

# Metformina e intervenciones sobre el estilo de vida para paliar el aumento de peso inducido por antipsicóticos

Metformin and life style interventions to treat anti-psychotic induced weight gain

Wu R y col. JAMA. 2008;299(2):185-93

## Objetivo

Evaluar la eficacia de las intervenciones sobre el estilo de vida (IEV) y la metformina para paliar el aumento de peso y las alteraciones en la sensibilidad insulínica inducidos por antipsicóticos.

## Diseño, lugar y pacientes

Ensayo clínico aleatorizado doble ciego de 12 semanas de duración que incluyó 128 pacientes de 18 a 45 años con diagnóstico de esquizofrenia con su primer episodio psicótico estabilizado y cuyo peso hubiera subido más del 10% durante el primer año de tratamiento antipsicótico. Tomó lugar en una clínica de tratamiento ambulatorio de pacientes con esquizofrenia en China.

## Intervención y medición de resultados principales

Fueron asignados al azar 32 pacientes a cada uno de los siguientes grupos: 1) sólo metformina (750mg/día en tres tomas diarias); 2) sólo placebo; 3) IEV (psicoeducación, dieta y sesiones de ejercicio) más metformina con la misma posología; 4) IEV más placebo. El análisis se realizó separadamente para los pacientes que completaron el tratamiento y para todos los aleatorizados con al menos una visita de seguimiento.

## Resultados principales

118 pacientes completaron las 12 semanas del estudio. El grupo

asignado a IEV más metformina tuvo resultados clínicos significativamente mejores que el resto. Se resumen en la tabla 1.

**Tabla 1:** efectos de la metformina y las intervenciones sobre el estilo de vida en pacientes con esquizofrenia.

Intervenciones sobre el estilo de vida (IEV)	Diferencia media respecto al basal (IC95%)			
	Metformina		Placebo	
	Con IEV	Sin IEV	Con IEV	Sin IEV
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	-1,8 (-2,3 a -1,3)	-1,2 (-1,5 a -0,9)	-0,5 (-0,8 a -0,3)	1,2 (0,9 a 1,5)
Circunferencia de cintura (cm)	-2,0 (-2,4 a -1,5)	-1,3 (-1,5 a -1,1)	0,1 (-0,5 a 0,7)	2,2 (1,7 a 2,8)
Insulinemia en ayunas (µU/mL)	-13,9 (-17,1 a -10,8)	-12,7 (-15,3 a -10,2)	-2,7 (-4,3 a -1,1)	2,1 (1,0 a 3,2)
Índice de resistencia insulínica	-3,6 (-4,5 a -2,7)	-3,5 (-4,4 a -2,7)	-1,0 (-1,5 a -0,5)	0,4 (0,1 a 0,7)

## Conclusiones

Las IEV y la metformina, solas y juntas, fueron eficaces para tratar el aumento de peso inducido por antipsicóticos.

**Palabras clave:** Metformina, antipsicóticos, aumento de peso, intervenciones sobre el estilo de vida, ensayo randomizado controlado.

**Key words:** metformin, weight increase, life style interventions, randomized controlled trial.

**Fuente de financiamiento:** Ministerio Chino de Ciencias y Tecnología.

## Comentario

El aumento de peso inducido por antipsicóticos atípicos genera complicaciones<sup>1, 2, 3, 4</sup> y afecta la adherencia al tratamiento<sup>5</sup>. Sibutramina<sup>6</sup>, amantadina<sup>7</sup>, topiramato<sup>8</sup>, ranitidina<sup>9</sup>, nizatidina y reboksetina<sup>10</sup> serían eficaces para controlarlo, pero no han demostrado efectividad sobre la sensibilidad a la insulina<sup>11</sup>. Las IEV también habían demostrado efectividad para controlar el peso<sup>12</sup>, pero son difíciles de instituir en estas poblaciones. Respecto de la metformina, ya había demostrado reducir la ganancia de peso<sup>11</sup>, lo que es reforzado por el estudio que hemos resumido. Sin embargo duró solo 12 semanas y las

dosis de antipsicóticos usadas fueron bajas (6mg/día de olanzapina y 3mg/día de risperidona).

## Conclusiones del comentarador

Hasta que contemos con más ensayos controlados a largo plazo podemos seleccionar algunas de las estrategias disponibles de acuerdo a las características de cada paciente, sus disfunciones metabólicas, y su tolerancia a cada fármaco.

**Sebastián Cukier** [ Hospital Tobar García e Instituto FLENI, Escobar. sebastiancukier@hotmail.com ]

Recibido el 15/08/08 y aceptado el 23/9/08.

Cukier S. Metformina e intervenciones sobre el estilo de vida para paliar el aumento de peso inducido por antipsicóticos. Evid. actual. práct. ambul; 11(5): 138, Sep-oct.2008. **Comentado de: Wu R y col. Lifestyle intervention and metformin for treatment of antipsychotic-induced weight gain: a randomized controlled trial.** JAMA. 2008; 299(2):185-93. PMID: 18182600.

## Referencia

1. Mackin P y col. Prevalence of obesity, glucosa homeostasis disorders and metabolic síndrome in psychiatric patients taking typical or atypical antipsychotic drugs: a cross-sectional study. *Diabetología* 2005; 48:215-221
2. Henderson D y col. Glucose metabolism in patients with schizophrenia treated with atypical antipsychotic agents: a frequently sampled intravenous glucose tolerance test and minimal model analysis. *Arch Gen Psychiatry* 2005;65:19-28
3. Alder M y col. Metabolic dysregulation with atypical antipsychotics occurs in the absence of underlying disease: a placebo-controlled study of olanzapina and risperidona in dogs. *Diabetes* 2005; 54:862-871
4. Kelly D y col. Weight gain in adolescents treated with risperidone and conventional antipsychotics over six Months. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1998; 8:151-159
5. Lieberman J y col. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med* 2005; 353:1209-1223
6. Henderson D col. A double-blind placebo-controlled trial with sibutramine for olanzapina-associated weight gain. *Am J Psychiatry* 2005; 163:954-962
7. Graham K y col. Double-blind, placebo-controlled investigation of amantadine for weight loss in subjects who gained weight with olanzapina. *Am J Psychiatry* 2005; 162:1744-6
8. Canitano R. Clinical experience with topiramate to counteract neuroleptic induced weight gain in 10 individuals with autistic spectrum disorders. *Brain Dev* 2005; 27:228-232
9. López-Mato A y col. [Randomized, open label study on the use of ranitidine at different doses for the management of weight gain associated with olanzapina administration]. *Vertex*. 2003 Jun-Aug;14(52):85-96
10. Baptista Ty col. Pharmacological management of atypical antipsychotic-induced weight gain. *CNS Drugs*. 2008; 22(6):477-95
11. Klein D y col. A randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Metformin Treatment of Weight Gain Associated with initiation of atypical antipsychotic therapy in children and adolescents. *Am J Psychiatry* 2006; 163(12): 2072-2080
12. Diabetes Prevention Program Research Group: Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346:393-403