Psychiatry* 1979; 134:67-70
- 19- Rahman KM: Appetite stimulation and weight gain with cyproheptadine (peractin) in tuberculosis patients (double-blind clinical study) *Med J Malaysia* 1975:270-274
- 20- Bruera E: Clinical Management of anorexia and cachexia in patients with advanced cancer *Oncology* 1992; 49 (suppl 2): 35-42
- 21- Chen Y, Silverstone T: Lithium and weight gain *Int Clin Psychopharmacol* 1990 5: 217-225
- 22- Greil W, Wetterline T, Tegeler J, et al: Lithium versus carbamazepine in the maintenance treatment of bipolar disorders -a randomised study *J Affect Disord* 1997 1997;43:151-161
- 23- Masters JC: When lithium does not help: the use of anticonvulsants and calcium channel blockers in the treatment of bipolar disorder in the old person *Geriatr Nuts* 1996; 17:75-78
- 24- Calabrese JR, Woysville MJ: Lithium therapy: Limitations and alternatives in the treatment of bipolar disorders *Ann Clin Psychiatry* 1995; 7:103-112
- 25- Dardennes R, Hein A, Bange F, et al Comparison of carbamazepine and lithium in the prophylaxis of bipolar disorders a meta-analysis *Br J Psychiatry* 1995 166:378-381
- 26- Solomon DA, Miller IW, Ryan CE, et al: Lithium plus valproate as maintenance polypharmacy for patients with bipolar I disorder: a review *J Clin Psychopharmacol* 1998; 18:470-478
- 27- Denicoff KID, Post RM, Leverich GS, et al: Comparative prophylactic efficacy of lithium, carbamazepine, and the combination in bipolar disorders *J Clin Psychiatry* 1997; 58:470-478
- 28- Dubovsky SL, Buzan RD: Novel alternatives and supplements to lithium and anticonvulsants for bipolar affective disorder *J Clin Psychiatry* 1997; 58:224-244
- 29- Alison DB, Mentore JL, Hen M, et al: Meta-analysis of the effects of anti-psychotic medication on weight gain *Am J Psychiatry* 1999 (In press)
- 30- Gardos G, Cole JO: Weight reduction in schizophrenics by molindone *Am J Psychiatry* 1997; 134:302-304
- 31- Doss FW: The effects of antipsychotic drugs on body weight : a retrospective review *J Clin Psychiatry* 1970; 40:528-530
- 32- Baptista T, Alastre T, Contreras Q, et al: Effects of the antipsychotic drug sulpiride on reproductive hormones in healthy men: relationship with body weight regulation *Pharmacopsychiatry* 1997;30:350-355
- 33- Breu L, Astrup A, Grand L, et al: Metabolic changes during treatment with valproate in humans: Implications for untoward weight gain *Metabolism* 1992; 41:666-670
- 34- Lampyl Y, Eshel Y, Rapaport A, et al: Weight gain, increased appetite, and excessive food intake induced by carbamazepine, *Clin Neuropharmacol*, 1991;14:151-155
- 35- Horber FF, Zurcher RM, Herren H, et al: Altered body fat distribution in

patients with glucocorticoid treatment and in patients on long-term dialysis, *Am J Clin Nutr*, 1996;43:758-769

36- Smith MA, Youngkin EQ: Current perspectives on combination oral contraceptives, *Clin Pharmacol* 1984;3:485-496

37- Oelkers W, Foidart JM, Combavize N, et al: Effects of a new oral contraceptive containing an antimineralocorticoid progestogen, drospirenone, on the renin-aldosterone system, body weight, blood pressure, glucose tolerance, and lipid metabolism, *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:1816-1821

38-PEPI Writing Group: Effects of estrogen or estrogen/progestin regimens on heart disease risk factors in postmenopausal women, the Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Trial *JAMA* 1995;273:199-208

39- Kupfer DJ, Coble PA, Rubinstein D: Changes in weight during treatment for depression, *Psychosom Med* 1979;41:535-544

40- Andrew R, Phillips DJ, Walker BR: Obesity and gender influence cortisol secretion and metabolism in man *J Clin Endocrinol Metab* 83;1806-1809

41- Beasley CM, Jr, Tollefson GD, Tran PV: Safety of olanzapine, *J Clin Psychiatry* 1997;58 (Suppl 10):13-17

42- Curtis JJ, Galla JH, Woodford SY, et al: Comparison of daily and alternate-day prednisone during chronic maintenance therapy: a controlled crossover study, *Am J Kidney Dis* 1981;1:166-171

43- Pijl H, Meinders AE: Bodyweight change as an adverse effect of drug treatment: mechanisms and management, *Drug Saf* 1996;14:329-342

44- Noyes R, Garvey MJ, Cook BL, et al: Problems with tricyclic antidepressant use in patient with panic disorder or agoraphobia: results of a naturalistic follow-up, *J Clin Psychiatry* 1989;50:163-169