

OBESIDAD EN CLIMATERIO Y MENOPAUSIA

Declaración de Posición Intersocietaria

Asociación Argentina para el Estudio del Climaterio
(AAPEC) y Sociedad Argentina de Nutrición (SAN)



asociación argentina para
el estudio del climaterio

Coordinación:

Dra. Ana María Cappelletti - Dr. Pablo Carpintero

Equipo de expertos AAPEC:

Caro, Rita; Carpintero, Pablo; Rey, Claudia; Rey, Paula; Litterio, Gustavo; Mormandi, Juan

Grupos de trabajo de obesidad y de mujer adulta SAN:

Aguirre Ackermann, Marianela; Alarcón, Constanza; Busnelli, Virginia; Cafaro, Lilia; Cappelletti Ana María; Fernández, Mara; Herrero, Micaela; Ojeda, Mariana; Somoza, María Inés; Stolman, Fabiana; Torresani María Elena

Objetivos:

- Evidenciar la prevalencia y emergencia sanitaria del sobrepeso y la obesidad en las mujeres en transición a la menopausia y postmenopausia.
 - Comprender la fisiopatología de los cambios metabólicos y de la composición corporal en función de los cambios hormonales y la edad en las mujeres en etapa de climaterio.
 - Analizar las consecuencias del sobrepeso y la obesidad en esta etapa sobre la salud a corto, mediano y largo plazo.
 - Elaborar recomendaciones sobre el abordaje integral y el manejo interdisciplinario del sobrepeso y la obesidad, su prevención y tratamiento durante el climaterio.
- 
- The bottom of the page features a decorative design consisting of several overlapping triangles in shades of gray, creating a modern, abstract geometric pattern.

Introducción conceptual

El sobrepeso y la obesidad representan un problema de salud pública crítico a nivel global, con implicancias particulares para la salud de las mujeres durante el climaterio y la menopausia. Esta etapa de la vida se caracteriza por una serie de cambios hormonales y metabólicos que impactan significativamente la salud a corto, mediano y largo plazo.

Para los médicos de diversas especialidades, es esencial **reconocer a la obesidad como una enfermedad de alta prevalencia y comprender su relevancia específica entre las mujeres en transición hacia la menopausia y postmenopausia**. Numerosos estudios destacan que muchas mujeres en estas etapas experimentan un incremento de peso, lo que aumenta el riesgo de comorbilidades médicas, psicológicas y funcionales. Esta situación enfatiza la necesidad de una vigilancia constante y un enfoque proactivo en la prevención y el tratamiento.

Desde una perspectiva clínica es crucial entender que, durante el climaterio, las fluctuaciones en los niveles de estrógenos tienen un impacto significativo en el metabolismo y la distribución de la grasa corporal. La disminución de los estrógenos se asocia con un aumento en la acumulación de grasa visceral y una disminución en la masa muscular, lo que afecta la sensibilidad a la insulina y el riesgo de desarrollar enfermedades metabólicas. Además, esta etapa conlleva una mayor vulnerabilidad psicológica. Los ginecólogos, como médicos de referencia para muchas mujeres, tienen un rol fundamental en identificar y abordar estos cambios para ofrecer un manejo integral y personalizado.

Las repercusiones del sobrepeso y la obesidad en mujeres durante el climaterio no solo afectan la calidad de vida inmediata, sino que también generan consecuencias a largo plazo. Este documento explora estos efectos y subraya la importancia de desarrollar estrategias de intervención efectivas.

Un manejo efectivo del sobrepeso y la obesidad en esta población requiere un enfoque integral e interdisciplinario. La colaboración entre médicos generalistas, especialistas en obesidad y ginecólogos es esencial para implementar estrategias que incluyan cambios en el estilo de vida y evaluación de intervenciones médicas y psicológicas. La coordinación con nutricionistas, endocrinólogos y psicólogos optimiza los resultados y mejora la adherencia al tratamiento.

En síntesis, la obesidad y el sobrepeso durante el climaterio plantean importantes desafíos para la salud de las mujeres. Comprender los cambios fisiopatológicos, evaluar las consecuencias a diferentes plazos e implementar un manejo integral son acciones esenciales para mejorar la salud y calidad de vida de esta población.

Definición de climaterio, transición a la menopausia, menopausia y postmenopausia

La Sociedad Internacional de Menopausia (IMS)¹ y la Organización Mundial de la Salud (OMS)², con el objetivo de estandarizar la terminología de la menopausia han propuesto las siguientes definiciones:

Menopausia (natural o fisiológica)

se define clínicamente y de manera retrospectiva luego de 12 meses consecutivos de amenorrea, desde la fecha del último ciclo menstrual, sin causas patológicas. Es un diagnóstico clínico y no es necesario realizar estudios hormonales para su determinación. Representa el cese definitivo de la actividad folicular ovárica y determina el pasaje de la vida reproductiva a la post reproductiva. El promedio de edad en Latinoamérica es de 48,3 años³, con un rango mundial que abarca entre los 45 y 55 años.

Perimenopausia

abarca el período inmediatamente anterior a la menopausia (cuando comienzan las características endocrinológicas, biológicas y clínicas de la menopausia próxima) y el primer año después de la menopausia.

Transición menopáusica

es el período de tiempo anterior al último periodo menstrual (FMP) en el que suele aumentar la variabilidad del ciclo menstrual. Este término puede utilizarse como sinónimo de "premenopausia", aunque este último puede resultar confuso y debería abandonarse preferentemente.

Climaterio

es un término propio de la lengua hispana y se denomina de esa manera a la fase del envejecimiento de la mujer que marca la transición de la fase reproductiva al estado no reproductivo. Esta fase incorpora la perimenopausia extendiéndose durante un periodo variable antes y después de la menopausia.

Síndrome Climatérico

el climaterio se asocia a veces, pero no necesariamente siempre, con sintomatología. Cuando esto ocurre, se denomina "síndrome climatérico".

Postmenopausia

se define a partir de la fecha del último período menstrual, independientemente de que la menopausia haya sido inducida o espontánea. Debido al aumento de la expectativa de vida global de las mujeres, actualmente se considera que pueden vivir un tercio de sus vidas, aproximadamente 30 años en postmenopausia.

Insuficiencia Ovárica Prematura

previamente denominada “menopausia precoz o prematura”, se define como la menopausia que se produce a una edad inferior a dos desviaciones estándar por debajo de la media establecida para la población de referencia. En la práctica, ante la falta de estimaciones fiables sobre la distribución de la edad de la menopausia natural en las poblaciones de países en desarrollo, se utiliza habitualmente la edad de 40 años como punto de corte arbitrario. Por debajo de ese umbral, se define la Insuficiencia Ovárica Prematura (IOP), abandonando el término "menopausia prematura" por su connotación estigmatizante y el alto impacto emocional que el diagnóstico genera en este grupo de mujeres jóvenes. La IOP es la condición que mayor impacto negativo produce sobre la calidad y la expectativa de vida de las mujeres, y es la que más claramente amerita la indicación de un tratamiento específico, al menos hasta alcanzar la edad promedio de la menopausia establecida globalmente.

Para facilitar la investigación sobre menopausia, en 2001 se convocaron investigadores de *North American Menopause Society - NAMS*, *International Menopause Society - IMS*, *American Society for Reproductive Medicine - ASRM* y de la *Endocrine Society*, que reportaron sus recomendaciones en el Taller de Estadificación del Envejecimiento Reproductivo (*STRAW*, por sus siglas en inglés, *Staging of Reproductive Aging Workshop*). En 2012, la clasificación STRAW se redefinió con ajustes basados en los datos originales.

La clasificación STRAW divide la vida de la mujer en 3 etapas de envejecimiento reproductivo (reproductiva, transición menopáusica y post-menopáusica) y cada una de estas etapas se subdividen en temprana, media y tardía. En suma, se describen 10 etapas específicas designadas de -5 a +2. La precisión del estudio sobre envejecimiento reproductivo es de importancia desde una perspectiva clínica y de investigación, pero no es esencial para el diagnóstico de menopausia.⁴



Definición, clasificación y diagnóstico de sobrepeso y obesidad

La definición de sobrepeso y obesidad propuesta por la Organización Mundial de la salud (OMS) es: “acumulación anormal o excesiva de grasa que puede perjudicar la salud”.⁵

En sentido más amplio, preferimos definirla como: **“enfermedad crónica multicausal que afecta el equilibrio neuro-inmuno-metabólico y psicosocial. Su condición inflamatoria, a partir del aumento de tejido adiposo disfuncional, explica el nexo con sus comorbilidades”**.⁶

La fisiopatología de la obesidad es compleja, con interacciones que involucran factores genéticos, ambientales, biológicos y conductuales que favorecen un balance energético positivo. Estos factores interactúan de una manera que es única para cada individuo y crean una interfaz humana para la regulación del balance energético al establecer un punto de referencia para un peso corporal de equilibrio o *“set point”* del peso corporal.⁷

Las desviaciones del peso corporal de equilibrio inducen mecanismos de ajuste que impulsan un cambio en el peso de regreso al de la línea de base. En las mujeres, los cambios en el peso corporal acompañan las distintas etapas de su vida, como la pubertad, el embarazo, la lactancia y la menopausia. La edad contribuye al aumento de peso en la menopausia.

La clasificación internacional de la obesidad se fundamenta en los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS), basada en el Índice de Masa Corporal (IMC) que es un índice de corpulencia con buena correlación con la grasa corporal total y con el riesgo cardiometabólico. Se calcula dividiendo el peso, en kilogramos, por el cuadrado de la talla, en metros. Valores iguales o superiores a 25 Kg/m² definen al sobrepeso y valores iguales o mayores a 30 Kg/m² a la obesidad. Si bien es un criterio útil y ampliamente utilizado con fines epidemiológicos, a nivel individual puede sobreestimar la masa adiposa en deportistas y la subestimarla en personas con escasa masa muscular.

Recientemente, una comisión de expertos, avalada por 76 organizaciones de todo el mundo, incluidas sociedades científicas y grupos de defensa de los pacientes, reclasificó a la obesidad. Definió a la “obesidad clínica” como una enfermedad sistémica crónica caracterizada por alteraciones en la función de los tejidos y órganos debido al exceso de adiposidad y a la “obesidad preclínica” como un estado de exceso de adiposidad con función preservada de otros tejidos y órganos y un riesgo variable, pero generalmente aumentado, de desarrollar obesidad clínica y varias otras enfermedades no transmisibles (p. ej., diabetes tipo 2, enfermedad cardiovascular,

ciertos tipos de cáncer y trastornos mentales). Para el diagnóstico de obesidad clínica también se consideran las limitaciones ajustadas por edad de las actividades diarias que reflejen el efecto específico de la obesidad en la movilidad, otras actividades básicas de la vida diaria.⁸

Según los autores del documento, el exceso de adiposidad debe confirmarse mediante la medición directa de la grasa corporal, cuando esté disponible, o al menos un criterio antropométrico (por ejemplo, circunferencia de la cintura, índice cintura-cadera o índice cintura-altura) además del IMC, utilizando métodos validados y puntos de corte apropiados para la edad, el género y la etnia.⁸

El método más preciso para determinar la composición corporal es la densitometría (DEXA), considerada el *gold standard*. La bioimpedancia eléctrica puede estimarla con bastante precisión si se realiza en las condiciones adecuadas.

La circunferencia de cintura (CC) tiene buena correlación con la grasa visceral intraabdominal, cuyo aumento está especialmente asociado a la inflamación del tejido adiposo (adiposopatía) que, como señalamos, está asociada a las consecuencias cardiometabólicas de la obesidad. Una CC mayor a 80 cm, medida entre el reborde costal inferior y la cresta ilíaca, indica riesgo aumentado para las mujeres y riesgo muy aumentado cuando es mayor a 88cm.

También es fundamental considerar las limitaciones funcionales y las alteraciones mentales ligadas a la obesidad. Sharma y Kushner propusieron el Sistema de Estadificación de la Obesidad de Edmonton (*EOSS -Edmonton Obesity Staging System*) que toma en cuenta las comorbilidades clínicas, psicológicas y funcionales, permite evaluar el efecto de estas en los individuos más allá del peso corporal y optimizar la toma de decisiones en su tratamiento.⁹

Los estadios de Edmonton son:

Estadio 0.- Sin signos ni síntomas físicos ni psicológicos y sin limitaciones funcionales.

Estadio 1.- Factores de riesgo subclínicos. Leve afectación psicológica. Síntomas físicos sin impacto en la calidad de vida.

Estadio 2.- Comorbilidades que requieren terapia. Trastornos psicológicos asociados a la obesidad. Limitaciones funcionales moderadas que impactan la calidad de vida.

Estadio 3.- Daño a órganos blanco. Afectación psicológica significativa. Limitaciones funcionales significativas que impactan la calidad de vida.

Estadio 4.- Compromiso clínico severo. Compromiso psicológico severo. Limitaciones funcionales severas.

Es muy importante elaborar un diagnóstico personalizado a partir de una historia clínica que incluya la historia del peso corporal, los factores asociados al aumento de peso y las barreras físicas, emocionales y sociales para alcanzar y sostener cambios en el estilo de vida. Los cambios cíclicos del peso corporal y el antecedente de dietas extremas son factores que impactan negativamente durante el climaterio.



Epidemiología

La obesidad es un problema de salud pública global que afecta a millones de personas en todo el mundo. En las mujeres adultas, su prevalencia varía considerablemente según la edad y el contexto sociocultural¹⁰, siendo un indicador clave para desarrollar estrategias de prevención y tratamiento adaptadas a diferentes etapas de la vida, contextos culturales y condiciones socioeconómicas.

Según datos de la 4ª Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR) del año 2018, **la prevalencia de exceso de peso en mujeres adultas en Argentina es del 55 %**, correspondiente a la sumatoria de la prevalencia del 30.9% de sobrepeso y 24.2 % de obesidad, según datos autorreportados. Las cifras ascienden a 62.5 % de exceso de peso, 29.1 % de sobrepeso y 33.4 % de obesidad según mediciones antropométricas. En relación con la edad, se observa un incremento progresivo de la obesidad en mujeres hasta el grupo de 50 a 64 años, alcanzando un 38.1 %, y seguido de una ligera disminución en el grupo de 65 años y más.¹¹

Un estudio recientemente publicado en *The Lancet*, examinó las tendencias históricas de la prevalencia mundial del sobrepeso y la obesidad en adultos entre 1990 y 2021 y pronosticó su evolución hasta 2050. Se pronostica que la prevalencia estandarizada por edad de sobrepeso y obesidad aumentará un 30,7% (95% UI 17,8–36,3) a nivel mundial durante los próximos 30 años, y **se espera que casi el 60% de los adultos tengan sobrepeso y obesidad para 2050**. Se pronostica que 60 países y territorios tendrán una prevalencia de sobrepeso y obesidad superior al 80% entre las mujeres, y se espera que 22 de estos países superen el 90%.¹²

Además del aumento de la prevalencia específica por edad en cohortes sucesivas, cada cohorte también alcanzó la prevalencia máxima de la cohorte anterior a una edad más temprana. En la región de América Latina y el Caribe, la prevalencia de obesidad entre las mujeres alcanzó su punto máximo a los 60 años en la cohorte de 1980, y se espera que la cohorte de 1995 supere el mismo pico a los 50 años y la cohorte de 2010 a los 40 años. El grupo de colaboradores del IMC en adultos del Estudio de Carga Global de Enfermedad 2021 (Global Burden of Disease - GBD), concluyen “Es imperativo implementar iniciativas urgentes, audaces e integrales para permitir la colaboración multisectorial e impulsar reformas estructurales para abordar los factores impulsores del sobrepeso y la obesidad a nivel individual y poblacional”.¹²



Sobrepeso y obesidad en la transición a la menopausia y post menopausia

La Asociación Española para el Estudio de la Menopausia, en la “Menoguía” publicada en 2022 señala, en relación a la etiología de la obesidad en la menopausia, que los cambios en esta etapa son complejos y multifactoriales. **“La obesidad se desarrolla como resultado de un desequilibrio energético crónico en el que pueden influir factores biológicos (genéticos y epigenéticos), factores demográficos, factores conductuales, sociales y ambientales (estilo de vida), el envejecimiento, los cambios hormonales y otras patologías diversas asociadas a menudo con la menopausia”.**¹³

Un estudio observacional en Buenos Aires encontró que las mujeres postmenopáusicas tienden a ganar peso independientemente de un aumento en la ingesta calórica, lo que sugiere que otros factores, como cambios hormonales y disminución del gasto energético, desempeñan un papel importante.¹⁴

A partir de la menopausia, las mujeres sufren una desregulación energética a expensas de la disminución del gasto energético dado por la disminución de la masa muscular, aun cuando sostengan la misma ingesta calórica. Además, las mujeres en la posmenopausia tienen una menor oxidación grasa y menor gasto energético durante el ejercicio y el sueño, en comparación con las mujeres en la premenopausia.¹⁵

La evolución del peso corporal desde fases tempranas de la vida, incluidas las variaciones cíclicas asociadas a dietas con posterior recuperación ponderal están relacionados con el exceso de peso en esta etapa.¹⁶

Aunque no se ha establecido una conexión directa entre la ganancia de peso durante el embarazo y la obesidad en la menopausia, ambos períodos representan momentos críticos en la vida de una mujer donde el control del peso es esencial para prevenir complicaciones de salud.

La mayoría de las evidencias asocian positivamente el aumento de peso a la edad. Sin embargo, los cambios en la composición corporal y la distribución grasa durante la menopausia se deberían al cese de la actividad ovárica.¹⁵

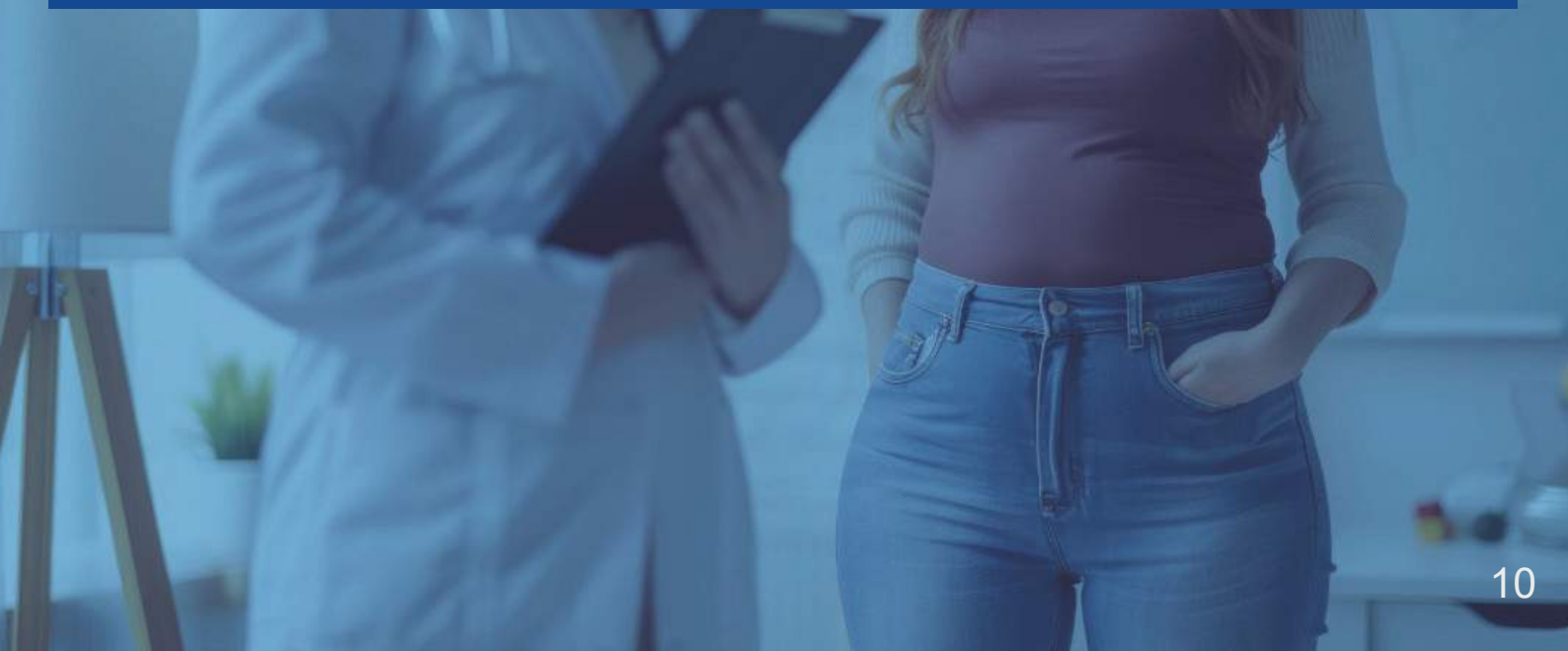
Efectos de los cambios hormonales durante la transición menopáusica

La evidencia sugiere que tanto el estradiol (E2) como la hormona folículo estimulante (FSH) intervienen en la regulación del equilibrio energético y, por lo tanto, sus fluctuaciones son determinantes durante la transición menopáusica, influyendo sobre la cantidad y la composición de la masa grasa.^{17 18}

El E₂ influye en diversas vías de la homeostasis energética, incluyendo el control de la ingesta de alimentos y el gasto energético a nivel del sistema nervioso central (SNC), la regulación del almacenamiento y metabolismo de lípidos en el tejido adiposo, y la sensibilidad a la insulina.¹⁷ Los experimentos con animales de laboratorio han demostrado que, en ausencia de estrógenos, funciona un mecanismo general para el aumento de grasa mediante la reducción de la tasa metabólica en reposo, la disminución de la actividad física espontánea y el aumento de la ingesta calórica.¹⁹

Los datos son consistentes con la creciente observación de que, **si bien el IMC es un indicador bien establecido del riesgo cardiometabólico, no es tan informativo como el índice de adiposidad**. El IMC no detecta aspectos específicos de la adiposidad, como la distribución de la grasa,^{8 20 21} lo que hace que este índice sea un indicador menos útil del riesgo cardiometabólico en mujeres mayores.²² Por este motivo, la circunferencia de cintura ha ganado mayor relevancia como un predictor de riesgo.²³

En última instancia, la transición menopáusica se asocia con una ganancia acelerada de masa grasa y la pérdida simultánea de masa magra; pero sus tasas de cambio combinadas no dan como resultado una aceleración detectable en el aumento de peso o IMC al inicio de la transición menopáusica.²⁴



Cambios de composición corporal y efectos metabólicos

Las alteraciones del eje hipotálamo-hipófiso-ovárico que ocurren desde la transición hacia la menopausia podrían representar un factor subestimado en el riesgo de obesidad en las mujeres. En esta etapa, se observan **incrementos en el porcentaje de grasa corporal y en el peso**, los cuales han sido atribuidos principalmente al envejecimiento cronológico y a los cambios en la distribución del tejido adiposo relacionados con el hipoestrogenismo. Entre las condiciones prevenibles asociadas se destacan la hipertensión arterial, la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), la dislipemia, el síndrome metabólico y la apnea del sueño, todas ellas fuertemente vinculadas con la enfermedad cardiovascular.²⁵

La unión del estrógeno al receptor estrogénico del adipocito blanco aumenta la lipólisis y disminuye la lipogénesis. El hipoestrogenismo disminuye la lipólisis y aumenta la lipogénesis a la vez que induce una redistribución del tejido adiposo, lo que resulta en un aumento de la circunferencia abdominal, del tejido graso visceral y de la grasa central. Los adipocitos viscerales hipertróficos producen citoquinas proinflamatorias e inflamación sistémica. La grasa se acumula de manera ectópica en diversos órganos, como el hígado, el corazón (grasa pericárdica) y los músculos. **Este proceso va acompañado de una disminución de la masa magra muscular y una reducción del gasto energético.**¹³





Abordaje desde el consultorio ginecológico

Entrevista y concientización

Dado que la obesidad es una enfermedad crónica, compleja y recidivante, es crucial tratar a las personas que la padecen con respeto, evitando la estigmatización y los prejuicios sobre el peso. Asimismo, es fundamental **promover narrativas respetuosas que reconozcan la complejidad del sobrepeso y la obesidad**, destacando factores biológicos, psicológicos y sociales, en lugar de atribuir la responsabilidad únicamente al paciente y su fuerza de voluntad.

El enfoque de las 5A's para la gestión de la obesidad se basa en la teoría del cambio conductual y fue desarrollado por *Obesity Canada* como una estrategia de intervención destinada a guiar el proceso de asesoramiento en consultorios altamente concurridos. Esta herramienta práctica y eficaz garantiza un enfoque libre de estigmas, lo que puede impactar positivamente en la motivación, el empoderamiento y la adherencia a largo plazo a un plan terapéutico individualizado.²⁶ Las 5 Aes refieren a las siguientes etapas, descritas en inglés:

ASK (preguntar):

Solicitar permiso para abordar el tema del peso y explorar la disposición personal al cambio.

ASSESS (evaluar):

Profundizar en la evaluación del estado de salud, los efectos del peso sobre el funcionamiento psicosocial y las causas subyacentes al aumento de peso.

ADVISE (aconsejar):

Proveer información sobre los riesgos para la salud relacionados con la obesidad y las opciones de tratamiento disponibles.

AGREE (acordar):

Establecer de manera conjunta expectativas y objetivos realistas para la reducción de peso, cambios conductuales y detalles específicos de las intervenciones terapéuticas.

ASSIST (asistir):

Facilitar el acceso a recursos y proveedores de atención médica adecuados para apoyar al paciente durante el proceso de manejo de la obesidad.

Dentro de las especialidades médicas, **los ginecólogos y obstetras ocupan una posición privilegiada para diagnosticar y tratar la obesidad, dado su papel fundamental en la atención primaria de la salud y el bienestar de las mujeres.**

Es imprescindible capacitar a los médicos ginecoobstetras en estrategias de comunicación y en el abordaje integral de las personas con obesidad. La adopción de un enfoque holístico en el manejo clínico y terapéutico de las mujeres con sobrepeso y obesidad resulta esencial. Este enfoque debe evitar el uso de un lenguaje estigmatizante, priorizando una comunicación adecuada que promueva el empoderamiento y la motivación de las pacientes.



Abordaje interdisciplinario

El abordaje de las mujeres en etapa de climaterio requiere una perspectiva integral que contemple tanto la prevención como el tratamiento del aumento de grasa corporal y sus posibles consecuencias. Este enfoque debe centrarse prioritariamente en la **promoción de cambios sostenibles en el estilo de vida**.

Como primer paso, **es fundamental identificar los factores asociados al aumento de peso y explorar tanto los aspectos físicos, emocionales y sociales que faciliten la implementación y el mantenimiento de mejoras en la alimentación, la actividad física, el manejo del estrés y la higiene del sueño, como las posibles barreras al cambio**.

El abordaje interdisciplinario en la atención de mujeres en etapa de climaterio implica la integración de conocimientos y perspectivas de múltiples disciplinas para abordar de manera integral los cambios físicos y emocionales que ocurren durante esta etapa de la vida. Este enfoque fomenta la colaboración entre especialistas en ginecología, endocrinología, nutrición, psicología, nutrición y otras áreas que se consideren necesarias, con el objetivo de **diseñar estrategias de atención personalizadas que respondan a las necesidades específicas de cada paciente**.

La participación de un equipo interdisciplinario facilita, además, la identificación y el manejo de síntomas como sofocos, insomnio y alteraciones emocionales directamente relacionadas con los riesgos cardiometabólicos.

Los esfuerzos de colaboración entre los profesionales de la salud no solo optimizan los resultados clínicos, sino que también promueven un cuidado respetuoso y centrado en la mujer, empoderándola para tomar decisiones informadas sobre su salud y bienestar durante el climaterio.



Manifestaciones clínicas y desafíos frecuentes durante el Climaterio y Menopausia

Obesidad y Enfermedad Cardiovascular

El síndrome cardiorrenometabólico (SCRM) se define como un trastorno de salud resultante de la interacción entre la obesidad, la diabetes, la enfermedad renal crónica (ERC) y las enfermedades cardiovasculares, entre ellas la insuficiencia cardíaca, la fibrilación auricular, la enfermedad coronaria, el accidente cerebrovascular y la enfermedad arterial periférica. Se caracteriza por complejas interacciones fisiopatológicas entre los factores de riesgo metabólico, la disfunción renal y el sistema cardiovascular, que en conjunto favorecen la progresión hacia una disfunción multiorgánica.²⁷

El exceso de tejido adiposo disfuncional, común en mujeres posmenopáusicas, es un factor clave en la progresión del SCRM. Esto se debe en gran medida a mecanismos fisiopatológicos compartidos, como el aumento del estrés oxidativo y la inflamación crónica de bajo grado, que exacerban afecciones como la hipertensión, la dislipidemia y la resistencia a la insulina. **Estas alteraciones actúan sinérgicamente, aumentando la probabilidad de desarrollar enfermedades cardiovasculares y renales, y la mortalidad asociada a estas complicaciones.**²⁸

Durante el climaterio, uno de los principales riesgos es precisamente el desarrollo de SCRM. La obesidad central, característica de la etapa posmenopáusica, se asocia con un mayor riesgo cardiovascular, hipertensión arterial, aterosclerosis carotídea, aumento del colesterol LDL, disminución del colesterol HDL, resistencia a la insulina, diabetes tipo 2 e inflamación crónica de bajo grado.^{29 30} Además, la obesidad central aumenta el riesgo de disfunción endotelial y se ha asociado un incremento del 20% del tejido adiposo visceral VAT con un aumento del 2,0% en el grosor promedio de la íntima-media de la arteria carótida, un efecto que puede conllevar un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular.³¹

Se estima que las mujeres posmenopáusicas con obesidad tienen hasta cuatro veces más riesgo de mortalidad relacionada con enfermedades cardiovasculares. Por lo tanto, abordar la obesidad en este grupo requiere una intervención temprana y sostenida. El manejo integral de la obesidad durante el climaterio debe basarse en un **enfoque multidisciplinario** que incluya una dieta equilibrada, actividad física regular, control del peso y el tratamiento adecuado de las comorbilidades. **Estas estrategias no solo previenen la progresión del SRC, sino que, en algunos casos, pueden promover su regresión.**³²

Además, estudios recientes han evidenciado una estrecha asociación entre los síntomas vasomotores de la menopausia (sofocos y sudoración nocturna) y la salud cardiovascular. En SWAN, las mujeres con sintomatología vasomotora frecuente mostraron perfiles cardiometabólicos más adversos –con mayor resistencia a la insulina y niveles elevados de LDL-colesterol y triglicéridos– y un riesgo 40% superior de desarrollar hipertensión en la década siguiente.^{33 34}

Asimismo, la presencia de sofocos habituales se ha vinculado con indicadores de enfermedad cardiovascular subclínica -disfunción endotelial, mayor grosor de la capa íntima-media carotídea y calcificación arterial (aórtica y coronaria)- incluso tras ajustar por factores de riesgo tradicionales y concentraciones hormonales.³³

Un hallazgo relevante de un estudio longitudinal realizado por Thurston et al. demostró que las mujeres con sofocos frecuentes y persistentes presentaron un aumento significativo (~50–80%) en la incidencia de eventos cardiovasculares (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca) a lo largo del seguimiento, independiente de otros factores de riesgo.³⁵

Estos hallazgos sugieren que la sintomatología vasomotora intensa podría actuar como un marcador clínico de disfunción autonómica y vascular subyacente relacionada con la obesidad y los cambios hormonales menopáusicos, contribuyendo así al incremento del riesgo cardiovascular en este grupo poblacional.³⁶

Obesidad, Diabetes tipo 2 y Menopausia

La relación entre obesidad visceral y diabetes tipo 2 (DM2) es especialmente relevante en mujeres en transición al climaterio. Durante esta etapa, ocurren cambios metabólicos y hormonales que favorecen la acumulación de grasa abdominal, la pérdida de masa magra y una menor oxidación de ácidos grasos, aun sin aumentos significativos en la ingesta calórica. La liberación de ácidos grasos libres y citocinas proinflamatorias por el TAV generan resistencia a la insulina, factor central en la patogénesis de la DM2.

La menopausia crea un entorno hormonal desfavorable: disminuyen los estrógenos y aumenta la disponibilidad de andrógenos por descenso de la SHBG, lo que potencia la resistencia insulínica. La pérdida de estradiol y la menor activación del receptor estrogénico ER α contribuyen a la alteración del metabolismo glucídico periférico. Las células β pancreáticas pueden compensar inicialmente este fenómeno, pero su disfunción progresa hacia DM2. **La prevalencia de síndrome metabólico asciende al 70% en mujeres posmenopáusicas, en comparación con un 14-45% en etapa reproductiva.**³⁷



Diversas investigaciones observacionales respaldan la asociación entre menopausia y riesgo de DM2. El estudio SWAN mostró que la transición menopáusica se vincula con un 47% más de riesgo de DM2, y el EPIC-InterAct evidenció un aumento del 32% en mujeres con menopausia precoz (<40 años). En mujeres con ooforectomía, el riesgo de DM2 fue hasta un 57% mayor. Por su parte, el *Women's Health Initiative* (WHI), que evaluó a más de 124.000 mujeres, halló un 37% más de riesgo en aquellas con vida reproductiva corta (<30 años), y hasta un riesgo tres veces mayor en mujeres con mayor adiposidad visceral, incluso con peso normal.³⁸

Los datos del WHI también señalaron que **la presencia de síntomas climatéricos se asocia con un incremento del 18% en la incidencia de DM2**, riesgo que se acentúa con la duración y severidad de los síntomas, independientemente del estado nutricional. La menopausia temprana se ha asociado con una mayor incidencia de DM2. Una revisión sistemática y metaanálisis observó una asociación lineal inversa entre la edad de menopausia y la DM2. Los resultados sugieren que una edad más avanzada de menopausia se asoció con un menor riesgo de diabetes tipo 2.³⁹

Las personas con prediabetes (HbA1c entre 5,7% y 6,4%), glucemia de ayuno alterada o tolerancia disminuida a la glucosa deben ser evaluadas en función de los antecedentes clínicos, el criterio médico y la respuesta al tratamiento. Las mujeres con antecedentes de diabetes gestacional deben realizar controles periódicos de por vida, al menos cada tres años durante la década posterior al embarazo, con mayor frecuencia si el criterio clínico así lo indica.⁴⁰

Es sumamente importante abordar la obesidad central durante el climaterio para prevenir o retrasar la aparición de DM2 y sus complicaciones cardiovasculares asociadas.

Evaluación de comorbilidades

Durante el climaterio es muy importante la detección de patologías relacionadas con la obesidad clínica. El exceso o disfunción del tejido adiposo, sobre todo la obesidad central, se asocia con enfermedades metabólicas como diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hipertensión arterial (HTA), dislipidemia y enfermedades cardiovasculares, convirtiéndose en un factor de riesgo prioritario para la salud pública en esta población. **Comprender a la obesidad como una enfermedad multisistémica es esencial para su tratamiento y la reducción de su impacto en las comorbilidades asociadas.**³²

Los cambios hormonales asociados con el envejecimiento reproductivo impactan de manera significativa en la salud ósea, cardiovascular y metabólica. El estudio SWAN ha demostrado alteraciones lipídicas características de este proceso, como un aumento pronunciado en los niveles de colesterol total, colesterol LDL y apolipoproteína B, especialmente durante el período cercano al último ciclo menstrual, independientemente del envejecimiento cronológico.^{30 32}

La dislipidemia predominante en personas con obesidad, caracterizada por niveles bajos de HDL, hipertrigliceridemia y partículas pequeñas y densas de LDL, contribuye significativamente al **elevado riesgo cardiovascular**. Estas alteraciones lipídicas, tanto cuantitativas como cualitativas, son similares a las observadas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y resistencia a la insulina. La disfunción de la insulina para regular la producción hepática de glucosa y la captación de glucosa en el músculo genera hiperglucemia e hiperinsulinemia, lo que a su vez estimula la lipólisis y aumenta el flujo de ácidos grasos libres al hígado. Esto favorece la acumulación de grasa visceral, impulsa la síntesis hepática de VLDL y agrava el perfil de dislipidemia aterogénica.

La hipertensión arterial (HTA) es el principal factor de riesgo modificable para la enfermedad cardiovascular en mujeres y tiene una mayor prevalencia en aquellas con obesidad. El tejido adiposo afecta la regulación vascular, renal y del balance de sodio, lo que eleva la presión arterial y dificulta su control.³⁰

Medir la presión arterial en pacientes con obesidad puede ser un desafío si no se dispone de un manguito de tamaño adecuado, una situación frecuente en consultorios de médicos no especializados. Dada la alta prevalencia de obesidad, es fundamental garantizar que los consultorios estén equipados correctamente para asegurar una evaluación clínica precisa en mujeres con sobrepeso.

La obesidad estimula de manera excesiva el sistema renina-angiotensina-aldosterona y el sistema nervioso simpático, lo que contribuye a que entre el 65 % y el 78 % del riesgo de hipertensión arterial esencial esté asociado con la obesidad. La pérdida de peso, independientemente del enfoque terapéutico empleado, disminuye la presión arterial. Además, el patrón dietético DASH combinado con ejercicio físico ha demostrado ser altamente eficaz. Por otro lado, la cirugía bariátrica no solo reduce la presión arterial, sino que también disminuye la necesidad de medicamentos antihipertensivos, un efecto vinculado a menores niveles plasmáticos de leptina.

La DM2 representa un riesgo mayor de mortalidad cardiovascular, particularmente en mujeres. **La evidencia sugiere una relación entre menopausia y mayor riesgo de desarrollar DM2.** Durante la menopausia, el aumento de la biodisponibilidad relativa de testosterona y la relación testosterona-estrógenos parecen influir en cambios en la composición corporal y aumentar el riesgo de síndrome metabólico. La menopausia se asocia con disminución de la SHBG y aumento de testosterona biodisponible, lo que se vincula con resistencia a la insulina y DM2.³⁰

La menopausia representa un punto crítico también en el metabolismo hepático y en la progresión de la enfermedad hepática asociada a disfunción metabólica (MASLD, por sus siglas en inglés). La disminución del 17 β -estradiol, principal estrógeno en la etapa reproductiva, desencadena alteraciones metabólicas que favorecen la acumulación de grasa visceral y la resistencia a la insulina, factores clave en la patogénesis de la MASLD. A nivel hepático, la reducción estrogénica altera la expresión de genes involucrados en la β -oxidación de los ácidos grasos y en la síntesis de glucógeno, promoviendo un entorno propicio para la dislipidemia y el estrés oxidativo.

Como se mencionó antes, en el período posmenopáusico se observa un cambio significativo en los niveles de colesterol total, triglicéridos y lipoproteínas de baja densidad (LDL), en particular LDL pequeñas y densas, que son altamente aterogénicas. Simultáneamente, ocurre una disminución del colesterol HDL funcional, lo que agrava el perfil lipídico y acelera la progresión del daño hepático. Estas alteraciones, sumadas a la mayor lipólisis y al incremento del flujo de ácidos grasos libres al hígado, potencian el riesgo de inflamación crónica y fibrosis hepática.

Si bien la MASLD es más frecuente en hombres y en mujeres premenopáusicas con obesidad, en la posmenopausia la prevalencia de fibrosis hepática avanzada aumenta hasta un 56 % en comparación con los hombres de la misma edad. Este fenómeno subraya el papel del **hipoestrogenismo como un factor clave en la progresión de la MASLD y en el aumento del riesgo de complicaciones metabólicas en la mujer posmenopáusica.**⁴¹

Para una evaluación integral de las comorbilidades asociadas a la obesidad en el climaterio, es fundamental realizar una valoración clínica detallada y emplear estudios complementarios específicos. La siguiente tabla resume los principales aspectos a considerar en la evaluación de las comorbilidades más relevantes, junto con los exámenes recomendados para su diagnóstico y seguimiento.

Comorbilidades	Evaluar	Exámenes Complementarios
Respiratorias	Antecedentes, circunferencia de cuello	Espirometría, oximetría nocturna, polisomnografía
Diabetes	Antecedentes Familiares de primer grado, SOP, antecedentes de diabetes gestacional	Glucemia en ayunas Prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG)
Dislipemia	Laboratorio	
Hipertensión Arterial	Control TA	Monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA)
MASLD	Hepatograma	Ecografía, elastografía
Osteoarticulares	Anamnesis	Exámen físico/ Rx



Obesidad y Microbiota Vaginal

La obesidad no solo tiene un impacto directo en la salud metabólica, sino que también puede alterar la microbiota del cuerpo, que desempeña un papel crucial en la defensa contra enfermedades y en el desarrollo de diversas condiciones patológicas. **Aunque la microbiota intestinal ha sido la más estudiada en relación con la obesidad, es importante destacar que existen microbiotas en diversas áreas del aparato genitourinario femenino, como la vagina, el útero, las trompas de Falopio, los ovarios y las vías urinarias.**

La vulva, por su proximidad al ano, está expuesta a microorganismos (MO) patógenos oportunistas. Uno de los mecanismos de defensa para evitar que ellos colonicen o infecten las mucosas vaginal y uretrovesical, es el pH ácido, menor de 4,5. El ecosistema vaginal se autorregula y su equilibrio puede ser afectado por factores diversos, entre ellos la menstruación, la actividad sexual, los embarazos, los hábitos higiénicos, las alteraciones metabólicas, hormonales y también la obesidad.

Según los MO predominantes, la microbiota vaginal se ha clasificado en cinco tipos de estados comunitarios (*Community State Types* o CST). En los CST I-II y III predominan los *Lactobacillus spp* más comunes (*L.crispatus*, *iners*, *gasseri* y *jensenii*). Los *Lactobacillus*, principalmente el *L. crispatus*, en su metabolismo, son capaces de producir H₂O₂, bacteriocinas y ácido láctico. Estos CST se consideran “óptimos” porque permiten mantener un ecosistema vaginal equilibrado y saludable. Los CST IV y V tienen una baja concentración de *Lactobacillus spp*, predominando anaerobios patógenos como *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Megasphaera spp*, *Prevotella* etc, además de *Candida spp*). Estas CST se consideran “subóptimas” y son más susceptibles a enfermedades como la VB o CVV.⁴²

Hay una amplia bibliografía sobre la relación entre la obesidad y las enfermedades metabólicas, pero existe un déficit de información en cuanto a la influencia de la obesidad sobre las enfermedades infecciosas. **Varios estudios demostraron que la obesidad es un importante factor de riesgo para vulvovaginitis, infecciones urinarias, riesgo obstétrico y endometritis puerperal.**⁴³

En mujeres con obesidad, los adipocitos aumentan tanto en número como en tamaño, lo que eleva la producción de citoquinas y moléculas proinflamatorias. Esta alteración favorece un entorno inflamatorio crónico en el que los macrófagos pierden eficacia en la eliminación de patógenos y en la regulación de la inflamación, produciendo aún más citoquinas proinflamatorias. Además, la actividad citotóxica de las células natural killer (NK) se ve reducida, lo que disminuye su capacidad para eliminar virus y células tumorales. En mujeres con obesidad, especialmente aquellas que atraviesan la menopausia, estos cambios pueden generar un desequilibrio a nivel sistémico, debilitando la respuesta inmunitaria frente a infecciones. Estas consecuencias están favorecidas por la exposición anatómica de los genitales femeninos a los agentes patógeno.^{44 45 46}

Mientras en las mujeres con IMC normal predomina la microbiota vaginal óptima, *Lactobacillus* dominante, en las mujeres con IMC elevado prevalece la microbiota vaginal de baja calidad, con predominio de *Gardnerella vaginalis* y/o microorganismos de alta diversidad. En mujeres con obesidad sometidas a cirugía bariátrica, se comprobó que la rápida pérdida de peso, coincidió con un retorno a los CST I, II y III, con predominancia de *Lactobacillus*. Esto no se observó en las mujeres que no perdieron peso con la cirugía bariátrica.^{25 42}



Obesidad y Anticoncepción en la Transición a la Menopausia

La obesidad constituye un factor de riesgo significativo durante la transición a la menopausia, con repercusiones importantes en la selección del método anticonceptivo. **Las fluctuaciones hormonales características de esta etapa, junto con las comorbilidades asociadas a la obesidad, como hipertensión, diabetes y dislipidemias, demandan un enfoque clínico personalizado para garantizar tanto la seguridad como la eficacia del método anticonceptivo elegido.**

Las mujeres con obesidad tienden a experimentar irregularidades en los ciclos menstruales debido a alteraciones en la secreción hormonal, lo que puede aumentar el riesgo de embarazos no deseados. Además, la adiposidad excesiva contribuye a la resistencia a la insulina y a un perfil proinflamatorio, exacerbando el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) en el contexto de métodos anticonceptivos combinados que contienen estrógeno.

A continuación, se presentarán los distintos métodos anticonceptivos y se detallarán sus ventajas y desventajas para mujeres con obesidad durante la transición a la menopausia:

Anticonceptivos hormonales combinados (ACO)

El uso de anticonceptivos hormonales combinados en mujeres con obesidad aumenta el riesgo de complicaciones tromboembólicas, como se confirmó en la revisión Cochrane de 2016, que demostró un riesgo elevado de tromboembolismo venoso (TEV) en mujeres con IMC elevado que utilizan estos métodos, especialmente aquellos con dosis más altas de estrógenos.

No obstante, como señalan Grandi y colaboradores, los anticonceptivos orales combinados pueden seguir siendo una opción viable para mujeres sin factores de riesgo adicionales, siempre y cuando se utilicen dosis reducidas de estrógeno, preferentemente combinaciones con estrógenos naturales como 17 beta estradiol o valerato de estradiol, junto con un monitoreo regular de las comorbilidades.⁴⁸

Ventajas: Regula los ciclos menstruales y alivia síntomas vasomotores durante la perimenopausia.

Desventajas: Riesgo aumentado de TEV en mujeres con IMC >30 kg/m² y otros factores de riesgo cardiovascular.

Anticonceptivos libres de estrógenos (ALE)

Los anticonceptivos de progestágeno son una opción segura para las mujeres con obesidad, según lo indican tanto la revisión Cochrane (2016)⁴⁷ como revisión de Grandi y col. (2021).⁴⁸

Estos métodos, como los implantes o las inyecciones de medroxiprogesterona, no se asocian con un aumento del riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), lo que los convierte en una opción preferida para mujeres con obesidad. No obstante, deben tenerse en cuenta posibles efectos adversos, como el aumento de peso y el sangrado irregular, salvo en el caso del anticonceptivo oral con drospirenona de 4 mg, que, gracias a su acción mineralocorticoidea, ofrece un excelente perfil de seguridad tromboembólica, así como un adecuado control del peso y la presión arterial en este grupo poblacional específico.

Ventajas: Alta seguridad en mujeres con obesidad y menor riesgo de complicaciones trombóticas.

Desventajas: Potencial aumento de peso y alteraciones en los patrones de sangrado, excepto en el caso del anticonceptivo oral con drospirenona de 4 mg.

Dispositivos intrauterinos (DIU)

Los DIU, tanto hormonales como de cobre, siguen siendo una opción muy eficaz en mujeres con obesidad durante la perimenopausia. Grandi y col. destacan que estos dispositivos ofrecen una anticoncepción muy efectiva, independientemente del peso corporal, y proporcionan beneficios adicionales, como la reducción del sangrado menstrual en el caso de los DIU liberadores de levonorgestrel.

Ventajas: Alta efectividad y seguridad, sin efectos sistémicos.

Desventajas: Procedimiento invasivo para la inserción y posibles complicaciones iniciales como sangrado o expulsión.

El manejo anticonceptivo en mujeres con obesidad durante la transición a la menopausia debe ser personalizado, considerando los riesgos asociados con el uso de anticonceptivos hormonales combinados. Los métodos de progestágeno solo y los DIU representan alternativas seguras y eficaces, y su elección debe basarse en una evaluación exhaustiva de los riesgos cardiovasculares y metabólicos. El estudio de Grandi y colaboradores ofrece orientación práctica para la selección anticonceptiva en esta población, subrayando la importancia de un enfoque centrado en el riesgo.⁴⁹



Uso de anticonceptivos hormonales tras cirugía bariátrica

Contexto y consideraciones post cirugía bariátrica

La cirugía bariátrica produce una pérdida de peso significativa que puede restablecer la ovulación en mujeres previamente anovulatorias por obesidad y mejora de forma rápida su fertilidad.

Dado que el embarazo dentro de los primeros 12–18 meses post-cirugía conlleva riesgos (p. ej., malnutrición fetal durante la fase de adelgazamiento rápido), **se recomienda evitar la gestación durante ~1–2 años tras la cirugía.**

La demora se recomienda con el fin de optimizar la estabilidad del peso materno durante el crecimiento fetal. Esta recomendación se basa en evidencia reciente que sugiere que la concepción dentro de los 2 años posteriores a la cirugía bariátrica incrementa el riesgo de partos prematuros, recién nacidos pequeños para la edad gestacional (RNBPEG) y admisiones en unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN).^{50 51 52}

En consecuencia, **es crucial ofrecer anticoncepción eficaz a todas las pacientes bariátricas en edad fértil, preferiblemente antes o inmediatamente después de la cirugía.** Este posicionamiento analiza exclusivamente los métodos anticonceptivos hormonales -anticonceptivos orales combinados (ACO), píldoras solo de progestágeno (PSP), inyectables, implantes subdérmicos y dispositivos intrauterinos hormonales (DIU-LNG)- a la luz de la evidencia actual, incluyendo la guía de la *Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare* (FSRH) 2019 sobre obesidad y anticoncepción. Se abordan eficacia, seguridad, efecto en el peso corporal y recomendaciones clínicas en mujeres con cirugía bariátrica.⁵³

Anticonceptivos Orales Combinados (ACO)

El uso de ACO después de cirugía bariátrica presenta limitaciones importantes. En procedimientos malabsortivos (como el bypass gástrico en Y de Roux) la absorción intestinal de hormonas puede reducirse, **disminuyendo la eficacia anticonceptiva.** *La Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare* advierte que **la efectividad de los ACO podría reducirse por la cirugía bariátrica, por lo que se deben evitar los métodos orales en favor de alternativas no orales.** Este consejo aplica tanto a los ACO de uso regular como a la anticoncepción de emergencia oral, cuya eficacia también podría verse comprometida tras cirugías malabsortivas.

En cuanto a seguridad, las mujeres con obesidad severa tienen mayor riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) al usar ACO con estrógenos. Tras la cirugía bariátrica, muchas pacientes siguen teniendo IMC elevado o factores de riesgo agregados, por lo que el riesgo trombótico de los ACO suele superar sus beneficios. De hecho, se recomienda suspender los ACO al menos 4 semanas antes de una cirugía mayor planificada (ej. bariátrica) para mitigar riesgo de TEV. Por tanto, no se aconseja reinstaurar ACO inmediatamente en el postoperatorio en ningún caso. Respecto al peso corporal, la evidencia no muestra que los ACO causen ganancia de peso clínicamente significativa en la población general, pero dada la falta de beneficio claro y los riesgos mencionados, los ACO no son la primera opción anticonceptiva tras la cirugía bariátrica.⁵³

Por lo tanto, **se recomienda evitar los ACO en mujeres post-bariátricas, especialmente si la cirugía incluyó un componente malabsortivo.** Si la paciente requiere anticoncepción hormonal, deben preferirse métodos no orales con igual o mayor eficacia. Las guías norteamericanas coinciden: los Criterios médicos de elegibilidad para el uso de anticonceptivos en Estados Unidos (CDC/US MEC) clasifican la combinación de estrógeno/progestina oral como categoría 3 (uso generalmente no recomendado) en mujeres con cirugía bariátrica malabsortiva.

En resumen, la postura es desaconsejar ACO después de cirugía bariátrica por potencial falla de eficacia y riesgo trombótico.⁵³



Anticonceptivos orales solo de progestágeno (ALE)

Las minipíldoras de solo progestina (PSP), o Anticonceptivos libres de Estrógenos (ALE), comparten la vía oral, por lo que existen dudas sobre su absorción tras cirugía bariátrica. La evidencia es limitada; la *Royal College of Obstetricians and Gynecologists* (FSRH) indica que **no hay datos suficientes para determinar si la eficacia de las PSP se ve afectada por la bariátrica**. Sin embargo, por precaución, también se sugiere considerar métodos no orales en estas pacientes. En particular, tras un bypass gástrico, la capacidad de absorción reducida (y posibles vómitos o diarreas postquirúrgicas) podría comprometer la eficacia de la minipíldora.⁵⁴

En términos de seguridad, al carecer de estrógenos, las PSP no incrementan el riesgo de TEV de forma significativa, por lo que serían preferibles a los ACO en mujeres con obesidad. Tampoco se han asociado fuertemente con efectos adversos metabólicos. Sobre el peso, al igual que con los ACO, los estudios no han hallado una asociación causal entre PSP y ganancia de peso en usuarias en general, y no hay datos específicos en población con obesidad.

Por los motivos señalados, aunque las minipíldoras son más seguras que los ACO en obesidad, su uso post-bariátrica debe considerarse con cautela debido a la incertidumbre sobre su absorción. **Siempre que sea posible, se privilegiarán métodos no orales de mayor eficacia en el período postquirúrgico**. Si se utilizan PSP (por preferencia del paciente o falta de alternativas), se debe enfatizar la toma rigurosa diaria y monitorizar cualquier signo de fallo (p. ej., sangrado intercurrente).⁵³

Anticonceptivo Inyectable (DMPA)

El inyectable trimestral de depósito de medroxiprogesterona (DMPA) es un método independiente de la absorción gastrointestinal, lo que lo hace especialmente útil post-bariátrica. **Su eficacia no se ve reducida por la cirugía; las guías recomiendan los inyectables como una opción confiable tras cirugía bariátrica, dada su alta efectividad y falta de interacción con la anatomía gastrointestinal**. De hecho, ni la FSRH ni otras entidades imponen restricciones al uso de DMPA en estas pacientes.

En cuanto a seguridad, el DMPA es un método solo con progestina, sin estrógeno, por lo que no aumenta significativamente el riesgo de TEV incluso en mujeres con obesidad. Tras la pérdida de peso inducida por la cirugía, el riesgo trombótico propio de la obesidad se reduce, y el uso concomitante de DMPA en el período postoperatorio no debería elevar adicionalmente el riesgo de TEV. Un aspecto de seguridad a vigilar es la salud ósea: tanto la cirugía bariátrica (por malabsorción de calcio/vitamina D) como el DMPA (por hipoestrogenismo) se asocian a cierta pérdida de densidad ósea. Aunque no se ha demostrado un efecto aditivo claro, es prudente asegurar suplemento de calcio/Vit D y monitorizar a largo plazo si el DMPA se usa por varios años en mujeres con antecedente bariátrico.⁵⁵



El efecto en el peso corporal del DMPA merece consideración especial en esta población. Se sabe que el DMPA puede asociarse a ganancia de peso en algunas usuarias, particularmente adolescentes con obesidad. En mujeres adultas, el impacto promedio es menor, pero existe la preocupación teórica de que el DMPA pudiera atenuar el ritmo de pérdida de peso post-cirugía o favorecer cierta recuperación ponderal. La evidencia es limitada y no concluyente al respecto, pero es un punto a discutir con la paciente.⁵⁵

En consecuencia, **el inyectable DMPA es una opción anticonceptiva efectiva y razonablemente segura tras la cirugía bariátrica, dado que evita el problema de la malabsorción.** Se debe informar sobre la posibilidad de aumento de apetito o peso durante su uso, recomendando seguimiento nutricional estricto. Asimismo, considerar la salud ósea: si el DMPA va a usarse de forma prolongada, asegurar medidas para prevenir osteoporosis. **En general, DMPA puede indicarse después de cirugía bariátrica si la paciente lo prefiere o existen contraindicaciones a métodos de larga duración, siendo consciente de los pros y contras.**⁵³

Implante Subdérmico

El implante de etonogestrel provee anticoncepción de larga duración (3 años) y libera progestágeno de forma sistémica constante, no dependiendo de la absorción por el tracto digestivo. La evidencia disponible indica que su eficacia no se ve afectada por el peso corporal ni el IMC. Incluso en mujeres con obesidad, las concentraciones del implante mantienen la supresión ovulatoria; la FSRH lo clasifica como método altamente efectivo en todos los rangos de peso. **Tras cirugía bariátrica, por tanto, el implante conserva su eficacia anticonceptiva.**

En términos de seguridad, el implante es un método solo de progestina, seguro en obesidad (Criterios médicos de elegibilidad para el uso de anticonceptivos en el Reino Unido - UKMEC 1). No hay evidencia de que aumente riesgo de eventos cardiovasculares o trombóticos en pacientes con

obesidad. Su perfil sistémico es bien tolerado; los efectos secundarios principales son alteraciones del sangrado menstrual. Respecto al peso, los datos no muestran una relación causal entre el implante y la ganancia de peso. Estudios en la población general no encontraron diferencias significativas de peso atribuibles al implante, y no hay indicios de que las mujeres con obesidad presenten ganancia ponderal distinta por usar implante. Este aspecto es importante para pacientes bariátricas, pues su método anticonceptivo idealmente no debe entorpecer la pérdida de peso lograda.⁵³

De modo que, el implante subdérmico es altamente recomendable tras cirugía bariátrica por su alta eficacia (Índice de Pearl <1), duración prolongada y nula dependencia de la vía digestiva. Constituye una forma de anticoncepción reversible de larga duración (LARC) ideal para este contexto. Se aconseja ofrecer el implante a mujeres post-bariátricas que deseen espaciamiento prolongado de embarazos o evitar gestación en los primeros años post-cirugía. Su colocación puede realizarse inmediatamente tras la cirugía (inclusive durante la hospitalización, si es factible) para asegurar protección temprana.

En resumen, el implante proporciona seguridad y efectividad consistente, sin impacto adverso en el peso, alineándose con las recomendaciones actuales.

Dispositivo Intrauterino Hormonal (DIU-LNG)

El dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel (DIU-LNG) es otro método LARC de primera línea en mujeres con antecedente de cirugía bariátrica. Su acción local endometrial no depende de absorción sistémica, por lo que su eficacia no se altera por la cirugía o el peso corporal. Los DIU hormonales tienen tasas de fallo <1%, comparables a la esterilización, y proveen protección por 5 años (según tipo). En mujeres con obesidad, el DIU-LNG es MEC 1 (sin restricciones), incluso si coexisten factores de riesgo cardiovascular.

El DIU-LNG no incrementa el riesgo trombótico ni cardiovascular, ya que los niveles sistémicos de progestágeno que libera son mínimos. **Se considera un método altamente seguro y aporta beneficios no anticonceptivos clínicamente relevantes.** En mujeres con obesidad, que presentan un mayor riesgo de hiperplasia y cáncer de endometrio, el DIU-LNG ha demostrado reducir ese riesgo al inducir decidualización endometrial. Esta acción representa una ventaja adicional en pacientes con antecedentes de obesidad. En relación con el peso corporal, al igual que el implante subdérmico, no se ha evidenciado un aumento específico asociado al uso del SIU en mujeres con IMC elevado. La mayoría de las usuarias no reportan variaciones ponderales atribuibles a este método.

Se debe considerar que la inserción del DIU-LNG en mujeres con obesidad severa puede ser técnicamente más desafiante (por dificultades de visualización cervical o maniobras), pero en general es factible y segura con el instrumental adecuado. No se debe asumir que un IMC alto impide la inserción exitosa. Es importante brindar analgesia adecuada y, si fuera necesario, realizar la inserción bajo guía ecográfica o anestesia local/sedación para asegurar confort.

En consecuencia, el DIU hormonal es una de las mejores opciones anticonceptivas tras la bariátrica, dado su máximo efecto contraceptivo, independencia del tracto digestivo y beneficios adicionales. Se recomienda ofrecerlo rutinariamente, especialmente si la paciente desea evitar embarazo por tiempo prolongado. Puede colocarse en el intraoperatorio inmediato de una cesárea si coincide, o a las 4-6 semanas post-cirugía bariátrica una vez la paciente esté recuperada. En conclusión, el DIU-LNG proporciona anticoncepción segura, efectiva y sin impacto negativo en el peso, alineado con las directrices actuales.⁵⁶



En conclusión, después de una cirugía bariátrica, la estrategia anticonceptiva debe pivotar hacia métodos hormonales no orales debido a las consideraciones de eficacia y seguridad.

- **Los ACO combinados y libres de estrógenos orales no se recomiendan rutinariamente en estas mujeres, particularmente tras procedimientos malabsortivos**, dada la posible reducción en su efectividad contraceptiva y el riesgo trombótico asociado a estrógenos en pacientes con obesidad residual. En su lugar, se aboga por métodos de administración no oral: preferentemente aquellos de larga duración (implantes subdérmicos y DIU con levonorgestrel), que ofrecen eficacia confiable sin depender de la absorción gastrointestinal. Estas opciones presentan perfiles de seguridad favorables y no parecen interferir con la pérdida de peso postquirúrgica.

- **El inyectable DMPA es otra alternativa válida** – especialmente si se requiere un método temporal o no se dispone de LARC – pero se debe informar sobre su potencial asociación con aumento de peso y vigilar la salud ósea durante su uso prolongado.

- **Asimismo, todo plan anticonceptivo debe ser individualizado e interdisciplinario, con la participación activa de ginecólogos, endocrinólogos y nutricionistas.** Es fundamental garantizar que la paciente comprenda los beneficios y riesgos, y que el método elegido no comprometa su salud ni los resultados del tratamiento de la obesidad.⁵⁷

Obesidad y terapia hormonal de la menopausia (THM)

La Terapia Hormonal de la Menopausia constituye la primera indicación para aquellas mujeres que sufren síntomas de privación estrogénica tanto por menopausia natural o quirúrgica. Sin embargo, una alta proporción de mujeres elegibles (54%–79%) no están dispuestas a recibirla.⁵⁸

Según las guías recientes de la *International Menopause Society* (IMS),^{59 60} **la THM sigue siendo el tratamiento primario para los síntomas de la menopausia, particularmente los síntomas vasomotores (SVM)** y esta afirmación no ha cambiado en los últimos años.⁶¹ Como se recomienda para cualquier intervención médica, la THM debe individualizarse de acuerdo con las necesidades y condiciones clínicas de cada mujer. Además, es relevante proporcionar la mejor THM en términos de tipo, vía, dosis y duración, considerando eficacia, tolerabilidad, adherencia y cualquier otro aspecto relevante.⁶² En este sentido, la obesidad debe tenerse en cuenta al prescribir THM, porque el tejido adiposo es un tejido endocrino que produce estrógenos y está asociado, entre otras comorbilidades, con el síndrome metabólico.^{63 64}

Las sociedades científicas coinciden en considerar la THM como una opción segura y recomendable de manejo en mujeres menopáusicas sintomáticas menores de 60 años o menos de 10 años después de la menopausia.^{60 61} Aunque se han demostrado los beneficios de la THM en estas mujeres, al reducir el riesgo cardiovascular, la osteoporosis y las fracturas óseas, a la vez que mejora el síndrome genitourinario de la menopausia y la calidad de vida, la THM no debe prescribirse únicamente, como indicación aislada, con fines preventivos, excepto en caso de insuficiencia ovárica prematura.^{65 66 67}

Las mujeres con IMC elevado presentan un mayor riesgo de enfermedad tromboembólica venosa (ETEV) al utilizar terapia hormonal para la menopausia (THM), en comparación con aquellas con peso normal. Este riesgo se incrementa con el grado de exceso de peso (OR 2,5; IC 95%: 1,7–3,7 en mujeres con sobrepeso, y OR 3,9; IC 95%: 2,2–6,9 en mujeres con obesidad).⁶⁸ **La ETEV es, probablemente, la principal condición médica a considerar al momento de indicar o contraindicar una THM.** No obstante, este riesgo está influido por la vía de administración, el tipo de terapia hormonal y la severidad de la obesidad. En mujeres con sobrepeso, la THM oral —ya sea combinada o con solo estrógenos— se asocia a un aumento del riesgo de ETEV, aunque el riesgo absoluto sigue siendo bajo, especialmente en mujeres menores de 60 años. En contraste, la THM transdérmica (con o sin progesterona) no ha demostrado asociarse a un mayor riesgo tromboembólico, por lo que se recomienda preferir esta vía en pacientes con factores de riesgo o antecedentes de ETEV.⁶⁹

Existen pocos estudios que evalúen específicamente el riesgo asociado al uso de cualquier tipo de terapia hormonal para la menopausia (THM) en mujeres con obesidad (IMC ≥ 30 kg/m²). Esta limitación evidencia la necesidad de individualizar la indicación de THM, valorando cuidadosamente la relación entre riesgos y beneficios en cada caso. Es importante destacar que los datos disponibles sobre la THM transdérmica sugieren que su uso, ya sea con estrógenos solos o en combinación con progesterona, no se asocia con un mayor riesgo de eventos trombóticos en mujeres con obesidad moderada (IMC ≥ 30 pero <35 kg/m²).^{70 71}

Obesidad y trastornos del sueño

Los cambios fisiológicos y hormonales propios del climaterio impactan en diversos aspectos de la salud, entre ellos, el sueño, cuya calidad varía según el género, la etapa de la vida, las fluctuaciones hormonales y los ciclos vitales. **La alteración del sueño es uno de los síntomas más frecuentes en esta etapa, junto con los síntomas vasomotores (como los sofocos y la sudoración) y las alteraciones del estado de ánimo.**⁷² Entre las principales causas de estos trastornos del sueño en la menopausia se destacan la disminución en los niveles de estrógeno y progesterona, así como la transición cronotípica asociada al envejecimiento.⁷³

Desde la transición a la menopausia, el sueño se vuelve más superficial, con despertares nocturnos frecuentes, fragmentación del descanso y despertares más tempranos, lo que contribuye a la aparición de insomnio.⁷⁴ Otras alteraciones del sueño asociadas a esta etapa son el síndrome de piernas inquietas y el síndrome de apneas obstructivas del sueño. Se ha observado un aumento en el índice de apneas-hipoapneas durante esta etapa, posiblemente asociado con la disminución de progesterona y los cambios en la distribución de la grasa corporal.⁷⁵

El estudio SWAN señala que las mujeres con sofocos moderados o intensos tienen entre dos y tres veces más probabilidades de sufrir despertares nocturnos. Además, asocia el aumento de la FSH con una mayor frecuencia de despertares, mientras que la disminución de los niveles de estrógenos afecta tanto la conciliación como el mantenimiento del sueño.^{74 76}

La reducción de estrógenos y melatonina puede desencadenar síndrome de piernas inquietas, debido a que el estrógeno influye en el sistema dopaminérgico y el catabolismo de la dopamina por inhibición de la enzima catecol-O-metiltransferasa.⁷⁴ Otros neurotransmisores como la norepinefrina, serotonina y acetilcolina también se ven afectados por estos cambios hormonales.⁷³ El estado de ánimo alterado y el aumento del riesgo de desarrollar depresión durante la transición menopaúsica y la posmenopausia temprana también influyen de manera negativa en la calidad del sueño.⁷⁶



La alteración del sueño durante el climaterio también se asocia con un mayor riesgo de obesidad. El sueño insuficiente o fragmentado altera la regulación del apetito mediante cambios en las hormonas leptina y ghrelina, favoreciendo el aumento del apetito, especialmente por alimentos calóricos. A su vez, la fatiga y la somnolencia diurna reducen la actividad física y dificultan la adherencia a hábitos saludables.⁷⁷ Este círculo vicioso entre sueño deficiente, disfunción metabólica y aumento de peso contribuye al desarrollo del síndrome cardiometabólico, especialmente en mujeres posmenopáusicas. Por lo tanto, abordar las alteraciones del sueño en esta etapa resulta clave para prevenir y tratar la obesidad y sus complicaciones.

Obesidad, densidad mineral ósea y sistema osteoarticular

Durante el climaterio, los cambios hormonales se combinan con otros factores como la obesidad para afectar negativamente la salud osteoarticular y muscular. Si bien tradicionalmente se consideraba que el exceso de peso confería cierta protección frente a la pérdida ósea, hoy se sabe que **la obesidad, especialmente la obesidad central, puede deteriorar la calidad del tejido óseo y aumentar el riesgo de fracturas.**⁷⁸

El tejido adiposo, particularmente el visceral, actúa como un órgano endocrino activo que secreta adipocinas y ácidos grasos libres. Estas sustancias promueven la inflamación crónica de bajo grado y afectan directamente la formación y la mineralización ósea al inhibir la actividad de los osteoblastos y favorecer la osteoclastogénesis. Además, la infiltración grasa en el hueso y el músculo contribuye al desarrollo de un fenotipo clínico conocido como obesidad osteosarcopénica, caracterizado por la coexistencia de obesidad, pérdida de masa muscular y deterioro de la calidad ósea.

En el músculo esquelético, la acumulación de lípidos induce cambios estructurales que incluyen proteólisis, disfunción mitocondrial y pérdida de fuerza, lo que incrementa el riesgo de caídas y, por ende, de fracturas. Estudios recientes han asociado el aumento de la grasa medular ósea y la grasa intramuscular con una mayor incidencia de fracturas en mujeres posmenopáusicas.⁷⁹

Por otra parte, aunque algunos estudios muestran mayores valores de densidad mineral ósea (DMO) en personas con sobrepeso u obesidad, estos valores no necesariamente reflejan una estructura ósea adecuada. La calidad del hueso puede estar comprometida, generando mayor fragilidad. En pacientes con diabetes tipo 2 mal controlada —en especial con hemoglobina glicosilada elevada en los últimos años—, se observa un aumento de productos de glicación avanzada en el colágeno óseo, lo que deteriora aún más la matriz ósea.⁸⁰

La obesidad también afecta las articulaciones más allá del efecto mecánico del peso. La sinovial articular acumula células inflamatorias y linfocitos que contribuyen a la degeneración del cartílago, exacerbando el desarrollo de enfermedades osteoarticulares como la artrosis.⁸¹

Frente a este complejo escenario, es fundamental un abordaje interdisciplinario que contemple el manejo del peso corporal, la mejora en el estilo de vida, el tratamiento farmacológico adecuado y estrategias preventivas para evitar caídas, especialmente en mujeres en transición menopáusica y posmenopáusica.

Obesidad y riesgo oncológico

La obesidad y el cáncer constituyen dos importantes problemas de salud pública, estrechamente relacionados. A medida que aumenta el índice de masa corporal (IMC), se incrementa también la probabilidad de desarrollar diversas enfermedades crónicas, entre ellas el cáncer, que representa la segunda causa de mortalidad a nivel mundial y es responsable de aproximadamente el 13% de todas las muertes.^{82 83}

Los cánceres de pulmón, estómago, hígado, colon y mama concentran la mayor proporción de muertes anuales por esta causa.⁸⁴

Se estima que más del 30% de los casos podrían prevenirse mediante la modificación o eliminación de factores de riesgo clave, tales como el consumo de tabaco y alcohol, la inactividad física, una alimentación deficiente en frutas y verduras, infecciones virales, y un IMC elevado.⁸⁵

Este último se considera un factor de riesgo relevante, ya que entre el 35% y el 70% de los cánceres estarían directamente vinculados con el patrón alimentario y el exceso de peso corporal reflejado en un IMC elevado.^{86 87 88}

Las proyecciones globales indican que las muertes por cáncer continuarán en aumento, alcanzando un estimado de 13,1 millones en el año 2030.⁸⁹ Tanto la Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés) como el *World Cancer Research Fund* (WCRF) han identificado una asociación sólida entre obesidad y ciertos tipos de neoplasias, incluyendo el adenocarcinoma de esófago, cáncer de páncreas, cáncer colorrectal, cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas, cáncer de endometrio, cáncer renal y, posiblemente, cáncer de vesícula biliar. Según estas estimaciones, la obesidad sería el factor subyacente en el 39% de los cánceres de endometrio, el 37% de los de esófago, el 25% de los renales, el 11% de los colorrectales y el 9% de los cánceres de mama en mujeres posmenopáusicas.^{90 91}

La asociación entre obesidad y riesgo oncológico varía según el sexo y el estado menopáusico. En mujeres, la relación entre obesidad y cáncer de endometrio es la más sólida y consistente, con un riesgo relativo (RR) estimado entre 1,60 y 2,90.^{92 93 94}

Diversos estudios han demostrado que incluso aumentos moderados de peso (entre 5 y 10 kg/m² de IMC) pueden asociarse con un incremento del riesgo de desarrollar determinados tipos de cáncer. A continuación, se describen algunas de las asociaciones más relevantes según el tipo de tumor:

Cáncer de mama:

Las mujeres con obesidad (IMC $\geq$ 30 kg/m²) presentan un riesgo un 33% mayor de desarrollar cáncer de mama en comparación con aquellas con peso en rango saludable.⁹⁵ Además, la mortalidad por esta enfermedad se incrementa significativamente en mujeres con obesidad severa (IMC > 40 kg/m²), quienes llegan a triplicar el riesgo, probablemente debido al efecto biológico del exceso de tejido adiposo y al retraso en el diagnóstico.^{96 97}

Cáncer de esófago:

Un IMC igual o superior a 30 kg/m² se asocia con un riesgo duplicado de recurrencia tumoral y con una menor supervivencia a cinco años.⁹⁸

Cáncer colorrectal:

En personas con un IMC $\geq$ 35 kg/m², se ha observado un aumento del 19% en el riesgo de mortalidad en comparación con aquellas con peso adecuado, tras ocho años de seguimiento.⁹⁹

Cáncer de endometrio:

Fue uno de los primeros tipos de cáncer en ser relacionados con la obesidad. Su riesgo se duplica en presencia de sobrepeso y se triplica con obesidad.

La obesidad se ha identificado como un factor de riesgo para el desarrollo y la progresión de diversos tipos de cáncer, aunque los mecanismos fisiopatológicos involucrados no se comprenden por completo. Sin embargo, se han propuesto varias vías plausibles.

Por un lado, la obesidad induce un estado de inflamación crónica y estrés oxidativo sostenido, que promueve la producción anómala de citoquinas. Este desequilibrio se caracteriza por una disminución de la adiponectina, una adipoquina con propiedades antiangiogénicas, antiproliferativas, proapoptóticas y antiinflamatorias, y un aumento de leptina, que posee efectos angiogénicos, antiapoptóticos, mitogénicos y proinflamatorios. Este entorno favorece la activación de señales proliferativas, angiogénicas y metastásicas.¹⁰⁰

Por otro lado, la obesidad se asocia con hiperinsulinemia e insulinoresistencia. La insulina elevada disminuye la concentración de proteínas transportadoras de los factores de crecimiento similares a la insulina (IGFBP-1 e IGFBP-2), lo que incrementa la fracción libre de IGF-1, un potente mitógeno implicado en la proliferación celular y la inhibición de la apoptosis. A su vez, tanto la insulina como el IGF-1 libre suprimen la síntesis de la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG), lo que resulta en mayores niveles circulantes de estrógenos y andrógenos libres, especialmente relevantes en el desarrollo de cánceres hormonodependientes.^{101 102}

Adicionalmente, **se ha documentado que el diagnóstico de cáncer puede verse dificultado o retrasado en personas con obesidad.** Las principales barreras incluyen: limitaciones técnicas durante el examen físico, falta de equipamiento adecuado, y la evitación activa por parte de las pacientes a someterse a controles, debido al temor o vergüenza a exponerse corporalmente y recibir juicios negativos vinculados a su peso. Esta suma de factores puede conllevar a diagnósticos en estadios más avanzados y, por ende, a un pronóstico menos favorable.^{103 104}

El cáncer es una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial. La obesidad incrementa el riesgo de aparición y mortalidad por diversos tipos de cáncer, incluyendo mama, colon y esófago. También se ha asociado a peores resultados quirúrgicos oncológicos. Si bien los mecanismos subyacentes aún se están elucidando, la evidencia actual sostiene que el riesgo oncológico aumenta significativamente a partir de un IMC ≥ 25 kg/m². En contrapartida, la pérdida de peso intencional ha demostrado reducir el riesgo de desarrollar cáncer.¹⁰⁵

Obesidad y salud mental

La obesidad afecta negativamente a la mayoría de los sistemas corporales, incrementa el riesgo de enfermedades crónicas y representa un factor de riesgo adicional para el desarrollo de enfermedades cerebrales, entre ellas el deterioro cognitivo y diversos trastornos psicopatológicos.¹⁰⁶ **Dentro de estos se incluyen los trastornos del estado de ánimo, los trastornos de ansiedad, la baja autoestima, la insatisfacción corporal, los trastornos alimentarios y otros problemas emocionales.**^{107 108}

Estudios recientes respaldan la asociación entre obesidad, envejecimiento cerebral acelerado y deterioro cognitivo. Un análisis basado en neuroimágenes y datos genéticos del *UK Biobank* identificó que la obesidad se vincula con atrofia de sustancia gris y blanca, un aumento de las hiperintensidades en la sustancia blanca y un peor rendimiento cognitivo. Además, los análisis de randomización mendeliana sugieren una relación causal entre un IMC elevado y el envejecimiento cerebral.^{109 110}

Esta situación afecta especialmente regiones clave como el hipocampo y la corteza prefrontal. Otro estudio en adultos mayores africano-americanos halló atrofia de la sustancia gris cerebral y declive cognitivo ligado a la obesidad abdominal tras 5 años de seguimiento.¹¹¹

Diferentes estudios han demostrado que la obesidad puede afectar la función cognitiva, especialmente en mujeres de mediana edad con IMC elevado, lo que conlleva un riesgo aumentado de desarrollar demencia u otros tipos de deterioro cognitivo en etapas posteriores de la vida.^{112 113}

En mujeres, los trastornos del estado de ánimo son especialmente comunes:

de un 29% a un 56% de mujeres con obesidad presentan algún tipo de depresión.¹¹⁴

Si bien algunos estudios en adultos mayores no han demostrado una relación clara, la evidencia en población general y de mediana edad muestra una asociación consistente.^{115 116 117}

Aunque aún no se comprenden con exactitud los mecanismos a través de los cuales la obesidad podría afectar las habilidades cognitivas y el bienestar psicológico, se han propuesto diversas hipótesis. En relación con el deterioro cognitivo, se ha observado que **una mayor adiposidad corporal se asocia con una reducción del volumen de tejido cerebral en áreas clave como el hipocampo, la corteza prefrontal y los lóbulos parietales, regiones relacionadas con funciones como el aprendizaje y la memoria.**^{118 119} La integridad estructural del cerebro, reflejada en el volumen de sus diferentes regiones, se deteriora naturalmente con la edad, pero este proceso se acelera en pacientes con demencia.

Por otra parte, se ha demostrado que **la obesidad puede afectar la estructura cerebral incluso en personas mayores cognitivamente sanas, mostrando volúmenes cerebrales reducidos en regiones asociadas con funciones cognitivas superiores.** En particular, la disminución del volumen del hipocampo se ha asociado con un mayor riesgo de demencia en la población general.

121 122

El tejido adiposo excesivo también incrementa la inflamación sistémica, un proceso que se ha vinculado tanto con el deterioro cognitivo como con el desarrollo de demencia.¹²³

En cuanto a los aspectos psicopatológicos, **numerosos estudios han evidenciado un mayor riesgo de desarrollar trastornos psiquiátricos en personas con obesidad, incluyendo trastornos del estado de ánimo, ansiedad, insatisfacción corporal, trastornos de la conducta alimentaria y baja autoestima.**^{124 125} No obstante, el trastorno más comúnmente asociado con la obesidad es la depresión, con una prevalencia significativamente mayor en mujeres con obesidad en comparación con sus pares sin obesidad, con cifras que oscilan entre el 29 % y el 56 %.^{126 127}

Aún no está claro si la obesidad incrementa el deterioro cognitivo de manera independiente de otros factores de riesgo. Algunos trabajos han encontrado una relación inversa entre el IMC y el rendimiento cognitivo. En el futuro, será necesario continuar investigando los vínculos entre obesidad y funcionamiento cerebral, considerando múltiples variables asociadas, como el sexo, la edad, el estilo de vida, la presencia de enfermedades mentales, cardiovasculares y los marcadores de inflamación sistémica.

Obesidad y disfunciones sexuales femeninas

El amplio impacto negativo de la obesidad se extiende más allá de las comorbilidades metabólicas, afectando también la salud sexual femenina. De acuerdo con las clasificaciones del Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, quinta edición (DSM-5) y La Clasificación Internacional de Enfermedades, 11.^a Revisión (CIE-11) las disfunciones sexuales femeninas principales incluyen el trastorno del interés/excitación sexual femenino, el trastorno del orgasmo femenino y el trastorno de dolor genito-pélvico/penetración. Estas condiciones se caracterizan por dificultades persistentes en la respuesta sexual (deseo, excitación, orgasmo o dolor durante la relación sexual) que generan malestar clínicamente significativo.

La evidencia clínica y epidemiológica reciente sugiere una estrecha relación entre obesidad y disfunción sexual femenina. Varios estudios reportan que las mujeres con obesidad presentan

una prevalencia significativamente mayor de disfunciones sexuales en comparación con mujeres eutróficas. Asimismo, una revisión sistemática española halló tasas de disfunción sexual cercanas al 60–70% en mujeres con obesidad, con una prevalencia general del 62 % (IC 95 %: 55–68 %) y del 69 % (IC 95 %: 55–80 %) en aquellas con IMC ≥ 30 kg/m², concluyendo que la obesidad debe ser considerada un factor de riesgo independiente para la disfunción sexual femenina.^{128 129} En contraste, la prevalencia en mujeres con sobrepeso es del ~50 %.¹³⁰

Si bien algunos estudios poblacionales no han encontrado diferencias significativas tras ajustar por edad y factores psicosociales, **en general la evidencia apunta a una asociación consistente entre mayor IMC y peor función sexual. Además, la obesidad se vincula con mayor distress sexual (malestar por la vida sexual), lo que agrava el impacto en la calidad de vida.**

Los mecanismos por los cuales la obesidad contribuye a las disfunciones sexuales son multifactoriales. Desde el punto de vista fisiopatológico, el exceso de tejido adiposo actúa como un órgano endocrino y proinflamatorio: en la obesidad se elevan citocinas inflamatorias (TNF- α , IL-6) que podrían alterar la función sexual a nivel vascular y nervioso. La disfunción endotelial asociada a la obesidad (y al síndrome metabólico) puede comprometer la vascularización genital, contribuyendo a una menor lubricación vaginal y dificultad para la excitación y el orgasmo. De hecho, condiciones comunes en la obesidad como hipertensión, aterosclerosis y diabetes mellitus se han asociado con menor perfusión clitorídea y neuropatía, favoreciendo la disminución de la respuesta sexual (incluyendo orgasmo menos intenso) y dolor coital por sequedad vaginal.¹³¹

En mujeres posmenopáusicas, la obesidad central se asocia a resistencia a la insulina y disfunción endotelial, aunque curiosamente los niveles de estrógenos endógenos pueden estar elevados por la aromatización periférica; el balance hormonal complejo puede tanto mitigar como exacerbar síntomas sexuales dependiendo del contexto.

La obesidad también conlleva mayor riesgo de trastornos del piso pélvico, como incontinencia urinaria y prolapso, los cuales se han vinculado a dispareunia y dificultades en la penetración. A nivel orgánico, el exceso de peso puede dificultar la realización de ciertas posturas sexuales y disminuir la comodidad durante el coito, contribuyendo secundariamente al dolor genito-pélvico y a la evitación sexual.¹³²



Adicionalmente, **el componente psicológico es clave en la interacción entre obesidad y disfunción sexual.** La imagen corporal negativa y la baja autoestima asociadas a la obesidad pueden reducir el deseo sexual y aumentar la inhibición durante las relaciones, dificultando la excitación.

Estudios indican que la satisfacción con el cuerpo y la sexualidad están fuertemente asociadas: **las mujeres con sobrepeso/obesidad a menudo reportan menos iniciativa sexual por sentirse menos atractivas, lo que contribuye a un círculo vicioso de evitación sexual.** Asimismo, la obesidad presenta alta comorbilidad con trastornos del estado de ánimo. La depresión y la ansiedad pueden provocar disminución del deseo sexual, dificultades de excitación y anorgasmia, además de exacerbar la percepción de dolor durante la penetración. **Se ha documentado una asociación bidireccional entre depresión y disfunción sexual:** la depresión aumenta el riesgo de disfunción sexual y, a su vez, padecer una disfunción sexual puede precipitar o agravar síntomas depresivos. Muchas personas con obesidad están bajo tratamiento con antidepresivos (p.ej., Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina - ISRS), fármacos que con frecuencia tienen efectos secundarios sexuales como disminución de la libido y anorgasmia, complicando el cuadro clínico.¹³³

134

Todos estos factores psicológicos pueden manifestarse clínicamente como un trastorno de interés/excitación sexual (falta de deseo y respuesta) o trastorno orgásmico secundario, incluso cuando las condiciones fisiológicas serían favorables. En el caso del trastorno de dolor genito-pélvico, el miedo anticipatorio al dolor y la ansiedad pueden aumentar la tensión muscular (vaginismo secundario) especialmente en mujeres con autoimagen corporal deteriorada, perpetuando la disfunción.

Dada la evidencia actual que respalda que la obesidad contribuye de manera importante a las disfunciones sexuales femeninas a través de mecanismos fisiológicos complejos y factores psicológicos, es imperativo que los clínicos aborden ambas condiciones de forma conjunta. Un manejo multidisciplinario que combine la reducción de peso, la optimización médica y el soporte sexológico/psicológico puede mejorar la función sexual y la calidad de vida de estas pacientes. En definitiva, la identificación y el abordaje de la disfunción sexual en mujeres con obesidad deben integrarse de forma esencial en un enfoque holístico de atención.

Recomendaciones clínicas para el abordaje multidisciplinario de las disfunciones sexuales

Dada la complejidad de la relación entre obesidad y disfunciones sexuales femeninas, se recomienda un abordaje integral y multidisciplinario:

Evaluación Proactiva:

Los profesionales (ginecología, endocrinología, sexología) deben indagar activamente sobre la función sexual en pacientes con obesidad. Utilizar instrumentos validados (p. ej., Female Sexual Function Index - FSFI) puede ayudar a detectar disfunciones de deseo, excitación, lubricación, orgasmo o dolor.

Intervenciones en Estilo de Vida:

La pérdida de peso debe ser un objetivo terapéutico primordial. Estudios clínicos muestran que una reducción moderada del peso (5–10% del peso corporal) mejora significativamente la función sexual (especialmente en áreas de deseo, excitación y satisfacción). Se aconseja derivar a nutrición, promover actividad física regular adaptada y asociar farmacoterapia de acuerdo a indicación médica. En casos de obesidad severa, la cirugía bariátrica ha demostrado mejorar la respuesta sexual y hasta revertir disfunciones en muchas pacientes, aunque requiere seguimiento para mantener los beneficios a largo plazo.

Manejo de Comorbilidades:

Optimizar el control de diabetes, hipertensión, dislipidemia y otras afecciones metabólicas es esencial, ya que la mejoría del perfil cardiovascular y endocrino puede restaurar la función sexual vascular y neurológica. Por ejemplo, un mejor control glucémico puede mejorar la lubricación vaginal al reducir el daño neuropático y endotelial.

Soporte Psicosocial:

Incorporar terapia sexual y psicológica. La terapia cognitivo-conductual enfocada en la autoestima e imagen corporal, así como la terapia de pareja, pueden aumentar el deseo sexual y reducir la ansiedad en la intimidad. El acompañamiento por un psicólogo o sexólogo es crucial para abordar creencias negativas sobre la sexualidad y fomentar la comunicación con la pareja. En pacientes con depresión y ansiedad, considerar ajuste de tratamiento psicofarmacológico (p. ej., uso de antidepresivos con menor impacto sexual o coadyuvantes como bupropión) en conjunto con psiquiatría.

Tratamientos Específicos:

En casos de trastorno de dolor génito-pélvico, se recomiendan medidas locales como lubricantes o hidratantes vaginales, y estrógenos vaginales en caso de síndrome genitourinario especialmente en mujeres posmenopáusicas. La fisioterapia de suelo pélvico puede ser útil para mejorar la función muscular y reducir el dolor en la penetración. Para el trastorno de interés/excitación con componente biológico importante, en mujeres posmenopáusicas seleccionadas podría valorarse terapia hormonal en caso de sintomatología con indicación terapéutica. Asimismo, fármacos moduladores del deseo sexual como flibanserina o bremelanotida pueden considerarse en casos de deseo hipoactivo primario, tras evaluación especializada. Siempre es fundamental la educación sexual, aconsejando estrategias como el uso de tiempos prolongados de juegos previos y estimulación focalizada para facilitar la respuesta sexual en presencia de obesidad.^{135 136}

A photograph of two women in a bright, modern room with large windows. They are both in a lunge position, facing left. The woman in the foreground is wearing a white t-shirt and dark pants, while the woman behind her is wearing a dark top and pants. The room has a light-colored floor and a white wall with a shelf holding some items. The overall tone of the image is blue-tinted.

Estrategias de prevención primaria de sobrepeso y obesidad en el contexto de la menopausia

El sobrepeso y la obesidad son condiciones frecuentes en mujeres posmenopáusicas debido a cambios metabólicos, hormonales y en la composición corporal propios de esta etapa. Estas alteraciones incrementan el riesgo de enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2, hipertensión arterial y dislipidemia,¹³⁷ además de impactar negativamente en la calidad de vida. Por ello, las estrategias de prevención primaria deben ser específicas y estar adaptadas a los cambios fisiológicos y psicológicos de cada mujer.

La transición menopáusica se asocia con un aumento de grasa visceral, sarcopenia, resistencia a la insulina, disfunción endotelial y alteraciones en el perfil lipídico. Estos cambios pueden manifestarse hasta 15 años después de la menopausia, lo que subraya la importancia de implementar **intervenciones tempranas**, incluso desde la perimenopausia. Además, debe considerarse que las mujeres con insuficiencia ovárica prematura o menopausia quirúrgica presentan un mayor riesgo cardiovascular si no reciben tratamiento adecuado.^{138 139 140}

Las intervenciones deben comenzar con una detección oportuna, ofreciendo asesoramiento o derivación según las necesidades individuales. Los objetivos incluyen promover un estilo de vida saludable, con énfasis en una alimentación equilibrada, actividad física regular, manejo del estrés, calidad del descanso, abandono del tabaquismo y moderación en el consumo de alcohol.¹⁴¹ El tabaquismo, por ejemplo, triplica el riesgo de cardiopatía isquémica y duplica la mortalidad cardiovascular, por lo que dejar de fumar constituye una medida clave de prevención.¹⁴²

El manejo del estrés y de las alteraciones del sueño también resulta esencial, mediante técnicas como el mindfulness y la terapia cognitivo-conductual. Desde la psicoterapia, es importante abordar el estado de ánimo, las barreras al cambio, la resolución de problemas y el diseño de estrategias para sostener cambios en el estilo de vida.¹⁴³

Finalmente, las políticas de salud deben contemplar programas específicos para mujeres menopáusicas, integrando dimensiones nutricionales, físicas, emocionales y sociales, con el objetivo de reducir riesgos y mejorar su calidad de vida.¹⁴³



Tratamiento del Sobrepeso y Obesidad

Abordaje Nutricional - La importancia de la nutrición en el climaterio

El aumento de peso y los cambios en la composición corporal, observados en un alto porcentaje de mujeres durante la menopausia, están asociados a la disminución del gasto energético relacionado con la edad, los cambios hormonales tras el envejecimiento ovárico y diversas condiciones asociadas, como factores genéticos y epigenéticos individuales.¹⁴⁴

El gasto energético disminuye con el envejecimiento, observándose una disminución significativa del gasto energético total en mujeres posmenopáusicas. Se estima en mujeres una disminución aproximada de 103 kcal/día/década de vida, dado tanto por una disminución en el gasto de energía en reposo, así como a la disminución de la energía gastada en la actividad física.

También deben considerarse otros factores coadyuvantes menos explorados, como los **disruptores endócrinos y la microbiota intestinal**. En este sentido, diversas cepas probióticas, especialmente de los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, ya sea individualmente o en combinación, parecen contribuir a una reducción significativa del peso corporal.¹⁴⁵

Todas las mujeres en el periodo de transición a la menopausia y en la posmenopausia deben recibir asesoramiento general para prevenir el aumento de peso. Aquellas que podrían beneficiarse de la pérdida de peso deben recibir asesoramiento específico sobre alimentación, actividad física, modificación del comportamiento y establecimiento de metas para lograr dicha pérdida. **El mantenimiento de la pérdida de peso debe ser un esfuerzo continuo a lo largo de la vida.**

El plan alimentario debe ser personalizado y se centrará en la reducción de la adiposidad y la recuperación de la masa muscular, con una restricción calórica ajustada al gasto energético de cada mujer.

Los pilares de un buen tratamiento radican en la correcta caracterización del sobrepeso u obesidad de la mujer en etapa de climaterio y menopausia.

Esto implica un **diagnóstico fenotípico adecuado** que incluya la historia del peso en los años previos, una clasificación basada en un estudio de la composición corporal que permita cuantificar los compartimentos graso y muscular, y no solo el IMC. También se deben **considerar las comorbilidades, riesgos y causas subyacentes o agravantes, la situación hormonal** (como la privación intensa de estrógenos), **los medicamentos que puedan influir y la afectación de la esfera psicoemocional.**

Todos los elementos del tratamiento deben ser aplicados de manera individualizada y personalizada.

Recomendaciones alimentario-nutricionales para la mujer que presenta sobrepeso u obesidad

Existen diversos patrones dietéticos que han demostrado ser eficaces para la pérdida de peso, como la dieta mediterránea, la dieta vegetariana, y las dietas bajas en grasa o de bajo índice glucémico.¹⁴⁶

Según el Consenso Intersocietario argentino para el tratamiento de la Obesidad en Adultos, la eficacia de estos enfoques está más relacionada con la adherencia a la dieta que con el tipo específico de alguna de ellas.¹⁴⁷

Al seleccionar una estrategia alimentaria, se considerarán la historia dietética, las experiencias previas y el diagnóstico fenotípico, asegurando que sea flexible y nutricionalmente adecuada.

El concepto de dieta de calidad, o con alta densidad nutricional está siendo sustituido por el de nutrición antiinflamatoria, que englobaría aquellos patrones alimentarios con un alto índice de actividad antiinflamatoria por su riqueza en polifenoles, fitoquímicos y micronutrientes antiinflamatorios que contrarrestarían la inflamación de bajo grado asociada al exceso de adiposidad.¹⁴⁸

Dicha dieta antiinflamatoria es similar al patrón de dieta mediterránea que se caracteriza por una ausencia de procesados y refinados, el consumo abundante de legumbres, cereales integrales, hortalizas, verduras, fruta y frutos secos, escaso consumo de carne roja y derivados, con predominio de la proteína del pescado, aves y huevos. El aceite de oliva virgen como grasa de cocinado y aliño. **En definitiva, es un patrón que lejos de ser reducido en grasa, es moderado en carbohidratos, priorizando los de absorción lenta, rico en grasa monoinsaturada y normoproteico.**¹⁴⁶

La evidencia científica acumulada en estudios retrospectivos, casos y ensayos clínicos prospectivos como PREDIMED y PREDIMET PLUS sobre las propiedades de la dieta mediterránea en la prevención de los eventos cardiovasculares, la diabetes, el accidente cerebrovascular, síndrome metabólico o sus componentes y otras situaciones frecuentes en la mujer a lo largo de los años, hacen de este perfil alimentario el patrón cualitativo para la mujer asociado a mejor calidad de vida.

Respecto a la restricción energética, **siempre se debe tener en cuenta la disminución del gasto energético que conlleva la menopausia**, por lo que la densidad nutricional de la dieta con restricción de calorías debe ser significativa.

Sin embargo, se presentan controversias sobre la intensidad adecuada de la restricción energética en el tratamiento del exceso de peso asociado a la menopausia. La meta es lograr un déficit de 500 a 1000 kilocalorías por día en relación con el consumo real del paciente, que resultará en una pérdida de peso de 500 g a 1 kg por semana, y una pérdida promedio de aproximadamente 8% a

los seis meses; sin embargo, la dieta debe individualizarse en cada paciente según las comorbilidades asociadas.

La disminución de la masa muscular y, especialmente, de la densidad mineral ósea, requieren precaución al implementar una restricción calórica de manera generalizada.

Estrategias nutricionales según los objetivos buscados en la transición menopáusica

Durante el climaterio, es crucial mantener un control adecuado del peso corporal y seguir una alimentación equilibrada que incluya una ingesta suficiente de líquidos, así como de nutrientes esenciales. Entre estos, destacan la proteína, la vitamina D, el calcio, la vitamina C, las vitaminas del complejo B y un aporte energético controlado.

El cambio de hábitos alimentarios durante la perimenopausia se logra de forma más eficaz mediante asesoramiento e intervención nutricional. La terapia dietética supervisada por un profesional de la nutrición debe ser parte integral del tratamiento.

Objetivos	Evaluar
Reducir grasa corporal y abdominovisceral	Control calórico ajustado al GMB. Evitar restricciones severas.
Incrementar masa musculoesquelética o Masa libre de grasa	Asegurar proteína 1 - 1,2 g proteína/Kg/peso/día Evitar restricción de HC >40% Kcal/día. Alimentos c/ alto contenido en fibra y bajo índice glucémico.
Mantener buen estado nutricional y evitar carencias	Frecuencia de consumo de alimentos y cantidad suficiente. Ingesta Diaria Recomendada de: Potasio, Magnesio, Hierro, Selenio y Zinc, Calcio y Vitamina D, Ácido Fólico.
Disminuir el estado proinflamatorio	Modelo Dieta Mediterránea con predominio de alimentos de origen vegetal: Antioxidantes y ácidos grasos oleico y $\Omega 3$ – Aceite de oliva virgen extra – Frutos secos, preferible nueces – >2 verduras/día – >3 frutas/día – Predominio de proteína vegetal: legumbres 3-4 veces a la semana – Pescados blancos y azules 3-4 veces a la semana.
Disminuir el consumo de sal	El consumo de sal debe ser lo más cercano posible a los 5 g/día, prefiriendo hierbas frescas, secas y especias para condimentar.
Promover la hidratación	Promover la hidratación con agua. Se deben evitar las bebidas azucaradas y las bebidas alcohólicas.
Personalizar y flexibilizar para conseguir adherencia y sostenibilidad	Libre elección de alimentos, con recomendaciones específicas Flexibilidad en orden de ingestas. Ejemplos de platos variados, placenteros y de origen local. Evitar restricciones.

Suplementación Nutricional

Probióticos

El aporte de probióticos a través de alimentos puede ayudar a controlar el peso corporal en las mujeres perimenopáusicas. Así, según investigaciones recientes, tomar yogur con regularidad como parte de una dieta saludable durante los años en torno a la menopausia se asocia a un menor aumento de peso corporal.¹⁵¹ Se pudo observar que las mujeres que tomaban dos o más raciones de yogur a la semana presentaron un 43 % menos de riesgo de obesidad que las que tomaron menos de una ración de yogur al mes, siendo en este caso el riesgo de un 23 %.

Respecto a la suplementación con probióticos, si bien hasta el momento la evidencia de estudios de intervención en humanos es limitada, en mujeres posmenopáusicas podría representar una estrategia viable y segura para abordar factores de riesgo relacionados con enfermedades prevalentes en la menopausia.^{152 153} En particular, las formulaciones probióticas orales, especialmente aquellos que incluyen *Lactobacillus ssp. casei*, *helveticus*, *rhamnosus* y *reuteri*: podrían tener efectos beneficiosos pleiotrópicos sobre la salud por:

Favorecer la absorción intestinal de calcio y reducir la pérdida de la densidad mineral ósea (DMO) en mujeres con riesgo de osteoporosis o con osteopenia, lo que potencialmente retrasa el daño óseo.

Reducir la incidencia de infecciones urinarias y mejorar los síntomas genitourinarios.

Promover la reducción del pH vaginal, a través de la producción de ácidos orgánicos y la reducción de bacterias patógenas que son factores de riesgo para la hiperplasia del endometrio en modelos in vitro.

Mejora de la resistencia a la insulina, la dislipidemia y la inflamación, reduciendo así el riesgo cardiometabólico de la mujer posmenopáusica.

Fitoestrógenos

A pesar de que los fitoestrógenos (principalmente isoflavonas de soja) han sido propuestos como una alternativa terapéutica "natural" para el tratamiento de los síntomas vasomotores, la evidencia clínica disponible no respalda su uso rutinario como tratamiento efectivo ni seguro en mujeres en etapa de perimenopausia, debido a múltiples limitaciones que incluyen:

1. Eficacia limitada y resultados inconsistentes

Una revisión sistemática Cochrane¹⁵⁴ que incluyó 43 ensayos con más de 4.800 mujeres, concluyó que las isoflavonas pueden ofrecer una mejoría marginal o nula sobre los sofocos en comparación con placebo, y que la heterogeneidad metodológica y los sesgos de publicación limitan la validez de los resultados. Los efectos observados fueron inconsistentes, pequeños y clínicamente poco relevantes.

2. Alta variabilidad en la respuesta individual

La eficacia de las isoflavonas depende en gran parte de la capacidad individual para convertir la daidzeína en equol, un metabolito activo con mayor afinidad por los receptores estrogénicos. Sin embargo, solo entre el 20 % y el 50 % de las mujeres occidentales son productoras de equol, lo cual limita aún más la eficacia poblacional de estos compuestos.¹⁵⁵

3. Ausencia de aval en guías internacionales

Guías clínicas internacionales de alto nivel, como las de The North American Menopause Society (NAMS 2022) y la European Menopause and Andropause Society (EMAS) , coinciden en que los fitoestrógenos no deben recomendarse como tratamiento estándar para los síntomas vasomotores. Ambas entidades afirman que, debido a la escasa evidencia robusta sobre eficacia y seguridad a largo plazo, su uso debe considerarse con cautela y solo en mujeres con preferencia por terapias no hormonales, informadas de sus limitaciones.⁶⁵

4. Seguridad oncológica aún no esclarecida

Aunque algunas revisiones encontraron una posible asociación entre el consumo de soja y una menor recurrencia de cáncer de mama en mujeres supervivientes, la calidad de la evidencia es baja y los resultados son heterogéneos, sin consenso definitivo. Dado que los fitoestrógenos tienen actividad estrogénica, aunque débil, no puede descartarse un riesgo potencial en poblaciones sensibles a estrógenos, como mujeres con antecedentes de cáncer hormonodependiente.¹⁵⁷

5. Consideraciones farmacocinéticas y falta de estandarización

Cabe señalar que los productos que contienen fitoestrógenos no se encuentran sujetos a los mismos estándares regulatorios que los tratamientos hormonales convencionales. Hay gran variabilidad en la composición, biodisponibilidad y dosis entre preparados comerciales, lo cual compromete la reproducibilidad de los efectos clínicos observados en estudios controlados. Además, la respuesta clínica suele demorar varias semanas, y se ve influida por factores dietéticos, hábitos como alcohol y tabaco, y el índice de masa corporal.¹⁵⁸

En síntesis, a pesar de su popularidad como alternativa "natural", los fitoestrógenos no cuentan con la evidencia científica necesaria para ser recomendados como tratamiento en los síntomas vasomotores de la menopausia. La escasa eficacia demostrada, la alta variabilidad interindividual en la respuesta, la falta de estandarización en los suplementos, y las dudas en torno a su seguridad a largo plazo hacen que su uso deba restringirse a pacientes bien informadas, bajo control médico y solo como opción alternativa, ante la disponibilidad actual de tratamientos hormonales y no hormonales, validados y regulados globalmente.⁶⁵

Abordaje Psicoterapéutico

Diversos estudios sobre la menopausia describen que, durante los años previos a este proceso biológico natural, las mujeres pueden experimentar una multiplicidad de síntomas, entre ellos cambios emocionales como trastornos de **ansiedad y depresión**.

Un estudio reciente publicado en la revista *Journal of Affective Disorders* reveló que el 40% de las mujeres en perimenopausia presentan una mayor probabilidad de padecer síndrome depresivo en comparación con aquellas en premenopausia.¹⁵⁹

A medida que progresa la menopausia, el descenso en los niveles de estrógeno y progesterona impacta en la producción de serotonina, neurotransmisor sintetizado en el cerebro y en la microbiota intestinal, que regula funciones como la memoria, el estado de ánimo, el sueño, la temperatura corporal, el deseo sexual y el apetito. Se ha postulado que niveles bajos de serotonina contribuyen al desarrollo de síntomas depresivos y ansiosos.¹⁶⁰

A la vez, los cambios hormonales, metabólicos y emocionales durante esta etapa pueden favorecer el aumento de peso y el desarrollo de obesidad.

La obesidad incrementa la incidencia de depresión y ansiedad, en parte debido a la disfunción metabólica. La inflamación que se origina en el tejido adiposo y el intestino, junto con los cambios en la composición de nutrientes en el cerebro, estimulan la neuroinflamación y afectan negativamente la salud mental. Esta última modifica la estructura, excitabilidad y conectividad de las redes corticolímbicas, responsables del control del estado de ánimo, la motivación y las emociones.¹⁶¹

La relación entre la obesidad y la depresión es bidireccional, ya que comparten mecanismos fisiopatológicos como la desregulación del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal (HHA), la inflamación crónica, el estrés oxidativo y la disfunción endocrina. La depresión se asocia con un aumento de citoquinas proinflamatorias, fenómeno que también caracteriza a la obesidad, especialmente por la adiposidad central. Los trastornos metabólicos vinculados a la obesidad - como el incremento de cortisol, leptina e insulina - favorecen la inflamación sistémica, la resistencia a la insulina y la alteración del eje HHA, perpetuando así la neuroinflamación y agravando los síntomas depresivos.¹⁶²

Un estudio asoció la obesidad en mujeres a un incremento del 37% en el riesgo de depresión grave y a una mayor frecuencia de pensamientos suicidas en aquellas con índice de masa corporal (IMC) elevado.¹⁶³

La depresión en esta etapa puede estar asociada al estrés generado por los cambios hormonales, físicos y emocionales propios del climaterio. La denominada "teoría dominó" sostiene que los síntomas vasomotores afectan la calidad del sueño, generando fatiga, irritabilidad, ansiedad y episodios depresivos.¹⁶⁴

Un metaanálisis reciente refuerza la evidencia robusta existente sobre la asociación entre la etapa perimenopáusica y el riesgo de síntomas depresivos. Sin embargo, no se encontró que la etapa posmenopáusica estuviera asociada con un mayor riesgo de síntomas o diagnósticos depresivos, en consonancia con la literatura previa.¹⁶⁵

Las mujeres con antecedentes de depresión tienen un riesgo significativamente mayor de experimentar síntomas depresivos durante el climaterio. Por ejemplo, el estudio SWAN (*Study of Women's Health Across the Nation*) encontró que el 59% de las mujeres con antecedentes de depresión desarrollaron episodios de depresión mayor durante la transición menopáusica, en comparación con el 28% de aquellas sin antecedentes de depresión.¹⁶⁶ Por ello, en el abordaje psicoterapéutico de mujeres con obesidad durante el climaterio, es fundamental detectar si los trastornos psicológicos son preexistentes o si emergen como consecuencia de esta transición biológica.

Como señala la psicoanalista Claudia Sharsman, "factores psíquicos/anímicos participan en el desarrollo de la ganancia de peso en pacientes con obesidad, además de los componentes fisiológicos-orgánicos y evidentes problemas metabólicos de raíz."¹⁶⁷

Según la psicóloga María Teresa Panzitta, "en el tratamiento psicológico resulta imprescindible trabajar sobre estos aspectos, ya que en pacientes con obesidad y depresión suelen activarse sentimientos de culpa, lo que los lleva a aceptar dietas restrictivas, reprimendas y castigos por parte de los profesionales. Esto se debe a que esos aspectos melancólicos sintonizan con abordajes en los que el paciente es intimidado, manipulado, acusado o maltratado".¹⁶⁸

Por lo anteriormente descripto, resulta fundamental incluir el abordaje psicoterapéutico cognitivo-conductual en el tratamiento de la obesidad en el climaterio, etapa en la que adquiere particular relevancia por los múltiples desafíos biopsicosociales que impactan en la calidad de vida de la paciente.



Actividad física

La obesidad se asocia con un aumento significativo del riesgo de mortalidad por todas las causas en comparación con un peso corporal normal. **Diversos estudios observacionales han evidenciado que la actividad física (AF) reduce el riesgo de enfermedades cardiovasculares, distintos tipos de cáncer y mortalidad general en adultos.** En esta línea, varios metaanálisis que integran datos de estudios longitudinales con medición objetiva de la AF mediante dispositivos han confirmado que su práctica, independientemente de la intensidad (leve, moderada o vigorosa), se vincula con una reducción del riesgo de mortalidad por todas las causas.¹⁶⁹

Un análisis de datos provenientes de ocho cohortes evidenció una relación dosis-respuesta entre la actividad física total, la intensidad específica de esta y la mortalidad en personas con peso normal (IMC 18,5–24,9 kg/m²) y con sobrepeso (IMC 25–29,99 kg/m²). No obstante, en individuos con obesidad (IMC ≥30,9 kg/m²), dicha asociación se observó únicamente con la actividad física total, sin distinción por niveles de intensidad.¹⁶⁹

A la fecha, no existe evidencia sólida que indique cuál es el mínimo nivel de AF no-ejercicio necesario para alcanzar los mayores beneficios para la salud. Tampoco se cuenta con estudios que definan su papel exacto sobre el peso corporal. Sin embargo, existe consenso en cuanto a que sustituir el tiempo destinado a comportamientos sedentarios por actividades que impliquen un mayor gasto energético —a través del incremento de la AF no-ejercicio— constituye una estrategia central en el abordaje del paciente con obesidad. Esta forma de actividad no debería reservarse exclusivamente a quienes no alcanzan los niveles recomendados de AF estructurada, ya que actúa como un complemento valioso. De hecho, se ha reportado que un nivel reducido de AF no-ejercicio puede limitar los beneficios obtenidos con la práctica regular y sistematizada de ejercicio físico.¹⁷⁰

Asimismo, existe evidencia sobre los efectos favorables del ejercicio de resistencia en el mantenimiento del peso corporal, la preservación de la masa magra —con posibilidad de lograr un modesto incremento de masa muscular—, la mejora de la movilidad y la sensibilidad a la insulina, la reducción de la grasa intrahepática y el descenso de la presión arterial. **En el contexto de la menopausia, etapa caracterizada por un aumento de la adiposidad central y un deterioro del perfil metabólico, la actividad física adquiere un rol aún más relevante.** Datos de un ensayo controlado aleatorizado en 173 mujeres posmenopáusicas con sobrepeso mostraron una relación dosis-dependiente entre la duración del ejercicio —caminar en cinta o andar en bicicleta estática al menos 45 minutos, cinco días a la semana durante 12 meses— y la reducción del peso corporal total, la masa grasa y la grasa intraabdominal. La combinación de ejercicio aeróbico y de resistencia generó la mayor mejoría en la sensibilidad a la insulina. Un ensayo de seis meses que incluyó entrenamiento aeróbico, de resistencia y combinado en mujeres peri y posmenopáusicas con sobrepeso u obesidad confirmó estos beneficios solo en los programas aeróbicos y combinados.¹⁷¹



A pesar de esta sólida evidencia, **más de una cuarta parte de la población mundial no alcanza los niveles mínimos recomendados de actividad física**, siendo la prevalencia de inactividad mayor en los países de ingresos altos. Tanto la elevada tasa de obesidad como los bajos niveles de AF constituyen actualmente importantes desafíos para la salud pública a nivel global, debido a la carga que suponen para las economías y los sistemas sanitarios.

Si bien la AF es clave en la prevención y el manejo de la obesidad, la respuesta individual en términos de reducción de adiposidad varía significativamente, o que refleja la complejidad de los mecanismos involucrados. No obstante, estudios han demostrado que niveles moderados a altos de AF en adultos con obesidad se asocian con una reducción del 21 % del riesgo de mortalidad por todas las causas (HR 0,79; IC 95 %: 0,74–0,84) y una reducción del 24 % de la mortalidad cardiovascular (HR 0,76; IC 95 %: 0,66–0,87) en comparación con aquellos insuficientemente activos.¹⁷²

En relación con la composición corporal y la salud metabólica, un estudio demostró una mayor reducción de la grasa intraabdominal y subcutánea en mujeres posmenopáusicas asociada a un mayor volumen de ejercicio. Otro estudio indicó que el ejercicio de intensidad vigorosa induce mayores reducciones en la circunferencia de la cintura en comparación con el ejercicio de intensidad moderada, lo que subraya la eficacia del ejercicio para reducir la grasa visceral de manera dependiente de la dosis.¹⁷³

Más allá del peso corporal, los beneficios de la AF incluyen mejoras a nivel celular, como la preservación de la longitud de los telómeros, una mayor eficiencia mitocondrial y un mejor control del estrés oxidativo. También se han registrado mejoras en el perfil lipídico, la sensibilidad a la insulina y la reducción de la grasa hepática. Estos cambios metabólicos, junto con un aumento en la aptitud física, contribuyen a disminuir la mortalidad y los costos del sistema de salud, incluso sin una pérdida de peso significativa.

Tratamiento Farmacológico

El abordaje farmacológico de la obesidad adquiere particular relevancia en el contexto del climaterio y la menopausia. Conforme a las guías de tratamiento vigentes, la indicación de agentes farmacológicos para el manejo del exceso de peso se reserva para aquellas mujeres con un índice de masa corporal (IMC) igual o superior a 30 kg/m², o para aquellas con un IMC entre 27 y 29,9 kg/m² que presentan comorbilidades asociadas a la adiposopatía crónica tales como hipertensión arterial, hipercolesterolemia, diabetes tipo 2 u otras.

La administración de estos fármacos debe integrarse con intervenciones orientadas al cambio de estilo de vida, las cuales comprenden la modificación de los hábitos alimentarios, la implementación de actividad física regular, el acompañamiento emocional y el apoyo conductual, a fin de lograr resultados sostenibles a largo plazo.¹⁷⁴

En Argentina, se dispone de cinco fármacos aprobados para el tratamiento prolongado de la obesidad, en orden cronológico son: orlistat, liraglutida 3 mg, la combinación de naltrexona-bupropión 32/360 mg, semaglutida 2,4 mg y tirzepatida.

Orlistat es un fármaco de acción periférica cuyo efecto es disminuir la absorción de las grasas ingeridas en un 30%. La dosis recomendada de orlistat es de 120 mg, administrada dos o tres veces al día junto con las principales comidas.¹⁷⁵

Liraglutida, *un análogo del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1)*, mejora la respuesta de las células beta a la glucosa, provocando mayor secreción de insulina de forma glucosa-dependiente y reduce la secreción de glucagón. Además, retrasa el vaciamiento gástrico y promueve la saciedad, lo que facilita la pérdida de peso y disminuye el apetito a través de su acción en el sistema nervioso central, particularmente en el núcleo arcuato y la inhibición del *neuropeptido Y*.^{176 177}

En mujeres en etapa de climaterio, liraglutida contribuye a reducir la ingesta emocional y la tendencia al “picoteo”, favorece la pérdida de peso y mejora la distribución de la adiposidad, ayudando a prevenir el desarrollo de diabetes tipo 2 y síndrome metabólico. Estos beneficios se producen sin afectar negativamente la calidad del sueño y la presión arterial.

La dosis de liraglutida comienza con 0,6 mg/día y se incrementa gradualmente hasta 3 mg/día para minimizar efectos secundarios, que suelen ser gastrointestinales como náuseas y constipación, y disminuyen con el uso continuado. Su seguridad cardiovascular está respaldada por el estudio LEADER, donde además mostró reducción del riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes tipo 2. Liraglutida presenta beneficios adicionales, como la mejora del perfil lipídico, la reducción de la hemoglobina glucosilada y la prevención de la progresión de la prediabetes.

En pacientes posmenopáusicas, liraglutida es particularmente beneficiosa debido a sus efectos pleiotrópicos y su baja incidencia de hipoglucemia, lo que permite su uso combinado con otras terapias. No obstante, se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia renal severa, insuficiencia hepática grave y en aquellas con antecedentes de cáncer medular de tiroides o pancreatitis. Se encuentra contraindicada en embarazo y lactancia.^{178 179 180 181 182 183 184}

Semaglutida es un análogo del GLP-1, diseñado con modificaciones estructurales en sus aminoácidos y un ácido graso en la cadena, lo que impide su degradación por DPP-4 y prolonga su vida media hasta 7 días. Esta característica permite su administración subcutánea semanal, que combinada con cambios en el estilo de vida, ha demostrado una reducción del peso más relevante y sostenida, con un promedio de descenso de peso del 15 % y hasta un tercio de los pacientes logrando pérdidas de peso del 20% o mas. La dosis inicial recomendada es de 0,25 mg/semana, incrementándose de forma progresiva hasta alcanzar la dosis de completa de mantenimiento de 2,4 mg/semana en 16 semanas. Además, en personas con sobrepeso u obesidad y enfermedad cardiovascular establecida, ha mostrado reducir significativamente el riesgo de eventos cardiovasculares mayores.^{185 186 187 188}

El estudio SELECT evaluó la eficacia de semaglutida 2,4 mg subcutánea semanal frente a placebo, en 17.604 adultos (edad media 62 años, IMC medio 33 kg/m²) con sobrepeso u obesidad, con enfermedad cardiovascular establecida y sin diabetes al momento de la inclusión.

El criterio primario fue un compuesto de muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal o ictus no fatal (MACE), con seguimiento medio de 39,8 meses.

El resultado mostró 569 eventos (6,5 %) en el brazo semaglutida frente a 701 eventos (8,0 %) en placebo, lo que se traduce en una Hazard ratio (HR) de 0,80 (IC 95 % 0,72-0,90; p < 0,001). Se documentó una reducción del 20 % del riesgo relativo de MACE con semaglutida respecto a placebo.¹⁸⁸

Tirzepatida es un agonista dual de los receptores del GLP-1 y del polipéptido insulínico dependiente de glucosa (GIP). Su estructura combina modificaciones que prolongan su vida media hasta aproximadamente 5 días, permitiendo su administración subcutánea semanal. Esta doble acción potencia la secreción de insulina, reduce el apetito y mejora el control metabólico, lo que se traduce en una pérdida de peso clínicamente significativa. La dosis inicial recomendada es de 2,5 mg/semana, con incrementos progresivos hasta alcanzar la dosis de mantenimiento de 10 o 15 mg/semana, según la tolerancia y los objetivos terapéuticos, generalmente en un esquema de titulación a lo largo de 12 a 20 semanas. El estudio SURMOUNT-1 fue un ensayo clínico fase 3, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, que evaluó la eficacia y seguridad de tirzepatida, en adultos con obesidad o sobrepeso sin diabetes. Participaron 2539 pacientes (IMC ≥ 30 kg/m² o ≥ 27 kg/m² con comorbilidades), asignados a tirzepatida 5, 10 o 15 mg semanales versus placebo durante 72 semanas, junto con intervención en estilo de vida.

Los resultados mostraron una reducción media del peso corporal del -15%, -19,5% y -20,9% con las dosis respectivas, frente a -3,1% con placebo ($p < 0,001$). Un 85–91% de los tratados alcanzó $\geq 5\%$ de pérdida de peso y un 56,7% con 15 mg logró $\geq 20\%$ de reducción.

Los beneficios incluyeron mejoría significativa de circunferencia de cintura, presión arterial, glucemia y perfil lipídico.

Los efectos adversos más comunes fueron gastrointestinales, leves a moderados.^{189 190 191}

La combinación de **bupropión y naltrexona (NB)** actúa aumentando la activación de las neuronas POMC, lo que contribuye a la regulación del balance energético y la pérdida de peso. El bupropión, un inhibidor de la recaptación de noradrenalina y dopamina, se complementa con la naltrexona, un antagonista de los receptores opioides, generando un efecto sinérgico en la reducción de la ingesta calórica y el control del peso, como fue demostrado en los ensayos clínicos aleatorizados del programa COR. NB se considera seguro, pero debe usarse con precaución debido a sus interacciones farmacológicas. Dado que bupropión inhibe la enzima CYP2D6, se recomienda ajustar la dosis de medicamentos metabolizados por esta vía, como antidepresivos, betabloqueantes y ciertos antipsicóticos. Además, NB puede disminuir la eficacia del tamoxifeno y su efectividad puede reducirse con inductores de CYP2B6 como ritonavir o fenitoína. También está contraindicado en hipertensión no controlada, epilepsia, uso de opioides, embarazo y lactancia.

NB está indicado para personas con obesidad que presentan patrones de ingesta emocional, atracones o tabaquismo activo. El tratamiento inicia con un comprimido diario, incrementando la dosis de forma semanal hasta alcanzar un máximo de cuatro comprimidos por día en un mes. En caso de efectos adversos menores, se sugiere disminuir la velocidad de titulación para evitar molestias. Las dosis deben administrarse con un intervalo de 6-8 horas y antes de las 19:00 para prevenir insomnio. NB debe tomarse con alimentos, evitando comidas ricas en grasas para reducir el riesgo de efectos adversos.^{192 193 194}

La farmacoterapia para la obesidad debe considerarse parte integral del manejo y no una medida de último recurso. Es esencial que la prescripción sea parte de un enfoque integral, considerando los antecedentes de la paciente, su conducta alimentaria y posibles contraindicaciones. En el contexto de la obesidad crónica, los fármacos aprobados para el tratamiento prolongado pueden mantenerse a largo plazo, siempre que los beneficios superen los riesgos.

Cirugía bariátrica

La cirugía bariátrica y metabólica (CBM) comprende un conjunto de intervenciones sobre el tracto gastrointestinal cuyo objetivo es lograr un descenso de peso sostenido y la mejoría o remisión de enfermedades asociadas.

Actualmente, existe una vasta evidencia científica que respalda que la CBM, asociada a intervenciones conductuales y cambios en el estilo de vida, constituye el tratamiento más efectivo, seguro y duradero para la obesidad severa. **Se ha demostrado que reduce la mortalidad, mejora la calidad de vida y disminuye las comorbilidades de la obesidad.** ¹⁹⁵

Un estudio británico que aplicó aleatorización mendeliana para estimar el impacto de la cirugía en la calidad de vida y los costos en salud concluyó que la CBM laparoscópica es más costo-efectiva de lo estimado previamente. En simulaciones a 20 años, en personas de 40 a 69 años con IMC > 35 kg/m², la intervención quirúrgica se asoció con aumento en calidad de vida y reducción de costos sanitarios. ¹⁹⁶

En la etapa del climaterio, la obesidad cobra particular relevancia. La guía de la Asociación Española para el Estudio de la Menopausia -MenoGuía AEEM - señala su asociación con múltiples riesgos para la salud. ¹³

Son escasos los estudios que comparan resultados de la CBM antes y después de la menopausia, aunque algunos señalan que esta última influye significativamente en las medidas de pérdida de peso, incluido el IMC. Las pacientes posmenopáusicas tienden a perder menos peso que las premenopáusicas. ¹⁹⁷

Un aspecto clave en esta etapa es conservar o minimizar la pérdida de masa magra. Tras la CBM, especialmente con bypass gástrico en Y de Roux (BPGYR), se observa una reducción en la absorción de vitaminas y micronutrientes. Estudios muestran que esta técnica se asocia a mayor resorción ósea, disminución de la densidad mineral ósea y prevalencia de hiperparatiroidismo en mujeres posmenopáusicas. ¹⁹⁸

Un estudio transversal, con diseño de casos y controles, evaluó a mujeres posmenopáusicas operadas con BPGYR y a controles no operadas emparejadas por edad e IMC. Ambas cohortes fueron evaluadas mediante densitometría ósea y análisis de metabolismo lipídico y glucémico, con una mediana de seguimiento de 7,5 años. Las pacientes operadas presentaron un mayor porcentaje de masa magra (57,7 % ±8 vs. 52,5 % ±5; p = 0,001) y menor porcentaje de masa grasa (39,4 % ±8,4 vs. 45,9 % ±5,4; p = 0,001) ¹⁹⁹

La CBM también se ha asociado con una reducción del cáncer de mama, tanto en mujeres premenopáusicas como posmenopáusicas. El efecto fue más notable en casos con receptores de estrógeno negativos en premenopausia y positivos en posmenopausia. ²⁰⁰

A partir del crecimiento de la evidencia y el mejor entendimiento de esta enfermedad, la Asociación Norteamericana de Cirugía Bariátrica y Metabólica (ASMBS, por sus siglas en inglés) junto a la Federación Internacional de Cirugía para la Obesidad (IFSO, por sus siglas en inglés) emitieron una declaración conjunta para actualizar los criterios de selección de pacientes. Estos reemplazan los propuestos por el Instituto Nacional de Salud de EE.UU. en 1991.²⁰¹

En línea con estos criterios, el Consenso Intersocietario Argentino para el Tratamiento de la Obesidad en Adultos recomienda:

La CBM se indica en personas con IMC ≥ 35 kg/m², independientemente de la presencia o gravedad de comorbilidades.

Debe considerarse en personas con DM2 y IMC entre 30–34,9 kg/m² en quienes no se logren los objetivos con tratamientos no quirúrgicos.

Puede aportar beneficios terapéuticos en pacientes con IMC 30–34,9 kg/m² refractarios a intervenciones convencionales.

En poblaciones asiáticas, se proponen umbrales de IMC más bajos debido a mayor riesgo metabólico a igual índice.

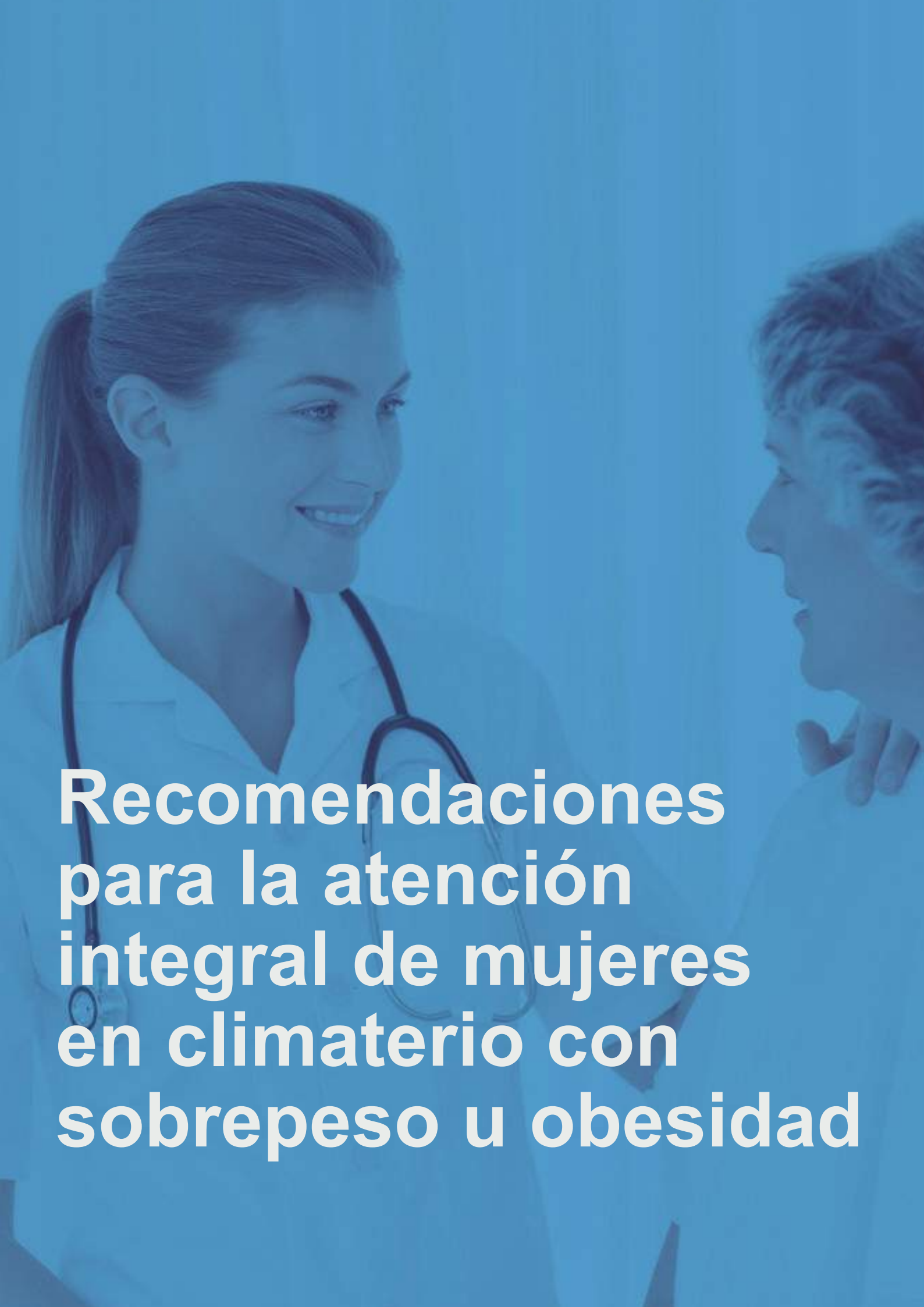
No existe un límite máximo de edad para la CBM. En adultos mayores se sugiere individualizar la recomendación basada en la presencia de enfermedades asociadas a obesidad, severidad de estas y estado de salud.

No hay evidencia de contraindicación en la etapa del climaterio, por lo cual no hay recomendación adaptada a esta etapa de la vida.

Las condiciones que limitan la indicación de cirugía bariátrica incluyen el consumo o abuso reciente de sustancias, la presencia de enfermedad psiquiátrica inestable (particularmente si ha habido cambios en el tratamiento en los últimos seis meses), enfermedades neoplásicas activas o situaciones clínicas que impliquen una reducción significativa en la expectativa de vida.²⁰²

Existen numerosos estudios que comparan la seguridad de los distintos procedimientos de cirugía bariátrica y metabólica (CBM) en personas mayores de 60 años. Si bien no están centrados exclusivamente en mujeres, sus hallazgos pueden considerarse relevantes para mujeres posmenopáusicas, dado que aproximadamente el 80% de las cirugías bariátricas se realizan en pacientes femeninas.

Tras la cirugía, debe contemplarse un seguimiento a largo plazo, con un enfoque multidisciplinario y suplementación vitamínico-mineral crónica, para prevenir deficiencias nutricionales y optimizar los resultados metabólicos.

A photograph of a female doctor with a stethoscope around her neck, smiling and talking to an elderly female patient. The image is overlaid with a semi-transparent blue filter.

Recomendaciones para la atención integral de mujeres en climaterio con sobrepeso u obesidad

1. Reconocimiento temprano y concientización clínica

- Considerar a la obesidad como una enfermedad crónica y compleja, de alta prevalencia en mujeres en transición a la menopausia.
- Integrar en cada consulta ginecológica la evaluación sistemática del estado nutricional, composición corporal y presencia de factores de riesgo metabólicos.
- Incorporar herramientas de comunicación libres de estigma, basadas en respeto, empatía y entendimiento de la multicausalidad del exceso de peso.

2. Diagnóstico personalizado y evaluación integral

- Realizar un diagnóstico personalizado que contemple historia de peso, composición corporal (grasa/músculo) y barreras físicas, emocionales y sociales.
- Evaluar comorbilidades metabólicas (diabetes tipo 2, hipertensión arterial, dislipidemias, enfermedad hepática) y riesgos osteoarticulares, oncológicos y cardiovasculares asociados a la obesidad y al climaterio.
- Incluir en la evaluación clínica mediciones como circunferencia de cintura y, cuando sea posible, análisis de composición corporal.

3. Prevención primaria desde el consultorio ginecológico

- Implementar estrategias de prevención desde la perimenopausia, fomentando cambios sostenibles en el estilo de vida: alimentación saludable, actividad física regular, manejo del estrés, calidad del sueño y cese de tabaquismo.
- Brindar asesoramiento nutricional temprano, priorizando patrones de alimentación sostenibles (e.j., dieta mediterránea) y control del balance energético.
- Promover la actividad física adaptada a cada mujer, orientada a preservar masa muscular y reducir grasa visceral.

4. Abordaje interdisciplinario coordinado

- Facilitar la derivación o trabajo conjunto con equipos interdisciplinarios (nutrición, endocrinología, cardiología, psicología y kinesiología), garantizando una atención centrada en la mujer.
- Integrar la evaluación y tratamiento de aspectos emocionales (ansiedad, depresión, imagen corporal) como parte del plan terapéutico integral.

5. Intervención terapéutica adaptada

- Individualizar el manejo del exceso de peso considerando edad, comorbilidades, historia clínica, contexto socioemocional y preferencias de la paciente.
- Evaluar la indicación de farmacoterapia antiobesidad en mujeres seleccionadas, conforme a las guías vigentes.
- Considerar la cirugía bariátrica como opción en mujeres con obesidad severa, siguiendo criterios actuales, sin restricción específica por etapa menopáusica.

6. Actualización de anticoncepción en mujeres con obesidad

- Evaluar el riesgo trombótico individual al indicar anticoncepción. Priorizar métodos no orales (DIU hormonal, implantes subdérmicos, inyectables) frente a anticonceptivos combinados en mujeres con IMC elevado.
- Realizar asesoramiento anticonceptivo adaptado a las particularidades post cirugía bariátrica, si corresponde.

7. Uso seguro y eficaz de Terapia Hormonal de la Menopausia (THM)

- Individualizar la indicación de THM considerando los beneficios sintomáticos, el perfil metabólico, la vía de administración y el riesgo tromboembólico.
- Priorizar la vía transdérmica en mujeres con sobrepeso u obesidad para minimizar el riesgo de eventos trombóticos.

8. Atención a las disfunciones sexuales y la salud genital

- Incorporar la evaluación de la salud sexual en la consulta.
- Detectar y abordar alteraciones en la microbiota vaginal, infecciones recurrentes y disfunciones sexuales, asociadas a la obesidad y al climaterio.

9. Enfoque preventivo del riesgo oncológico

- Enfatizar la importancia de la prevención primaria y secundaria del cáncer ginecológico y de mama, particularmente en mujeres con exceso de peso.

10. Educación y empoderamiento de la paciente

- Brindar información sobre los cambios fisiológicos del climaterio y su impacto metabólico.
- Promover la participación activa de las mujeres en su propio cuidado, empoderándolas para la toma de decisiones informadas sobre su salud.
- Fomentar la construcción de relaciones interpersonales positivas, redes de apoyo y entornos sociales que favorezcan la autoestima, el bienestar emocional y la adherencia a estilos de vida saludables.



¹ <https://www.imsociety.org/wp-content/uploads/2022/10/IMS-English-Factsheet-8-FAQ.pdf>

² <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/menopause>

³ Castelo-Branco C, Blümel JE, Chedraui P, et al. Age at menopause in Latin America [published correction appears in Menopause. 2006 Sep-Oct;13(5):850. Castelo-Branco, Camil [added]; Marco, Aurélio A [corrected to Albernaz, Marco A]; Hernandez-Bueno, Jose A [corrected to Hernandez-Bueno, José A]; Gonzalez, Carlos M [corrected to Gonzalez, Mario C]; Motta, Eduardo [added]; Figueroa-Casas, Pedro [added]]. Menopause. 2006;13(4):706-712. doi:10.1097/01.gme.0000227338.73738.2d

⁴ Prior JC, Hitchcock CL. The endocrinology of perimenopause: need for a paradigm shift. Front Biosci (Schol Ed). 2011;3(2):474-486. Published 2011 Jan 1. doi:10.2741/s166

⁵ Obesidad y sobrepeso [Internet]. Who.int. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

⁶ Cappelletti AM. ¿Obesidad u obesidades? Diagnóstico del paciente con sobrepeso. Cappelletti - Katz y col. Manual de Obesidad. Encrucijadas y abordajes, Ed. Akadia 2017; Cap. 2: 17-3.

⁷ Garvey WT. Is Obesity or Adiposity-Based Chronic Disease Curable: The Set Point Theory, the Environment, and Second-Generation Medications. Endocr Pract. 2022;28(2):214-222. doi:10.1016/j.eprac.2021.11.082

⁸ Rubino F, Cummings DE, Eckel RH, et al. The Lancet Diabetes & Endocrinology Commission: Definition and diagnostic criteria of clinical obesity. Lancet Diabetes Endocrinol. 2025; Published Online January 14, 2025. doi:10.1016/S2213-8587(24)00316-4

⁹ Sharma AM, Kushner RF. A proposed clinical staging system for obesity. Int J Obes (Lond). 2009;33(3):289-295. doi:10.1038/ijo.2009.2

¹⁰ Yang YC, Walsh CE, Johnson MP, et al. Life-course trajectories of body mass index from adolescence to old age: Racial and educational disparities. Proc Natl Acad Sci U S A. 2021;118(17):e2020167118. doi:10.1073/pnas.2020167118

¹¹ 4ª Encuesta Nacional de Factores de Riesgo: Resultados Definitivos 2018. Buenos Aires: Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC); 2019. <https://www.indec.gob.ar/cuadros/publicaciones>

¹² Ng M, Gakidou E, Lo J, Abate YH, Abbafati C, Abbas N, et al. Global, regional, and national prevalence of adult overweight and obesity, 1990–2021, with forecasts to 2050: a forecasting study for the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet. 2025;405(10481):813–838.doi: 10.1016/S0140-6736(25)00355-1

¹³ Comino Delgado R, Sánchez Borrego R, Frühbeck G et al. Menopausia y obesidad. MenoGuía AEEM. Primera edición: Abril 2022. karma et col, s.l.u. Barcelona 2022. ISBN: 978-84-09-40503-9.

¹⁴ Rossi ML, Oliva ML, Squillace C, Belén L, Alorda MB, Maffei L, Torresani ME. Ganancia de peso corporal a partir de la menopausia y perfil alimentario en una muestra de mujeres de la ciudad de Buenos Aires. Actualización en Nutrición. 2015;16(2):41-50. ISSN: 1667-8052.

¹⁵ Cappelletti AM. Obesidad de la mujer. Cappelletti – Katz y col. Manual de Obesidad. Encrucijadas y abordajes, Ed. Akadia 2017; Cap. 21

¹⁶ Carraça EV, Santos I, Mata J, Teixeira PJ. Psychosocial Pretreatment Predictors of Weight Control: A Systematic Review Update. Obes Facts. 2018;11(1):67-82. doi:10.1159/000485838

¹⁷ Mauvais-Jarvis F, Clegg DJ, Hevener AL. The role of estrogens in control of energy balance and glucose homeostasis. Endocr Rev. 2013;34(3):309–338. doi:10.1210/er.2012-1055

¹⁸ Kohrt WM, Wierman ME. Preventing fat gain by blocking Follicle-Stimulating hormone. N Engl J Med. 2017;377(3):293–295. doi:10.1056/NEJMcibr1704542

¹⁹ Van Pelt RE, Gavin KM, Kohrt WM. Regulation of body composition and bioenergetics by estrogens. Endocrinol Metab Clin North Am. 2015;44(3):663–676. doi: 10.1016/j.ecl.2015.05.011.

²⁰ Wells JC. Commentary: the paradox of body mass index in obesity assessment: not a good index of adiposity, but not a bad index of cardio-metabolic risk. Int J Epidemiol. 2014;43(3):672–674. doi:10.1093/ije/dyu060

²¹ Müller MJ, Lagerpusch M, Enderle J, et al. Beyond the body mass index: tracking body composition in the pathogenesis of obesity and the metabolic syndrome. Obes Rev. 2012;13(Suppl 2):6–13. doi:10.1111/j.1467-789X.2012.01033.x

²² Rubin R. Postmenopausal women with a "normal" BMI might be overweight or even obese. JAMA. 2018;319(12):1185–1187. doi:10.1001/jama.2018.0423

²³ Christiansen MR, Kilpeläinen TO, McCaffery JM. Abdominal obesity genetic variants predict waist circumference regain after weight loss. Diabetes. 2023;72(10):1424–1432. doi:10.2337/db23-0131

²⁴ Cienfuegos S, Gabel K, Kalam F, et al. Changes in body weight and metabolic risk during time restricted feeding in premenopausal versus postmenopausal women. Exp Gerontol. 2021; 154:111545. doi: 10.1016/j.exger.2021.111545

²⁵ Comino R, Jurado AR, Matorras R, Sánchez-Borrego R, Vidart JA. Obesidad en Ginecología. Documento de Consenso de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). 2010:175-224

- ²⁶ Vallis M, Piccinini-Vallis H, Sharma AM, Freedhoff Y. Clinical review: modified 5 As: minimal intervention for obesity counseling in primary care. *Can Fam Physician*. 2013;59(1):27-31
- ²⁷ Ndumele CE, Neeland IJ, Tuttle KR, et al. A Synopsis of the Evidence for the Science and Clinical Management of Cardiovascular-Kidney-Metabolic (CKM) Syndrome: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2023;148(20):1636-1664. doi:10.1161/CIR.0000000000001186
- ²⁸ Fahed G, Aoun L, Bou Zerdan M, et al. Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021. *Int J Mol Sci*. 2022;23(2):786. Published 2022 Jan 12. doi:10.3390/ijms23020786
- ²⁹ D'Marco L, Checa-Ros A. Exploring the Link between Cardiorenal and Metabolic Diseases. *Healthcare (Basel)*. 2023;11(21):2831. Published 2023 Oct 26. doi:10.3390/healthcare11212831
- ³⁰ Opoku AA, Abushama M, Konje JC. Obesity and menopause. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2023;88:102348. doi:10.1016/j.bpobgyn.2023.102348
- ³¹ Neeland IJ, et al. International Atherosclerosis Society; International Chair on Cardiometabolic Risk Working Group on Visceral Obesity. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019 Sep;7(9):715-725. doi: 10.1016/ S2213-8587(19)30084-1
- ³² El Khoudary SR, Aggarwal B, Beckie TM. Menopause Transition and Cardiovascular Disease Risk: Implications for Timing of Early Prevention: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2020;142(25). doi:10.1161/CIR.0000000000000912
- ³³ Thurston RC. Vasomotor symptoms and cardiovascular health: findings from the SWAN and the MsHeart/MsBrain studies. *Climacteric*. 2024 Feb;27(1):75-80. doi: 10.1080/13697137.2023.2196001. Epub 2023 Aug 14. PMID: 37577812; PMCID: PMC10843629
- ³⁴ Jeong HG, Park H. Metabolic Disorders in Menopause. *Metabolites*. 2022 Oct 8;12(10):954. doi: 10.3390/metabo12100954. PMID: 36295856; PMCID: PMC9606939
- ³⁵ Thurston RC, Aslanidou Vlachos HE, Derby CA, Jackson EA, Brooks MM, Matthews KA, Harlow S, Joffe H, El Khoudary SR. Menopausal Vasomotor Symptoms and Risk of Incident Cardiovascular Disease Events in SWAN. *J Am Heart Assoc*. 2021 Feb 2;10(3):e017416. doi: 10.1161/JAHA.120.017416. Epub 2021 Jan 20. PMID: 33470142; PMCID: PMC7955448
- ³⁶ Thurston RC, Sowers MR, Sternfeld B, Gold EB, Bromberger J, Chang Y, Joffe H, Crandall CJ, Waetjen LE, Matthews KA. Gains in body fat and vasomotor symptom reporting over the menopausal transition: the study of women's health across the nation. *Am J Epidemiol*. 2009 Sep 15;170(6):766-74. doi: 10.1093/aje/kwp203. Epub 2009 Aug 12. PMID: 19675142; PMCID: PMC2768523

- ³⁷ Slopian R, Wender-Ozegowska E, Rogowicz-Frontczak A, et al. Menopause and diabetes: EMAS clinical guide. *Maturitas*. 2018;117:6-10. doi:10.1016/j.maturitas.2018.08.009
- ³⁸ Cordola Hsu AR, Ames SL, Xie B, et al. Incidence of diabetes according to metabolically healthy or unhealthy normal weight or overweight/obesity in postmenopausal women: the Women's Health Initiative. *Menopause*. 2020;27(6):640-647. doi:10.1097/GME.0000000000001512
- ³⁹ Guo C, Li Q, Tian G, et al. Association of age at menopause and type 2 diabetes: A systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Prim Care Diabetes*. 2019;13(4):301-309. doi:10.1016/j.pcd.2019.02.001
- ⁴⁰ Llanos IC, Maselli M del C, Valdez S. Guía práctica sobre la prueba oral de tolerancia a la glucosa. *Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes*. 2024;58(2):80-85. doi:10.47196/diab.v58i2.803
- ⁴¹ Robeva R, Mladenović D, Vesković M et al. The interplay between metabolic dysregulations and non-alcoholic fatty liver disease in women after menopause. *Maturitas* 2021;151:22-30.
- ⁴² Raglan O, MacIntyre DA, Mitra A, et al. The association between obesity and weight loss after bariatric surgery on the vaginal microbiota. *Microbiome*. 2021;9(1):124. Published 2021 May 28. doi:10.1186/s40168-021-01011-2
- ⁴³ Ovalle A, Martínez MA, Fuentes A, et al. Obesidad, factor de riesgo de infección bacteriana ascendente durante el embarazo [Obesity, a risk factor for ascending bacterial infection during pregnancy]. *Rev Med Chil*. 2016;144(4):476-482. doi:10.4067/S0034-98872016000400008
- ⁴⁴ Preciado-Ortiz ME, Sánchez-Reyes K y col. *Revista Médica MD* mayo-julio 2018; 9 (4): 341-344
- ⁴⁵ Krawinkel M. Interaction of nutrition and infections globally: an overview. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2012;61(Suppl. 1):39-45. doi:10.1159/000345162
- ⁴⁶ Brookheart R, Lewis W, Peipert J, et al. Association between obesity and bacterial vaginosis as assessed by Nugent score. *Am J Obstet Gynecol*. 2019;220(5): 476.e1-476.e11. doi:10.1016/j.ajog.2019.01.229
- ⁴⁷ Tepper NK, Curtis KM, Nanda K, Jamieson DJ. Safety of contraceptive methods for women with obesity: a systematic review. *Contraception*. 2016;94(6):678-689. doi:10.1016/j.contraception.2016.06.008
- ⁴⁸ Grandi G, Facchinetti F, Bitzer J. The use of natural estrogens in combined oral contraceptives: A review of the literature. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2021;26(1):1-10. doi:10.1080/13625187.2020.1845250
- ⁴⁹ FSRH Guideline Contraception for Women Over 40 Years. August 2017 (amended July 2023)

- ⁵⁰ Mechanick JL, Apovian C, Brethauer S, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutrition, metabolic, and nonsurgical support of patients undergoing bariatric procedures—2019 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology, The Obesity Society, American Society for Metabolic & Bariatric Surgery, Obesity Medicine Association, and American Society of Anesthesiologists. *Endocr Pract.* 2019;25(Suppl 1):1–75. doi:10.4158/GL-2019-0406
- ⁵¹ Shaffer LET, Still CD, Heilman RL, et al. Pregnancy after bariatric surgery: clinical recommendations and outcomes. *Obstet Gynecol.* 2016;128(4):849-855
- ⁵² ACOG practice bulletin no. 105: bariatric surgery and pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2009;113(6):1405-1413. doi:10.1097/AOG.0b013e3181ac0544
- ⁵³ FSRH Guideline (April 2019) Overweight, Obesity and Contraception. *BMJ Sex Reprod Health.* 2019 Apr;45(Suppl 2):1-69. doi: 10.1136/bmjsexrh-2019-OOC. PMID: 31053605.
- ⁵⁴ Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare (FSRH). Progestogen-only Pills, Clinical Guideline. Aug 2022 (updated Nov 2022)
- ⁵⁵ Lam J, Murthy AS. Depot medroxyprogesterone acetate use in obese women before and after bariatric surgery: a literature review. *Int J Womens' Health.* 2017; 9:919-927
- ⁵⁶ Tepper NK, Curtis KM, Nanda K, Jamieson DJ. Safety of contraceptive methods for women with obesity: a systematic review. *Contraception.* 2016;94(6):678-689. doi:10.1016/j.contraception.2016.06.008
- ⁵⁷ American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Practice Bulletin: Bariatric Surgery and Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2009;113(6):1405-13
- ⁵⁸ Nappi RE, Kroll R, Siddiqui E, et al. Global cross-sectional survey of women with vasomotor symptoms associated with menopause: prevalence and quality of life burden. *Menopause.* 2021;28(8):875–882. doi:10.1097/GME.0000000000001793
- ⁵⁹ Baber RJ, Panay N, Fenton A. 2016 IMS recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric.* 2016;19(2):109–150. doi:10.3109/13697137.2015.1129166
- ⁶⁰ Lambrinoudaki I, Armeni E, Goulis D, et al. Menopause, wellbeing and health: a care pathway from the european menopause and andropause society. *Maturitas.* 2022; 163:1–14. doi: 10.1016/j.maturitas.2022.04.008.
- ⁶¹ "The 2022 Hormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society" Advisory Panel. The 2022 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause.* 2022;29(7):767-794. doi:10.1097/GME.0000000000002028
- ⁶² Palacios S, Stevenson JC, Schaudig K, et al. Hormone therapy for first-line management of menopausal symptoms: practical recommendations. *Womens Health (Lond).* 2019;15: 1745506519864009. doi:10.1177/1745506519864009

- ⁶³ B Bernasocchi GB, Bell JR, Simpson ER, Delbridge LMD, Boon WC. Impact of Estrogens on the Regulation of White, Beige, and Brown Adipose Tissue Depots. *Compr Physiol*. 2019;9(2):457-475. Published 2019 Mar 14. doi:10.1002/cphy.c180009
- ⁶⁴ Torres S, Fabersani E, Marquez A, et al. Adipose tissue inflammation and metabolic syndrome. The proactive role of probiotics. *Eur J Nutr*. 2019;58(1):27–43. doi:10.1007/s00394-018-1790-2.
- ⁶⁵ Nappi RE. The 2022 hormone therapy position statement of the North American Menopause Society: no news is good news. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022;10(12):832–834. doi:10.1016/S2213-8587(22)00285-6
- ⁶⁶ Trémollières FA, Chabbert-Buffet N, Plu-Bureau G, et al. Management of postmenopausal women: collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) and groupe d'Etude sur la ménopause et le vieillissement (GEMVi) clinical practice guidelines. *Maturitas*. 2022; 163:62–81. doi: 10.1016/j.maturitas.2022.05.008
- ⁶⁷ Gartlehner G, Patel SV, Reddy S, et al. Hormone therapy for the primary prevention of chronic conditions in postmenopausal persons: updated evidence report and systematic review for the US preventive services task force. *JAMA*. 2022;328(17):1747–1765. doi:10.1001/jama.2022.18324
- ⁶⁸ Canonico M, Oger E, Conard J, et al. ESTrogen and THromboEmbolism risk (ESTHER) study group. Obesity and risk of venous thromboembolism among postmenopausal women: differential impact of hormone therapy by route of estrogen administration. The ESTHER study. *J Thromb Haemost*. 2006;4(6):1259–1265. doi:10.1111/j.1538-7836.2006.01933
- ⁶⁹ Mendoza N, Ramírez I, de la Viuda E, et al. Eligibility criteria for menopausal hormone therapy (MHT): a position statement from a consortium of scientific societies for the use of MHT in women with medical conditions. MHT eligibility criteria group. *Maturitas*. 2022;166:65–85. doi: 10.1016/j.maturitas.2022.08.008
- ⁷⁰ Cushman M, Kuller LH, Prentice R, et al. Women's health initiative investigators. Estrogen plus progestin and risk of venous thrombosis. *JAMA*. 2004;292(13):1573–1580. doi:10.1001/jama.292.13.1573
- ⁷¹ Vinogradova Y, Coupland C, Hippisley-Cox J. Use of hormone replacement therapy and risk of venous thromboembolism: nested case-control studies using the QResearch and CPRD databases. *BMJ*. 2019;364: k4810. doi:10.1136/bmj. k4810
- ⁷² Proserpio P, Marra S, Campana C, et al. Insomnia and menopause: a narrative review on mechanisms and treatments. *Climacteric*. 2020;23(6):539-549. doi:10.1080/13697137.2020.1799973
- ⁷³ Verde L, Barrea L, Vetrani C, et al. Chronotype and Sleep Quality in Obesity: How Do They Change After Menopause?. *Curr Obes Rep*. 2022;11(4):254-262. doi:10.1007/s13679-022-00479-9
- ⁷⁴ Gava G, Orsili I, Alvisi S, Mancini I, Seracchioli R, Meriggiola MC. Cognition, Mood and Sleep in Menopausal Transition: The Role of Menopause Hormone Therapy. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(10):668. Published 2019 Oct 1. doi:10.3390/medicina55100668

- ⁷⁵ Rajagopal A and Liban Sigua N; Women and Sleep. Am J Respir Crit Care Med 2018;197:19-P20, 2018 ATS Patient Education Series © 2018 American Thoracic Society
- ⁷⁶ Baker FC, Lampio L, Saaresranta T, Polo-Kantola P. Sleep and Sleep Disorders in the Menopausal Transition. Sleep Med Clin. 2018;13(3):443-456. doi:10.1016/j.jsmc.2018.04.011
- ⁷⁷ Cappelletti A. El enigma de la obesidad. En Cappelletti, Katz y colaboradores. Obesidad Encrucijadas y abordajes. Editorial Akadia, 2017
- ⁷⁸ Armutcu F, McCloskey E. Insulin resistance, bone health, and fracture risk. Osteoporos Int. 2024;35(11):1909-1917. doi:10.1007/s00198-024-07227-w
- ⁷⁹ Liu C, Wong PY, Tong X, et al. Muscle plays a more superior role than fat in bone homeostasis: A cross-sectional study of old Asian people. Front Endocrinol (Lausanne). 2023;13:990442. Published 2023 Jan 12. doi:10.3389/fendo.2022.990442
- ⁸⁰ Arjunan D, Prasad TN, Das L, Bhadada SK. Osteoporosis and Obesity. Indian J Orthop. 2023;57(Suppl 1):218-224. Published 2023 Dec 8. doi:10.1007/s43465-023-01052-9
- ⁸¹ Nedunchezhiyan U, Varughese I, Sun AR, Wu X, Crawford R, Prasadam I. Obesity, Inflammation, and Immune System in Osteoarthritis. Front Immunol. 2022;13:907750. Published 2022 Jul 4. doi:10.3389/fimmu.2022.907750
- ⁸² Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209–249. doi:10.3322/caac.21660
- ⁸³ World Health Organization. Cancer. WHO website. Published February 3, 2022. Accessed June 8, 2025. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
- ⁸⁴ National Cancer Institute. Obesity and cancer: a review of mechanisms. NCI website. Updated March 2023. <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/obesity/obesity-fact-sheet>
- ⁸⁵ World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer: A Global Perspective. Continuous Update Project Expert Report 2022. <https://www.wcrf.org>
- ⁸⁶ García Milian AJ, Castañeda González C. La obesidad como factor de riesgo, sus determinantes y tratamiento. Rev Cubana Med Gen Integr. 2016;32(3)
- ⁸⁷ Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, et al. Body fatness and cancer — viewpoint of the IARC Working Group. N Engl J Med. 2016;375(8):794–798. doi:10.1056/NEJMSr1606602
- ⁸⁸ Bhaskaran K, Douglas I, Forbes H, dos-Santos-Silva I, Leon DA, Smeeth L. Body-mass index and risk of 22 specific cancers: a population-based cohort study of 5.24 million UK adults. Lancet. 2014;384(9945):755–765. doi:10.1016/S0140-6736(14)60892-8

⁸⁹ World Health Organization. Cancer. WHO Fact Sheet. 2013. Disponible en: World Health Organization (WHO)

⁹⁰ World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Policy and Action for Cancer Prevention. 2009

⁹¹ Arnold M, Pandeya N, Byrnes G, et al. Global burden of cancer attributable to high body-mass index in 2012: a population-based study. *Lancet Oncol*. 2015;16(1):36–46. doi:10.1016/S1470-2045(14)71123-4

⁹² Sánchez RC, Ibáñez C, Klaassen J. Obesidad y cáncer: la tormenta perfecta. *Rev Med Chile*. 2014;142(2):211-221. doi:10.4067/S0034-98872014000200010.

⁹³ Bhaskaran K, Douglas I, Forbes H, dos-Santos-Silva I, Leon DA, Smeeth L. Body-mass index and risk of 22 specific cancers: a population-based cohort study of 5.24 million UK adults. *Lancet*. 2014;384(9945):755–765. doi:10.1016/S0140-6736(14)60892-8

⁹⁴ Pearson-Stuttard J, Zhou B, Kontis V, et al. Worldwide burden of cancer attributable to diabetes and high body-mass index: a comparative risk assessment. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(6):e6. doi:10.1016/S2213-8587(18)30150-2

⁹⁵ Protani M, Coory M, Martin JH. Effect of obesity on survival of women with breast cancer: systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2010;123(3):627-635. doi:10.1007/s10549-010-0990-0.

⁹⁶ Soto-Monge T, Lagos-Sánchez E. Obesidad y cáncer: Enfoque epidemiológico. *Rev Med Costa Rica Centroam*. 2009;66(587):27-32.

⁹⁷ Neuhouwer ML, Aragaki AK, Prentice RL, et al. Overweight, obesity, and postmenopausal invasive breast cancer risk: the Women's Health Initiative (WHI). *JAMA Oncol*. 2015;1(5):611–621. doi:10.1001/jamaoncol.2015.1546

⁹⁸ Yoon HH, Lewis MA, Shi Q, et al. Prognostic impact of body mass index stratified by smoking status in patients with esophageal adenocarcinoma. *J Clin Oncol*. 2011;29(34):4561-4567. doi:10.1200/JCO.2011.36.2179

⁹⁹ Sinicrope FA, Foster NR, Sargent DJ, et al. Obesity is an independent prognostic variable in colon cancer survivors. *Clin Cancer Res*. 2010;16(6):1884-1893. doi:10.1158/1078-0432.CCR-09-2636

¹⁰⁰ Roberts DL, Dive C, Renehan AG. Biological mechanisms linking obesity and cancer risk: new perspectives. *Annu Rev Med*. 2010;61:301-316. doi:10.1146/annurev.med.61.082707.104751

¹⁰¹ Gallagher EJ, LeRoith D. Insulin, insulin resistance, obesity, and cancer. *Curr Diab Rep*. 2010;10(2):93-100. doi:10.1007/s11892-010-0101-y

¹⁰² Pollak M. The insulin and insulin-like growth factor receptor family in neoplasia: an update. *Nat Rev Cancer*. 2012;12(3):159-169. doi:10.1038/nrc3215

¹⁰³ Wee CC, McCarthy EP, Davis RB, Phillips RS. Screening for cervical and breast cancer: is obesity an unrecognized barrier to preventive care? *Ann Intern Med*. 2000;132(9):697-704. doi:10.7326/0003-4819-132-9-200005020-00003

¹⁰⁴ Mitchell RS, Padwal RS, Chuck AW, Klarenbach SW. Cancer screening among the overweight and obese in Canada. *Am J Prev Med*. 2008;35(2):127-132. doi:10.1016/j.amepre.2008.03.031

¹⁰⁵ Rock CL, Thomson CA, Sullivan KR, et al. Lifestyle interventions to reduce obesity-related cancer risk: a narrative review. *J Clin Oncol*. 2020;38(19):2297–2309. doi:10.1200/JCO.19.03295

¹⁰⁶ World Health Organization. Obesity and Overweight [Fact Sheet]. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Accessed April 4, 2025.

¹⁰⁷ McElroy SL, Kotwal R, Malhotra S, Nelson EB, Keck PE, Nemeroff CB. Are mood disorders and obesity related? A review for the mental health professional. *J Clin Psychiatry*. 2004;65(5):634-651

¹⁰⁸ Gustafson D, Rothenberg E, Blennow K, Steen B, Skoog I. An 18-year follow-up of overweight and risk of Alzheimer disease. *Arch Intern Med*. 2003;163(13):1524-1528

¹⁰⁹ Zeng Y, Guo R, Cao S, Yang H. Causal associations between blood lipids and brain structures: a Mendelian randomization study. *Cereb Cortex*. 2023;33(21):10901-10908. doi:10.1093/cercor/bhad334

¹¹⁰ Chye Y, Lorenzetti V, Suo C, et al. Interactive associations of body mass index and age with cortical thickness and brain regional volume in healthy adults: findings from the UK Biobank. *Neurobiol Aging*. 2022;115:134-144. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2022.03.008

¹¹¹ Beyer F, Kharabian Masouleh S, Kratzsch J, et al. Body fat distribution and its association with cognitive function and brain structure in older adults. *Neuroimage*. 2021; 240:118403. doi:10.1016/j.neuroimage.2021.118403

¹¹² Gustafson D, Rothenberg E, Blennow K, Steen B, Skoog I. An 18-year follow-up of overweight and risk of Alzheimer disease. *Arch Intern Med*. 2003;163(13):1524-1528. doi:10.1001/archinte.163.13.1524

¹¹³ Beydoun MA, Beydoun HA, Wang Y. Obesity and central obesity as risk factors for incident dementia and its subtypes: a systematic review and meta-analysis [published correction appears in *Obes Rev*. 2008 May;9(3):267]. *Obes Rev*. 2008;9(3):204-218. doi:10.1111/j.1467-789X.2008.00473.x

¹¹⁴ Simon GE, Von Korff M, Saunders K, et al. Association between obesity and psychiatric disorders in the US adult population. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63(7):824-830. doi:10.1001/archpsyc.63.7.824.

- ¹¹⁵ Luppino FS, de Wit LM, Bouvy PF, et al. Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67(3):220-229. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2010.2
- ¹¹⁶ Atlantis E, Baker M. Obesity effects on depression: systematic review of epidemiological studies. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32(6):881-891. doi:10.1038/ijo.2008.6
- ¹¹⁷ Dahl AK, Hassing LB, Fransson EI, Gatz M, Reynolds CA, Pedersen NL. Body mass index across midlife and cognitive change in late life. *Int J Obes (Lond)*. 2013;37(2):296-302. doi:10.1038/ijo.2012.41
- ¹¹⁸ Chieffi S, La Marra M, Messina G, De Luca V, Messina A, Monda M. β -amyloid peptide in pathogenesis of Alzheimer's disease. *Curr Top Pept Protein Res*. 2011;12:65-69
- ¹¹⁹ Chieffi S, La Marra M, Viggiano A, Messina G, De Luca V, Monda M. Caffeine protection against β -amyloid peptide toxicity in Alzheimer's disease. *Curr Top Pept Protein Res*. 2011;12:71-75
- ¹²⁰ Raji CA, Ho AJ, Parikshak NN, et al. Brain structure and obesity. *Hum Brain Mapp*. 2010;31(3):353-364. doi:10.1002/hbm.20870
- ¹²¹ Taki Y, Kinomura S, Sato K, et al. Relationship between body mass index and gray matter volume in 1,428 healthy individuals. *Obesity (Silver Spring)*. 2008;16(1):119-124. doi:10.1038/oby.2007.4
- ¹²² Jack CR Jr, Petersen RC, Xu Y, et al. Rates of hippocampal atrophy correlate with change in clinical status in aging and AD. *Neurology*. 2000;55(4):484-489. doi:10.1212/wnl.55.4.484
- ¹²³ Debette S, Seshadri S, Beiser A, et al. Midlife vascular risk factor exposure accelerates structural brain aging and cognitive decline. *Neurology*. 2011;77(5):461-468. doi:10.1212/WNL.0b013e318227b227
- ¹²⁴ McElroy SL, Kotwal R, Malhotra S, Nelson EB, Keck PE, Nemeroff CB. Are mood disorders and obesity related? A review for the mental health professional. *J Clin Psychiatry*. 2004;65(5):634-730. doi:10.4088/jcp.v65n0507
- ¹²⁵ Onyike CU, Crum RM, Lee HB, Lyketsos CG, Eaton WW. Is obesity associated with major depression? Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Epidemiol*. 2003;158(12):1139-1147. doi:10.1093/aje/kwg275
- ¹²⁶ Glinski J, Wetzler S, Goodman E. The psychology of gastric bypass surgery. *Obes Surg*. 2001;11(5):581-588. doi:10.1381/09608920160557057
- ¹²⁷ Kolotkin RL, Crosby RD, Williams GR. Health-related quality of life varies among obese subgroups. *Obes Res*. 2002;10(8):748-756. doi:10.1038/oby.2002.102
- ¹²⁸ Ferrández-Infante A, Novella-Arribas B, Khan KS, Zamora J, Jurado-López AR, Fragoso-Pasero M, et al. Obesity and female sexual dysfunctions: a systematic review of prevalence with meta-analysis. *Semergen*. 2023;49(7):102022. doi: 10.1016/j.semERG.2023.102022

- ¹²⁹ Salari N, Hasheminezhad R, Sedighi T, Zarei H, Shohaimi S, Mohammadi M. The global prevalence of sexual dysfunction in obese and overweight women: a systematic review and meta-analysis. *BMC Womens Health*. 2023;23(1):375. doi: 10.1186/s12905-023-02544-4.
- ¹³⁰ Faubion SS, Fairbanks F, Kuhle CL, Sood R, Kling JM, Vencill JA, et al. Association between body mass index and female sexual dysfunction: a cross-sectional study from the Data Registry on Experiences of Aging, Menopause and Sexuality (DREAMS). *J Sex Med*. 2020;17(10):1971-80. doi: 10.1016/j.jsxm.2020.07.004
- ¹³¹ Esfahani SB, Pal S. Obesity, mental health, and sexual dysfunction: a critical review. *Health Psychol Open*. 2018;5(2):2055102918786867. doi: 10.1177/2055102918786867
- ¹³² Pichlerova D, Bob P, Zmolikova J, et al. Sexual dysfunctions in obese women before and after bariatric surgery. *Med Sci Monit*. 2019; 25:3108-3115. doi:10.12659/MSM.914567
- ¹³³ Sarwer DB, Wadden TA, Spitzer JC, et al. Four-year changes in sex hormones, sexual functioning, and psychosocial status in women who underwent bariatric surgery. *Obes Surg*. 2018;28(4):892-899. doi: 10.1007/s11695-017-2918-1
- ¹³⁴ Salari N, Hasheminezhad R, Shohaimi S, Mohammadi M. Global prevalence of female sexual dysfunction based on physical activity: systematic review and meta-analysis. *BMC Womens Health*. 2025;25(1):200. doi:10.1186/s12905-025-03738-8
- ¹³⁵ Faubion SS, Fairbanks F, Kuhle CL, et al. Association between body mass index and female sexual dysfunction: a cross-sectional study from the Data Registry on Experiences of Aging, Menopause and Sexuality (DREAMS). *J Sex Med*. 2020;17(10):1971-1980. doi: 10.1016/j.jsxm.2020.07.004
- ¹³⁶ Esfahani SB, Pal S. Obesity, mental health, and sexual dysfunction: a critical review. *Health Psychol Open*. 2018;5(2):2055102918786867. doi:10.1177/2055102918786867
- ¹³⁷ Knight MG, Anekwe C, Washington K, Akam EY, Wang E, Stanford FC. Weight regulation in menopause. *Menopause*. 2021;28(8):960-965. Published 2021 May 24. doi:10.1097/GME.0000000000001792
- ¹³⁸ Jeong HG, Park H. Metabolic Disorders in Menopause. *Metabolites*. 2022;12(10):954. Published 2022 Oct 8. doi:10.3390/metabo12100954
- ¹³⁹ Lobo RA, Gompel A. Management of menopause: a view towards prevention. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022;10(6):457-470. doi:10.1016/S2213-8587(21)00269-2
- ¹⁴⁰ Porada D, Gołacki J, Matyjaszek-Matuszek B. Obesity in perimenopause - current treatment options based on pathogenetic factors. *Endokrynol Pol*. 2023;74(6):10.5603/ep.96679. doi:10.5603/ep.96679
- ¹⁴¹ Khandelwal S. Obesity in midlife: lifestyle and dietary strategies. *Climacteric*. 2020;23(2):140-147. doi:10.1080/13697137.2019.1660638

- ¹⁴² Nappi RE, Chedraui P, Lambrinoudaki I, Simoncini T. Menopause: a cardiometabolic transition. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022;10(6):442-456. doi:10.1016/S2213-8587(22)00076-6
- ¹⁴³ Kapoor E, Collazo-Clavell ML, Faubion SS. Weight Gain in Women at Midlife: A Concise Review of the Pathophysiology and Strategies for Management. *Mayo Clin Proc.* 2017;92(10):1552-1558. doi:10.1016/j.mayocp.2017.08.004
- ¹⁴⁴ Erdélyi A, Pálfi E, Túű L et al. The Importance of Nutrition in Menopause and Perimenopause—A Review" *Nutrients* 2024; 16 (1): 27. <https://doi.org/10.3390/nu16010027>
- ¹⁴⁵ Barrea L, Verde L, Auriemma RS et al. Probiotics and Prebiotics: Any Role in Menopause-Related Diseases? *Curr Nutr Rep.* 2023 Mar;12(1):83-97. doi: 10.1007/s13668-023-00462-3
- ¹⁴⁶ Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society [published correction appears in *Circulation*. 2014 Jun 24;129(25 Suppl 2):S139-40]. *Circulation.* 2014;129(25 Suppl 2):S102-S138. doi:10.1161/01.cir.0000437739.71477.ee
- ¹⁴⁷ Aguirre Ackermann M, Salinas MV, Torresani ME. Consenso Intersocietario para el Tratamiento de la Obesidad en Adultos en Argentina. *Act en Nutr* 2023; 24 (3): 103-110. doi.org/10.48061/SAN.2022.24.3.132
- ¹⁴⁸ Tabung FK, Smith-Warner SA, Chavarro JE, et al. Development and Validation of an Empirical Dietary Inflammatory Index. *J Nutr.* 2016;146(8):1560-1570. doi:10.3945/jn.115.228718
- ¹⁴⁹ Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J et al. PREDIMED Study Investigators. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *N Engl J Med* 2018; 378(25): e34. doi: 10.1056/NEJMoa1800389
- ¹⁵⁰ Galilea-Zabalza I, Buil-Cosiales P, Salas-Salvadó J et al. PREDIMED-PLUS Study Investigators. Mediterranean diet and quality of life: Baseline cross-sectional analysis of the PREDIMED-PLUS trial. *PLoS One* 2018;13(6): e0198974. doi: 10.1371/journal.pone.0198974
- ¹⁵¹ Yuan M, Hu FB, Li Y et al. Dairy Foods, Weight Change, and Risk of Obesity During the Menopausal Transition. *J Nutr* 2023;153(3): 811-819. doi.org/10.1016/j.tjn.2023.01.001
- ¹⁵² Miller LM, Lampe JW, Newton KM et al. Being overweight or obese is associated with harboring a gut microbial community not capable of metabolizing the soy isoflavone daidzein to O-desmethyldaidzein in peri- and post-menopausal women. *Maturitas* 2017; 99:37-42. doi: 10.1016/j.maturitas.2017.02.006
- ¹⁵³ Szulińska M, Łoniewski I, Skrypnik K et al. Multispecies probiotic supplementation favorably affects vascular function and reduces arterial stiffness in obese postmenopausal women—a 12-week placebo-controlled and randomized clinical study. *Nutrients* 2018;10(11):1672. doi: 10.3390/nu10111672

- ¹⁵⁴ Lethaby A, Marjoribanks J, Kronenberg F, Roberts H, Eden J, Brown J. Phytoestrogens for menopausal vasomotor symptoms. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(12):CD001395. doi:10.1002/14651858.CD001395.pub4
- ¹⁵⁵ Frankenfeld CL. Cardiometabolic risk and equol production: Interaction of dietary soy isoflavones and gut microbiota. *Nutr Rev*. 2014;72(4):234–246. doi:10.1111/nure.12101
- ¹⁵⁶ Depypere H, et al. EMAS position statement: Non-hormonal management of menopausal vasomotor symptoms. *Maturitas*. 2023; 171:1-9. doi:10.1016/j.maturitas.2023.04.001
- ¹⁵⁷ Applegate CC, Rowles JL, Ranard KM, Jeon S, Erdman JW. Soy consumption and the risk of breast cancer recurrence: A meta-analysis of observational studies. *Nutrients*. 2018;10(9):1236 doi:10.3390/nu10091236.
- ¹⁵⁸ Bolca S, Possemiers S, Herregat A, et al. Microbial and dietary factors are associated with the equol producer phenotype in healthy postmenopausal women. *J Nutr*. 2007;137(10):2242–2246 doi:10.1093/jn/137.10.2242
- ¹⁵⁹ Badawy Y, Spector A, Li Z, Desai R. The risk of depression in the menopausal stages: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2024;357:126–133. doi:10.1016/j.jad.2024.04.041
- ¹⁶⁰ Cleveland Clinic. Serotonin: What Is It, Function & Levels 2021 <https://my.clevelandclinic.org/health/articles/22572-serotonin>
- ¹⁶¹ Fulton S, Décarie-Spain L, Fioramonti X, Guiard B, Nakajima S. The menace of obesity to depression and anxiety prevalence. *Trends Endocrinol Metab*. 2022;33(1):18-35. doi:10.1016/j.tem.2021.10.005
- ¹⁶² Jantaratnotai N, Mosikanon K, Lee Y, McIntyre RS. The interface of depression and obesity. *Obes Res Clin Pract*. 2017;11(1):1-10. doi:10.1016/j.orcp.2016.07.003
- ¹⁶³ Weiss S and Molitor N. American Psychological Association. (2010). Salud mental/corporal: La obesidad. <https://www.apa.org/topics/obesity/obesidad>
- ¹⁶⁴ Couto Nuñez D, Mendez S. Aspectos socio psicológicos del climaterio y menopausia, 2014
- ¹⁶⁵ Badawy Y, Spector A, Li Z, Desai R. The risk of depression in the menopausal stages: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2024;357:126-133. doi:10.1016/j.jad.2024.04.041
- ¹⁶⁶ Cohen LS, Soares CN, Vitonis AF, Otto MW, Harlow BL. Risk for new onset of depression during the menopausal transition: the Harvard study of moods and cycles. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63(4):385-390. doi:10.1001/archpsyc.63.4.385
- ¹⁶⁷ Scharsman.C Espejito, dime tú. En Cappelletti, Katz y colaboradores. Obesidad Encrucijadas y abordajes. Editorial Akadia, 2017

¹⁶⁸ Panzitta, M T Aspectos psicológicos de las obesidades. En Cappelletti, Katz y colaboradores. Obesidad Encrucijadas y abordajes. Editorial Akadia, 2017.

¹⁶⁹ Marsh ML, Oliveira MN, Vieira-Potter VJ. Adipocyte Metabolism and Health after the Menopause: The Role of Exercise. *Nutrients*. 2023;15(2):444. Published 2023 Jan 14. doi:10.3390/nu15020444

¹⁷⁰ Aguirre Ackermann M, Salinas MV, Torresani M, et al. Consenso intersocietario para el tratamiento de la obesidad en adultos en Argentina. *Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes*. 2023;57(3 Supl):3-47. doi:10.47196/diab.v57i3.718

¹⁷¹ Hulteen RM, Marlatt KL, Allerton TD, Lovre D. Detrimental changes in health during menopause: the role of physical activity. *Int J Sports Med*. 2023;44(6):389-396. doi:10.1055/a-2003-9406

¹⁷² Martínez-Vizcaíno V, Fernández-Rodríguez R, Reina-Gutiérrez S, et al. Physical activity is associated with lower mortality in adults with obesity: a systematic review with meta-analysis. *BMC Public Health*. 2024; 24:1867. doi:10.1186/s12889-024-19383-z

¹⁷³ Martínez-Vizcaíno V, Fernández-Rodríguez R, Reina-Gutiérrez S, Rodríguez-Gutiérrez E. Physical activity is associated with lower mortality in adults with obesity: a systematic review with meta-analysis. *BMC Public Health*. 2024;24(1):1867. doi:10.1186/s12889-024-19383-z

¹⁷⁴ Wharton S, Lau DCW, Vallis M, et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline. *CMAJ*. 2020;192(31):E875-E891. doi:10.1503/cmaj.191707.

¹⁷⁵ McNeely W, Benfield P. Orlistat. *Drugs*. 1998;56(2):241-250. doi:10.2165/00003495-199856020-00007

¹⁷⁶ Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, et al. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. *N Engl J Med*. 2015;373(1):11-22. doi:10.1056/NEJMoa1411892

¹⁷⁷ Shi C, Wang L, Zhang Y, et al. Comparative efficacy and safety of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in obese patients: a network meta-analysis. *Pharmaceutics*. 2023;15(7):828. doi:10.3390/pharmaceutics15070828

¹⁷⁸ T.D. Müller, B. Finan, S.R. Bloom, D. D'Alessio, D.J. Drucker, P et al. Glucagon-like peptide 1 (GLP1). *Molecular Metabolism* 2019, 0; 72-130

¹⁷⁹ Secher A, Jelsing J, Baquero AF, y cols. The arcuate nucleus mediates GLP-1 receptor agonist liraglutide-dependent weight loss. *J Clin Invest*. 2014;124(10):4473-4488. doi:10.1172/JCI75276

¹⁸⁰ Farr OM SMTMyc. GLP-1 receptors exist in the parietal cortex, hypothalamus and medulla of human brains and the GLP-1 analogue liraglutide alters brain activity related to highly desirable food cues in individuals with diabetes: a crossover, randomised, placebo-controlled. ; trial. *Diabetología*. 2013;59(5):954-965. doi:10.1007/s00125-016-3874-y

¹⁸¹ Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, et al. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. *N Engl J Med*. 2015;373(1):11-22. doi:10.1056/NEJMoa1411892

¹⁸² Davies MJ, Bergenstal R, Bode B, et al. Efficacy of Liraglutide for Weight Loss Among Patients With Type 2 Diabetes: The SCALE Diabetes Randomized Clinical Trial [published correction appears in *JAMA*. 2016 Jan 5;315(1):90. doi: 10.1001/jama.2015.17311.]. *JAMA*. 2015;314(7):687-699. doi:10.1001/jama.2015.9676

¹⁸³ Fujioka K, O'Neil PM, Davies M, et al. Early Weight Loss with Liraglutide 3.0 mg Predicts 1-Year Weight Loss and is Associated with Improvements in Clinical Markers. *Obesity (Silver Spring)*. 2016;24(11):2278-2288. doi:10.1002/oby.21629

¹⁸⁴ Wadden TA, Hollander P, Klein S, y cols. Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide after low-calorie-diet- induced weight loss: the SCALE maintenance randomized study. *Int J Obes (Lond)*. 2013;37:1443-1451.

¹⁸⁵ Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med*. 2021;384(11):989-1002. doi:10.1056/NEJMoa2032183

¹⁸⁶ Davies M, Færch L, Jeppesen OK, et al. Semaglutide 2·4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2021;397(10278):971-984. doi:10.1016/S0140-6736(21)00213-0

¹⁸⁷ FDA. Highlights of Prescribing Information – Wegovy (semaglutide) injection, for subcutaneous use. U.S. Food and Drug Administration. 2021. <https://www.accessdata.fda.gov>

¹⁸⁸ Wilding JPH, Batterham RL, Davies M, et al. Effect of semaglutide 2.4 mg on cardiovascular outcomes in people with overweight or obesity: the SELECT randomized trial. *N Engl J Med*. 2023;389(23):2097–2108. doi:10.1056/NEJMoa2307563

¹⁸⁹ Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, et al. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. *N Engl J Med*. 2022;387(3):205–216. doi:10.1056/NEJMoa2206038

¹⁹⁰ Frias JP, Nauck MA, Van J, et al. Efficacy and Safety of Tirzepatide Monotherapy vs Placebo in Type 2 Diabetes (SURPASS-1): A Double-blind, Randomised, Phase 3 Trial. *Lancet*. 2021;398(10295):143–155. doi:10.1016/S0140-6736(21)01324-6

¹⁹¹ FDA. Highlights of Prescribing Information – Mounjaro (tirzepatide) injection, for subcutaneous use. U.S. Food and Drug Administration. 2022. <https://www.accessdata.fda.gov>

¹⁹² Billes SK, Sinnayah P, Cowley MA. Naltrexone/bupropion for obesity: an investigational combination pharmacotherapy for weight loss. *Pharmacol Res*. 2014;84:1-11. doi:10.1016/j.phrs.2014.04.004

¹⁹³ Greenway FL, Whitehouse MJ, Guttadauria M, et al. Rational design of a combination medication for the treatment of obesity. *Obesity (Silver Spring)*. 2009;17(1):30-39. doi:10.1038/oby.2008.461

- ¹⁹⁴ Turpeinen M, Tolonen A, Uusitalo J, Jalonen J, Pelkonen O, Laine K. Effect of clopidogrel and ticlopidine on cytochrome P450 2B6 activity as measured by bupropion hydroxylation. *Clin Pharmacol Ther.* 2005;77(6):553-559. doi:10.1016/j.clpt.2005.02.010
- ¹⁹⁵ Mechanick JL, Youdim A, Jones DB, et al. Clinical Practice Guidelines for the Perioperative Nutritional, Metabolic, and Nonsurgical Support of the Bariatric Surgery Patient—2013 Update. *Obesity (Silver Spring).* 2013;21(Suppl 1):S1-S27. doi:10.1002/oby.20461
- ¹⁹⁶ Harrison S, Dixon P, Jones HE, et al. Long-term cost-effectiveness of interventions for obesity: A Mendelian randomisation study. *PLoS Med.* 2021;18(8):e1003725. doi:10.1371/journal.pmed.1003725
- ¹⁹⁷ Ochner CN, Teixeira J, Geary N, Asarian L. Greater short-term weight loss in women 20-45 versus 55-65 years of age following bariatric surgery. *Obes Surg.* 2013;23(10):1650-1654. doi:10.1007/s11695-013-0979-x
- ¹⁹⁸ Woźniewska P, Diemiszczuk I, Groth D, et al. The influence of patient's age on metabolic and bariatric results of laparoscopic sleeve gastrectomy in 2-year observation. *BMC Surg.* 2020;20(1):1-8. doi:10.1186/s12893-020-00989-0
- ¹⁹⁹ Santini S, Vionnet N, Pasquier J, et al. Long-term body composition improvement in post-menopausal women following bariatric surgery: a cross-sectional and case-control study. *Eur J Endocrinol.* 2022;186(2):255-263. doi:10.1530/EJE-21-0895
- ²⁰⁰ Feigelson HS, Caan B, Weinmann S, et al. Bariatric surgery is associated with reduced risk of breast cancer in both premenopausal and postmenopausal women. *Ann Surg.* 2020;272(6):1053-1059. doi:10.1097/SLA.0000000000003581
- ²⁰¹ Carter J, Chang J, Birriel TJ, et al. ASMBS position statement on preoperative patient optimization before metabolic and bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis.* 2021;17(12):1956-1976. doi:10.1016/j.soard.2021.08.024
- ²⁰² Glazer S, Biertho L. Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines: Bariatric Surgery: Selection & Pre-Operative Workup. Obesity Canada; 2020. Disponible en: <https://obesitycanada.ca/wp-content/uploads/2021/07/12-Bariatric-Surgery-%E2%80%93-Preoperative-Workup-v5-with-links.pdf>