

SIMPOSIO OBESIDAD Y SALUD REPRODUCTIVA

1. Médico Gineco-Obstetra, Profesora Asociada de la Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Andina del Cusco, Perú. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6606-3029>
2. Médico Endocrinólogo, Profesor Asociado de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2867-1549>

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés

Financiamiento: Autofinanciado

Declaración de uso de inteligencia artificial: No se utilizó tecnología relacionada con la inteligencia artificial en la elaboración del presente artículo

Recibido: 10 de febrero 2025

Aceptado: 25 de marzo 2025

Publicación en línea: 31 de marzo 2025

Correspondencia:

Eliana Ojeda Lazo

✉ elianaojedalazo@gmail.com

Citar como: Ojeda-Lazo E, Blümel JE. Obesidad y transición a la menopausia. Rev peru ginecol obstet. 2025;71(1). DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v71i2744>

Obesidad y transición a la menopausia Obesity and menopausal transition

Eliana Ojeda-Lazo¹, Juan Enrique Blümel²

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v71i2744>

RESUMEN

La obesidad es una enfermedad crónica multifactorial, influenciada por determinantes biológicos, psicológicos y ambientales, con una mayor prevalencia en mujeres. Se asocia con inflamación crónica, alteraciones metabólicas y un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares y cáncer. En la postmenopausia, los cambios hormonales propios de esta etapa afectan la composición corporal y el metabolismo energético, promoviendo un aumento de la adiposidad visceral; el declive estrogénico, favorece la redistribución de la grasa hacia el abdomen, lo que incrementa la resistencia a la insulina y la prevalencia del síndrome metabólico. Este proceso se acompaña de una reducción del gasto energético en reposo y de la masa magra, sin variaciones significativas en el índice de masa corporal (IMC). Hay que enfatizar que la distribución de la grasa corporal es un predictor más preciso del riesgo cardiometabólico que el IMC. Asimismo, la obesidad influye en la transición menopáusica, exacerbando síntomas como sofocos, trastornos del sueño y disfunción sexual, además de aumentar el riesgo de incontinencia urinaria, apnea del sueño y deterioro cognitivo, en parte debido a la inflamación sistémica inducida por adipocinas. Por otro lado, la obesidad también incrementa el riesgo de cáncer, especialmente de endometrio y mama, asociado a una mayor exposición a estrógenos endógenos. Dado el aumento en la esperanza de vida, un número creciente de mujeres pasará una parte significativa de su vida en la postmenopausia, etapa en la que la obesidad es altamente prevalente. Esto subraya la necesidad de abordar la obesidad como un problema prioritario de salud pública, dado su impacto en la calidad de vida y en el riesgo de enfermedades crónicas.

Palabras clave: Obesidad, Menopausia, Perimenopausia, Posmenopausia, Climaterio (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Obesity is a chronic multifactorial disease influenced by biological, psychological, and environmental determinants, with a higher prevalence in women. It is associated with chronic inflammation, metabolic disturbances, and an increased risk of cardiovascular diseases and cancer. In postmenopause, the hormonal changes characteristic of this stage affect body composition and energy metabolism, promoting an increase in visceral adiposity. Oestrogen decline favours fat redistribution towards the abdomen, which increases insulin resistance and the prevalence of metabolic syndrome. This process is accompanied by a reduction in resting energy expenditure and lean mass, without significant variations in body mass index (BMI). It is important to emphasise that body fat distribution is a more accurate predictor of cardiometabolic risk than BMI. Additionally, obesity influences the menopausal transition, exacerbating symptoms such as hot flushes, sleep disorders, and sexual dysfunction, as well as increasing the risk of urinary incontinence, sleep apnoea, and cognitive impairment, partly due to systemic inflammation induced by adipokines. Moreover, obesity also increases the risk of cancer, particularly endometrial and breast cancer, as it is associated with greater exposure to endogenous oestrogens. Given the increase in life expectancy, a growing number of women will spend a significant portion of their lives in postmenopause, a stage in which obesity is highly prevalent. This underscores the need to address obesity as a priority public health issue due to its impact on quality of life and the risk of chronic diseases.

Keywords: Obesity, Menopause, Perimenopause, Postmenopause, Climacteric (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La obesidad no es una “elección”, sino del resultado de una compleja interacción de factores biológicos, psicológicos, ambientales y sociales⁽¹⁾. La obesidad no está relacionada simplemente con la falta de voluntad de un individuo para controlar su apetito⁽²⁾, sino de una enfermedad crónica, progresiva y recurrente que afecta a las mujeres en mayor proporción que a los hombres⁽³⁾. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el sobrepeso y la obesidad se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa corporal que impone riesgos para la salud, la calidad de vida y la esperanza de vida⁽⁴⁾. En particular, el exceso de



grasa corporal puede conducir a la producción de adipocitocinas y mediadores inflamatorios, lo que altera el metabolismo de la glucosa y las grasas, aumentando el riesgo de enfermedades cardiometabólicas y de cáncer^(5,6).

En la obesidad se genera un estado proinflamatorio inducido por la mayor producción de citoquinas inflamatorias como TNF-alfa, resistina, leptina, por parte del adipocito obeso. Estas moléculas están vinculadas con la mayoría de las enfermedades crónicas y el cáncer⁽⁵⁻⁷⁾.

Según la OMS⁽⁸⁾, el síndrome metabólico es la principal causa de muerte. Aunque su prevalencia aumenta con la edad, la menopausia contribuye al incremento del peso corporal, la resistencia a la insulina y a la acumulación de grasa visceral⁽⁹⁾. Durante la transición menopáusica, la severidad del síndrome metabólico tiende a agravarse, lo que podría aumentar el riesgo cardiovascular en esta etapa⁽¹⁰⁾.

Cada vez hay más evidencia sobre el impacto del exceso de adiposidad observado durante y después de la menopausia, principalmente como consecuencia de la reducción de los niveles de estrógeno, en los diversos indicadores de salud^(2,11). Los cambios fisiológicos y metabólicos asociados con la menopausia son un efecto directo de la deficiencia de estrógeno, lo que influye el metabolismo de los lípidos, el consumo de energía, la resistencia a la insulina y la distribución de la grasa corporal. Esto conlleva una transición de una distribución de grasa ginecoide a un androide con una mayor acumulación de grasa abdominal y visceral, aumentando el riesgo cardiovascular y metabólico⁽¹²⁾.

Con el aumento de la esperanza de vida, un porcentaje significativo de mujeres vivirá entre el 30% y el 40% de su vida en la etapa posmenopáusica, lo que conlleva importantes implicaciones para la salud y la calidad de vida⁽⁴⁻¹⁴⁾. La compleja interacción entre la edad, la obesidad y la menopausia es objeto de múltiples investigaciones en curso⁽¹⁵⁾. Por otra parte, la obesidad puede influir en la decisión de prescribir terapia hormonal menopáusica (THM)^(2, 16).

FISIOPATOLOGÍA

La distribución de la grasa corporal se altera en la postmenopausia, predominando en la región abdominal⁽¹⁷⁾, a diferencia de la etapa reproductiva. Por ello, la simple evaluación de la relación cintura/cadera adquiere mayor relevancia en el diagnóstico. En modelos animales, la ovariectomía afecta la función de la leptina y promueve la génesis de adipocitos⁽¹⁸⁾. En humanos, los estudios de densitometría de composición corporal indican que el incremento de grasa en el abdomen es mayor en las posmenopáusicas que en las premenopáusicas, atribuyéndose esta diferencia a la deficiencia estrogénica, lo que incrementaría el riesgo cardiovascular⁽¹⁹⁾. Además, la circunferencia abdominal es un mejor predictor de síndrome metabólico que el índice de masa corporal⁽²⁰⁾.

Otro aspecto relevante es que la obesidad, estimula la secreción de resistina y leptina, aumentando el riesgo de resistencia a la insulina. A su vez, disminuye la adiponectina y grelina, aumentando el riesgo cardiovascular⁽²¹⁾. Otra adipocitoquina, la vistafina, se incrementa en la mujer posmenopáusica con síndrome metabólico⁽²²⁾. La grasa también produce una serie de citoquinas como TNF-alfa, IL-6, las cuales contribuyen a disminuir la sensibilidad de la insulina⁽²¹⁾ e incrementan el riesgo cardiovascular.

OBESIDAD Y TRANSICIÓN A LA MENOPAUSIA

La transición menopáusica (TM), definida como el período de cambio fisiológico que precede a la menopausia, se caracteriza por irregularidad menstrual y síntomas transitorios como sofocos, síntomas depresivos, y cambios persistentes en la densidad ósea y los lípidos. Puede durar de 4 a 10 años y está marcada por la disminución progresiva de reserva folicular ovárica y con una menor producción de hormonas sexuales ováricas, lo que conlleva una elevación de la FSH. Esta disminución en los folículos ováricos conduce a una disminución de la Inhibina B, que es secretada por las células de la granulosa de los folículos antrales. La disminución en la secreción de Inhibina B disminuye la inhibición de la secreción de



FSH hipofisaria, lo que resulta en un aumento de los niveles de FSH. La FSH elevada inicialmente causa niveles sostenidos o incluso aumentados de estradiol (E2) hasta que la disminución de los folículos antrales es tan pronunciada que los niveles de E2 finalmente disminuyen^(14, 23-26).

Tanto el estradiol (E2) como la hormona folículo estimulante (FSH) desempeñan un rol en la regulación del equilibrio energético, por lo que sus variaciones durante la transición menopáusica pueden influir en la cantidad y la composición de la masa grasa^(2,16). Estudios observacionales han indicado que el gasto energético en reposo (GER) es menor durante la posmenopausia que en la premenopausia^(2,6,27).

Durante la transición a la menopausia se observa un aumento de peso en las mujeres⁽²⁸⁾. Después de la menopausia se produce un claro aumento de la masa grasa y una disminución de la masa magra, lo que explica por qué no hay un aumento acelerado observable en el peso o el índice de masa corporal (IMC) durante la transición menopáusica. Estos datos refuerzan la idea que el IMC no es el mejor predictor del riesgo cardiometabólico, el índice de adiposidad y la distribución de la grasa corporal^(5,29,30).

OBESIDAD Y MENOPAUSIA

La obesidad es un problema global en constante aumento⁽¹⁵⁾. Actualmente, aproximadamente el 13% de la población adulta mundial es obesa, según las últimas cifras de la OMS⁽⁴⁾, y se estima que para el 2030 el 50% de la población adulta de EE. UU. tendrá obesidad⁽³¹⁾.

La obesidad se asocia con alteraciones del ciclo menstrual, síntomas menopáusicos como sofocos, trastornos del sueño, dolores y molestias articulares, síntomas urinarios y reducción de la calidad de vida⁽³¹⁾. La obesidad es un factor determinante en los cambios hormonales observados durante la transición menopáusica, independientemente de la edad, la raza y el tabaquismo^(31,32).

La relación entre el IMC y la edad de la menopausia sigue siendo controvertida. El estudio SWAN no encontró una asociación entre edad de la menopausia natural, aunque sí se observó una asociación con la menopausia quirúrgica^(33,34).

En una revisión sistemática y un metanálisis⁽³⁵⁾, se encontró que los niveles de hormona antimülleriana (AMH) y FSH, eran significativamente más bajos en las mujeres con obesidad, sugiriendo una posible relación con complicaciones cardiometabólicas futuras^(2,36).

Como hemos mencionado, la menopausia se asocia con un aumento de los factores de riesgo cardiometabólico a través de varios mecanismos, incluyendo el aumento de peso, de la adiposidad abdominal y visceral, y la pérdida del efecto protector del estrógeno sobre la enfermedad cardiovascular (CVS)^(11,37). La obesidad exacerba este riesgo, cuadruplicando la mortalidad cardiovascular en mujeres posmenopáusicas con obesidad^(11,38). Varios estudios apuntan al aumento del tejido adiposo visceral (TAV) durante el TM como el principal impulsor del aumento del riesgo cardiometabólico, con presión arterial elevada, aumento del aterosclerosis de la arteria carótida, niveles elevados de LDL-C, una disminución en la relación entre el colesterol total y el colesterol de lipoproteínas de alta densidad, resistencia a la insulina e inflamación crónica^(11,39,40).

La grasa abdominal se considera un órgano endocrino metabólicamente activo que produce muchas adipocinas y sustancias asociadas con la resistencia a la insulina, la diabetes tipo 2 y el síndrome metabólico^(11,41,42). En la menopausia se observa una disminución de las concentraciones de SHBG y un aumento de la testosterona biodisponible, siendo otro factor que incrementa el riesgo de resistencia a la insulina y diabetes tipo 2 en la mujer postmenopáusica⁽¹¹⁾.

OBESIDAD Y SÍNTOMAS VASOMOTORES

Un síntoma importante de la menopausia es el sofoco, una sensación repentina de calor, que generalmente comienza en la cara o el pecho, se extiende por el cuerpo y dura 1 a 5 minutos⁽³⁹⁾. Esto, junto con los sudores nocturnos, constituyen el síndrome de SVM que experimentan entre el cincuenta y el ochenta por ciento (50 a 80%) de las mujeres perimenopáusicas, causando trastornos del sueño, irritabilidad y mala calidad de vida^(12,14). Su origen está en los cambios inducidos por la menopausia en las neuronas termorreguladoras dan lugar a un estrechamiento de la zona termoneutral que se acompaña de una reducción del umbral de temperatura para una respuesta vascular compensatoria^(5,43).



Un mayor IMC y adiposidad están relacionados con una mayor prevalencia de sofocos debido a que el tejido adiposo corporal actúa como aislante térmico, dificultando la disipación del calor, por lo que las mujeres con obesidad sufrirían más SVM^(2,44,45). Se sabe que las mujeres obesas premenopáusicas tienen niveles más bajos de estradiol y hormona folículo estimulante, menor aromatización de andrógenos a estrógenos en el tejido adiposo, cambios que causan una retroalimentación negativa al eje hipotálamo-hipofisario-ovárico, disminuyendo la FSH y, en efecto, el estrógeno ovárico⁽¹⁵⁾.

La adiponectina, la adipocina más abundante y que es antiinflamatoria, se ha asociado con una mejor salud cardiovascular, incluido un menor riesgo de eventos de enfermedad cardiovascular (ECV)^(5,46). En las mujeres con obesidad, los niveles bajos de adiponectina circulante, así como la resistencia central a la leptina, pueden contribuir a una mayor gravedad de los síntomas relacionados con la menopausia^(5,47).

OBESIDAD, SUEÑO Y SÍNTOMAS DEL TRACTO URINARIO

La obesidad, en particular la asociada con un mayor perímetro abdominal, se ha relacionado con la apnea del sueño y otros trastornos del sueño en mujeres menopáusicas, al igual que síntomas genitourinarios^(23,25). Las mujeres con sobrepeso u obesidad tienen mayor probabilidad de sufrir incontinencia urinaria (IU) afectando sustancialmente su calidad de vida^(5,48,49).

OBESIDAD Y CEREBRO

La obesidad es reconocida como un factor de riesgo significativo para el deterioro cognitivo. Evidencia reciente sugiere que el exceso de grasa corporal, especialmente durante la mediana edad, puede aumentar el riesgo de deterioro cognitivo en etapas posteriores de la vida. Un análisis que incluyó cinco millones de participantes encontró una asociación significativa entre la obesidad y un mayor riesgo de deterioro cognitivo y demencia, con un OR:1,10 (IC 95%: 1,05–1,15)⁽⁵⁰⁾. Además, un estudio global⁽⁵¹⁾ que sintetizó datos de 72 investigaciones e incluyó un total de 2 980 947 adultos mayores, reportó una prevalencia del 32,5% de deterioro cognitivo leve en individuos con sobrepeso u obesidad. El mismo estudio identificó, para América Latina, una prevalencia

del 12,6% de deterioro en individuos obesos⁽⁵¹⁾. En la etiopatogenia estarían involucradas las adipocinas producidas por el tejido adiposo, las cuales activan la inflamación sistémica, que en última instancia afectan al cerebro^(5,52).

OBESIDAD, MENOPAUSIA Y CALIDAD DE VIDA

La obesidad en mujeres postmenopáusicas afecta negativamente a la calidad de vida percibida, la calidad del sueño, la actividad física, el desarrollo⁽⁵³⁾. La obesidad también aumenta la gravedad de los síntomas del deterioro del funcionamiento sexual, desequilibrando los niveles de hormonas sexuales, lo que produce una reducción del deseo sexual, la excitación y el orgasmo^(5,54). Además, como la obesidad favorece la probabilidad de desarrollar comorbilidades como diabetes tipo 2, dislipidemia^(5,55). Además, las personas con obesidad tienen más probabilidades de experimentar ansiedad y/o depresión, que se cree que afectan directa o indirectamente la función sexual^(54,56,57).

OBESIDAD, MENOPAUSIA Y RIESGO DE CÁNCER

La obesidad es un factor de riesgo conocido para varias neoplasias malignas, especialmente cánceres de endometrio y de mama postmenopáusicos asociados a hormonas, ambos con mayor prevalencia en mujeres posmenopáusicas⁽⁵⁸⁾. La obesidad es el factor de riesgo más importante para el cáncer de endometrio, por cada 5 kg/m² de aumento del IMC se observa un aumento del 60% del riesgo. La obesidad premenopáusica se asocia a ciclos anovulatorios y a una acción estrogénica sin oposición sobre el endometrio, lo que aumenta la hiperplasia, la displasia y la neoplasia endometriales⁽⁵⁹⁾. El riesgo de cáncer de mama posmenopáusico aumenta un 11 % por cada 5 kg ganados en la edad adulta. En las mujeres con sobrepeso u obesidad, los receptores de estrógeno positivos (ER) posmenopáusicos y el riesgo de cáncer de mama con receptor de progesterona positivo es de aproximadamente 1,5 a 2 veces mayor, aumentando ER riesgo de cáncer de mama en un 70%^(58,60).

TRATAMIENTO

La terapia hormonal sustitutiva (THM) sigue siendo el principal tratamiento para los síntomas de la menopausia. Tal como se recomienda para otras intervenciones médicas, la THM debe individualizarse según las necesidades, los sín-



tomas y las condiciones clínicas de la mujer⁽¹⁾. Además, es relevante brindar la mejor THM en términos de tipo, vía^(2,61). La THM se ha indicado en mujeres que sufren síntomas de la menopausia⁽¹⁾; sin embargo, una alta proporción de mujeres elegibles (54% - 79%) no están dispuestas a recibir esta opción^(5,62).

El uso de terapia de baja dosis de estradiol transdérmico en las pacientes con sobrepeso/obesa, es una buena alternativa, dado que incrementa los marcadores de reparación y mejora de la reactividad microvascular, sin cambios en los marcadores inflamatorios⁽⁶³⁾. La THM no debe prescribirse únicamente, como indicación aislada, con fines preventivos^(2,64), excepto en caso de insuficiencia ovárica prematura⁽⁶⁵⁾.

Las mujeres con un IMC elevado tienen un mayor riesgo de enfermedad tromboembólica (TED) cuando utilizan THM oral (OR 2,5, IC del 95 %, 1,7-3,7 (sobrepeso); OR 3,9, IC del 95 %, 2,2-6,9 (obesidad) en comparación con las mujeres con peso normal^(5,66). La TED es probablemente la principal condición médica para prescribir o no THM⁽¹⁾.

CONCLUSIONES

La obesidad en mujeres postmenopáusicas representa un desafío de salud pública debido a su alta prevalencia y sus múltiples consecuencias metabólicas, hormonales y funcionales. Su impacto en la inflamación sistémica, el riesgo cardiometabólico y el deterioro cognitivo resalta la necesidad de estrategias preventivas y terapéuticas específicas. Además, su asociación con cáncer y enfermedades crónicas refuerza la urgencia de abordarla integralmente. Dado el aumento en la esperanza de vida, es fundamental implementar políticas de salud para mitigar sus efectos en esta población vulnerable.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Palacios S, Chedraui P, Sánchez-Borrego F, Coronado P, Nappi RE. Obesity and menopause. *Gynecological endocrinology*. 2024; 40: 1-6, 2312885. DOI: <https://doi.org/10.1080/09513590.2024.2312885>
- BPS Obesity and Finish Group. Psychological Perspectives on obesity: addressing policy, practice and research priorities. The British Psychological Society 2019 UK, 63 pp; ISBN: 978-1-85433-776-4. DOI: <https://doi.org/10.53841/bpsrep.2019.rep130>
- Leeners B, Geary N, Tobler PN, et al. Ovarian hormones and obesity. *Hum Reprod Update*. 2017; 23 (3):1-7. DOI: 10.1093/humupd/dmw045
- World Health Organization [Internet]. Obesity and Overweight. World Health Organization. WHO; 2024. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- 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
- Hodson L, Harnden K, Banerjee R, et al. Lower resting and total energy expenditure in postmenopausal compared with premenopausal women matched for abdominal obesity. *J Nutr Sci*. 2014;3:e3. DOI: 10.1017/jns.2013.38
- Danckers L. Síndrome metabólico en el climaterio. *Rev peru ginecol obstet*. 2018; 64(1): 39-42.
- Global Burden of disease Report of the World Health Organization 2004 update [Internet]. Genève: World Health Organization 2008. Disponible en: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/43942/9789241563710_eng.pdf
- Meirelles RM. Menopause and metabolic syndrome. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2014; 58 (2): 91-6. DOI: <https://doi.org/10.1590/0004-2730000002909>
- Gurka MJ, Vishnu A, Santen RJ, DeBoer MD. Progression of metabolic syndrome severity during the menopausal transition. *J Am Heart Assoc*. 2016; 5(8): e003609. DOI: 10.1161/JAHA.116.003609
- Nappi RE, Chedraui P, Lambrinoudaki I, et al. Menopause: a cardiometabolic transition. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022; 10(6):442-456. DOI: 10.1016/S2213-8587(22)00076-6
- El Khoudary SR, Greendale G, Crawford SL, Avis NE, Brooks MM, Thurston RC, et al. the Menopause Transition and Women's Health at midlife: a Progress Report from the Study of Women's Health across the Nation (SWAN). *Menopause*. 2019;26(10):1213-27. DOI: <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001424>
- Marlatt KL, Pitynski-Miller DR, Gavin KM, Moreau KL, Melanson EL, Santoro N, et al. Body Composition and Cardiometabolic Health across the Menopause Transition. *Obesity*. 2021;30(1):14-27. DOI: <https://doi.org/10.1002/oby.23289>
- Voedisch AJ, Dunsmoor-Su R, Kasirsky J. Menopause: a global perspective and clinical guide for practice. *Clin Obstet Gynecol*. 2021;64(3):528-554. DOI: 10.1097/GRF.0000000000000639
- Opoku A, Justin C. Konje J, Obesity and menopause. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 2023; 88: 1-10. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2023.102348>
- 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
- Cooke PS, Naaz A. Role of Estrogens in Adipocyte Development and Function. *Experimental Biology and Medicine*. 2004;229(11):1127-35. DOI: <http://doi.org/10.1177/153537020422901107>
- Li W, Xu L, Chen Y, Mu L, Cheng M, Xu W, Zhuang J, Zhang J. Effect of estradiol on leptin receptors expression in regulating fat distribution and adipocyte genesis. *Gynecol Endocrinol*. 2016; 32(6):464-8. DOI: <http://doi.org/10.3109/09513590.2015.1130810>. Epub 2016 Jan 13
- Ley CJ, Lees B, Stevenson JC. Sex and menopause associated changes in body fat distribution. *Am J Clin Nutr*. 1992; 55:950-4. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/55.5.950>



20. Reaven G. Metabolic syndrome: pathophysiology and implication for management of cardiovascular disease. *Circulation*. 2002; 106:286-8. DOI: 10.1161/01.cir.0000019884.36724.d9
21. Guzik TJ, Mangalat D, Korbut R. Adipocytokines - novel link between inflammation and vascular function?. *J Physiol Pharmacol*. 2006; 57:505-28
22. Chu MC, Cosper P, Orio F, Carmina E, Lobo RA. Insulin resistance in postmenopausal women with metabolic syndrome and the measurements of adiponectin, leptin, resistin, and ghrelin. *Am J Obstet Gynecol*. 2006; 194:100-4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2005.06.073>
23. Naufel MF, Frange C, Andersen ML, Gira -o MJBC, Tufik S, Beraldi Ribeiro E, et al. Association between obesity and sleep disorders in postmenopausal women. *Menopause*. 2018;25(2):139-44. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/GME.0000000000000962>
24. Marlatt KL, Pitynski-Miller DR, Gavin KM, Moreau KL, Melanson EL, Santoro N, et al. Body Composition and Cardiometabolic Health across the Menopause Transition. *Obesity*. 2021; 30(1):14-27. DOI: <https://doi.org/10.1002/oby.23289>
25. Karvonen-Gutierrez C, Kim C. Association of Mid-Life Changes in Body Size, Body Composition and Obesity Status with the Menopausal Transition. *Healthcare*. 2016 Jul 13;4(3):42. DOI: <https://doi.org/10.3390/healthcare4030042>
26. Paramsothy P, Harlow SD, Nan B, Greendale GA, Santoro N, Crawford SL, et al. Duration of the menopausal transition is longer in women with young age at onset: the multiethnic Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause*. 2017; 24(2):142-9. DOI: <https://doi.org/10.1097/gme.0000000000000736>
27. Lovejoy JC, Champagne CM, de Jonge L, et al. Increased visceral fat and decreased energy expenditure during the menopausal transition. *Int J Obes*. 2008; 32(6):949-958. DOI: 10.1038/ijo.2008.25
28. Gibson CJ, Shiozawa A, Epstein AJ, Han W, Mancuso S. Association between Vasomotor Symptom Frequency and Weight Gain in the Study of Women's Health across the Nation. *Menopause*. 2023;30(7):709-16. DOI: <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000002198>
29. 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
30. 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
31. Freeman EW, Sammel MD, Lin H, et al. Obesity and reproductive hormone levels in the transition to menopause. *Menopause*. 2010;17(4):718-726. DOI: 10.1097/gme.0b013e3181cec85d
32. Anderson GS. Human morphology and temperature regulation. *Int J Biometeorol*. 1999; 43(3):99-109. DOI: 10.1007/s004840050123
33. 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
34. Thurston RC, Sowers MR, Chang Y, et al. Adiposity and reporting of vasomotor symptoms among midlife women: the study of women's health across the nation. *Am J Epidemiol*. 2008; 167(1):78-85. DOI: 10.1093/aje/kwm244
35. Moslehi N, Shab-Bidar S, Ramezani Tehrani F, et al. Is ovarian reserve associated with body mass index and obesity in reproductive aged women? A meta-analysis. *Menopause*. 2018; 25(9):1046-1055. DOI: 10.1097/GME.0000000000001116
36. Francis EC, Oken E, Hivert MF, et al. Anti-Müllerian hormone and adiposity across mid-life among women in project viva. *Menopause*. 2023; 30(3):247-253. DOI: 10.1097/GME.0000000000002143
37. Neeland IJ, Ross R, Despres JP, Matsuzawa Y, Yamashita S, Shai I, et al. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardio-metabolic disease: a position statement. *The Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(9):715-25. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30084-1](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30084-1)
38. Kapoor E, Kling JM, Lobo AS, Faubion SS. Menopausal hormone therapy in women with medical conditions. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2021;35(6):101578. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2021.101578>
39. Al-Safi ZA, Polotsky AJ. Obesity and menopause. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2015; 29(4):548-53. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2014.12.002>
40. Kodoth V, Scaccia S, Aggarwal. Adverse Changes in Body Composition during the Menopausal Transition and Relation to Cardiovascular Risk: a Contemporary Review. *Womens Health Rep (New Rochelle)*. 2022 Jun 13;3(1):573-581. DOI: <https://doi.org/10.1089/whr.2021.0119>. eCollection 2022
41. Fenton A. Weight, shape, and Body Composition Changes at Menopause. *Journal of Mid-life Health*. 2021;12(3):187-92. DOI: https://doi.org/10.4103/jmh.jmh_123_21
42. Marsh ML, Oliveira MN, Vieira-Potter VJ. Adipocyte Metabolism and Health after the Menopause: The Role of Exercise. *Nutrients*. 2023; 15(2):444. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15020444>
43. Navarro VM. Interactions between kisspeptins and neurokinin B. *Adv Exp Med Biol*. 2013; 784:325-347. DOI: 10.1007/978-1-4614-6199-9_15
44. Da Fonseca AM, Bagnoli VR, Souza MA, et al. Impact of age and body mass on the intensity of menopausal symptoms in 5968 Brazilian women. *Gynecol Endocrinol*. 2013; 29(2):116-118. DOI: 10.3109/09513590.2012.730570
45. Yokota M, Makita K, Hirasawa A, et al. Symptoms and effects of physical factors in Japanese middle-aged women. *Menopause*. 2016; 23(9):974-983. DOI: 10.1097/GME.0000000000000660
46. Hao G, Li W, Guo R, et al. Serum total adiponectin level and the risk of cardiovascular disease in general population: a meta-analysis of 17 prospective studies. *Atherosclerosis*. 2013;228(1):29-35. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.02.018
47. Karim R, Dang HM, Hodis HN, et al. Association of hot flashes with ghrelin and adipokines in early versus late postmenopausal women. *Menopause*. 2020; 27(5):512-518. DOI: 10.1097/GME.0000000000001508
48. Yazdany T, Jakus-Waldman S, Jeppson P, Schimpf M, Yurteri-Kaplan L, Ferzandi T, et al. American Urogynecologic Society Systematic Review: the Impact of Weight Loss Intervention on



- Lower Urinary Tract Symptoms and Urinary Incontinence in Overweight and Obese Women. *Female Pelvic Med Reconstr Surg*. 2020; 26(1):16–29. DOI: <http://doi.org/10.1097/SPV.0000000000000802>
49. Fuselier A, Hanberry J, Margaret Lovin J, Gomelsky A. Obesity and Stress Urinary Incontinence: Impact on Pathophysiology and Treatment. *Current Urology Reports*. 2018 Jan;19(1)10. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11934-018-0762-7>
 50. Tang X, Zhao W, Lu M, Zhang X, Zhang P, Xin Z, et al. Relationship between Central Obesity and the Incidence of Cognitive Impairment and Dementia from Cohort Studies Involving 5,060,687 Participants. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2021 Nov 1; 130:301–313. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.08.028>
 51. Wei J, Zhu X, Liu J, et al. Estimating global prevalence of mild cognitive impairment and dementia in elderly with overweight, obesity, and central obesity: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2024:e13882. DOI: [10.1111/obr.13882](https://doi.org/10.1111/obr.13882)
 52. Ali AM, Kunugi H. Royal jelly as an intelligent anti-Aging Agent-A focus on cognitive aging and Alzheimer's disease: a review. *Antioxidants (Basel)*. 2020;9(10):937. DOI: [10.3390/antiox9100937](https://doi.org/10.3390/antiox9100937)
 53. Martínez-Vázquez S, Hernández-Martínez A, Peinado-Molina R, Martínez-Galiano J. Impact of Overweight and Obesity in Postmenopausal Women. *Climacteric*. 2023 Jul;26:1–6. DOI: <https://doi.org/10.1080/13697137.2023.2228692>
 54. Abdelsamea A, Mostafa Amr, A, Elboraie H, Soliman A, Hassan B, et al. Impact of Weight Loss on Sexual and Psychological Functions and Quality of Life in Females with Sexual dysfunction: a Forgotten Avenue. *Frontiers in Psychology*. 2023 Feb 1;14. DOI: [10.3389/fpsyg.2023.1090256](https://doi.org/10.3389/fpsyg.2023.1090256)
 55. Lyall DM, Celis-Morales C, Ward J, Iliodromiti S, Anderson JJ, Gill JMR, et al. Association of Body Mass Index with Cardio-metabolic Disease in the UK Biobank: a Mendelian randomization study. *JAMA Cardiology*. 2017 Aug 1;2(8):882–889. DOI: [10.1001/jamacardio.2016.5804](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.5804)
 56. Blümel JE, Castelo-Branco C, Rocangliolo ME, Bifa L, Tacla X, Mamani L. Changes in Body Mass Index around menopause: a Population Study of Chilean Woman. *Menopause*. 2001;8(4):239–44. DOI: [10.1097/00042192-200107000-00004](https://doi.org/10.1097/00042192-200107000-00004)
 57. Rowland DL, McNabney SM, Mann AR. Sexual function, obesity, and weight loss in men and women. *Sex Med Rev*. 2017;5(3):323–338. DOI: [10.1016/j.sxmr.2017.03.006](https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2017.03.006)
 58. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and metaanalysis of prospective observational studies. *The Lancet*. 2008; 371(9612):569–578. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/journal/the-lancet/vol/371/issue/9612> [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60269-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60269-X)
 59. Derbyshire AE, Mackintosh ML, Pritchard CM, Pontula A, Ammori BJ, Syed AA, et al. Women's risk perceptions and willingness to engage in risk-reducing interventions for the prevention of obesity-related endometrial cancer. *Int J Wom Health*. 2022; 14:57–66. DOI: <https://doi.org/10.2147/IJWH.S326417>
 60. Zuo Q, Band S, Kesavadas M, Madak Erdogan Z. Obesity and postmenopausal hormone receptor-positive breast cancer: epidemiology and mechanisms. *Endocrinology*. 2021;162(12):1–10. DOI: <https://doi.org/10.1210/endocr/bqab195>
 61. The 2022 hormone therapy position statement of the North American menopause society. *Menopause*. 2022; 29(7):767–794. DOI: <https://doi.org/10.1097/00000000000002028>
 62. Nappi RE, Kroll R, Siddiqui E, Stoykova B, Rea C, Gemmen 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](https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001793)
 63. da Silva LH, Panazzolo DG, Marques MF, Souza MG, Paredes BD, Nogueira Neto JF, Leão LM, Morandi V, et al. Low-dose estradiol and endothelial and inflammatory biomarkers in menopausal overweight/obese women. *Climacteric*. 2016; 12:1–7. DOI: [10.1080/13697137.2016.1180676](https://doi.org/10.1080/13697137.2016.1180676)
 64. Tremollieres F, Chabbert-Buffet N, Plu-Bureau G, Rousset-Jablonski C, Lecerf J, Duclos M, et al. Management of Postmenopausal women: Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) and Groupe d'Etude Sur La Ménopause et Le Vieillessement (GEMVi) Clinical Practice Guidelines. *Maturitas*. 2022;163:62–81. DOI: [10.1016/j.maturitas.2022.05.008](https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2022.05.008)
 65. Gartlehner G, Patel SV, Reddy S, Rains C, Schwimmer M, Khwati L. 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: <https://doi.org/10.1001/jama.2022.18324>
 66. Canónico M, Oger E, Plu-Bureau G, Conard J, Meyer G, Lévesque H, et al. Obesity and risk of venous thromboembolism among postmenopausal women: differential impact of hormone therapy by route of estrogen administration. *The ESTHER Study*. *J Tromb Hemost*. 2006;4(6):1259–1265. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2006.01933.x>