



<https://doi.org/10.24245/mim.v38i2.3799>

Obesidad en el ciclo vital femenino y su asociación con trastornos menstruales

Obesity in the female vital cycle, and its association with monthly disorders.

Alex Ramírez-Rincón,^{1,3,6} Luis Miguel Ruiz-Velásquez,^{2,4} Sandra Mora-Thiriez,⁵ Santiago Saldarriaga-Betancur^{2,6}

Resumen

La obesidad está estrechamente relacionada con trastornos metabólicos y endocrinos. En la salud de la mujer es de resaltar que la obesidad se vincula con alteraciones hormonales, como anovulación crónica, hiperandrogenismo, infertilidad, incremento en el riesgo cardiovascular, entre otros. En este documento se realiza un abordaje de las alteraciones metabólicas y endocrinas de la mujer con obesidad.

PALABRAS CLAVE: Mujer; salud; obesidad; ovulación; fertilidad; riesgo cardiovascular.

Abstract

Obesity is closely related to metabolic and endocrine disorders. In women's health, it should be noted that obesity is linked to hormonal disorders, such as chronic anovulation, hyperandrogenism, infertility, increased cardiovascular risk, among others. In this document, an approach to the metabolic and endocrine disorders of women with obesity is carried out.

KEYWORDS: Women; Health; Obesity; Ovulation; Fertility; Cardiovascular risk.

¹ Médico internista. Endocrinólogo.

² Médico residente de Medicina Interna.

³ Grupo de investigación.

Universidad Pontificia Bolivariana, Colombia.

⁴ Médico epidemiólogo, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Colombia.

⁵ Médico endocrinólogo, Universidad Nacional de Colombia, Colombia.

⁶ Grupo de investigación IDEAS, Innovación, Desarrollo y Avances en Endocrinología. Clínica Integral de Diabetes.

Recibido: 16 de diciembre 2019

Aceptado: 14 de marzo 2020

Correspondencia

Santiago Saldarriaga Betancur
salda712@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Ramírez-Rincón A, Ruiz-Velásquez LM, Mora-Thiriez S, Saldarriaga-Betancur S. Obesidad en el ciclo vital femenino y su asociación con trastornos menstruales. Med Int Méx 2022; 38 (2): 344-354.



ANTECEDENTES

La obesidad es causada por un desequilibrio entre la ingesta y el gasto energético; sin embargo, distintos factores de riesgo influyen en la aparición de sobrepeso en ambos sexos, la incidencia de obesidad grave es más acentuada en la mujer debido a factor genéticos, sociales y hormonales.¹

Aunque todavía existe controversia si la obesidad es una condición o una enfermedad, en la actualidad se tiende a catalogar a la obesidad como una enfermedad crónica que acarrea consecuencias mundiales de salud pública, llegando incluso a denominarse la pandemia del siglo XXI debido a su gran incidencia de aparición y las altas morbilidad y mortalidad relacionadas.²

Su asociación con la aparición de enfermedades crónicas de alto impacto, como la hipertensión arterial, infarto agudo de miocardio, diabetes mellitus tipo 2 y cáncer es bien conocida.² Sin embargo, en la población femenina la obesidad se asocia, además, con trastornos reproductivos, que incluyen infertilidad, síndrome de ovario poliquístico y alteraciones menstruales.³

La correcta identificación de pacientes en alto riesgo y el control de peso a lo largo del ciclo vital permite subsanar las consecuencias derivadas de la ganancia de peso excesiva y proporcionan a la mujer una mejor salud reproductiva y calidad de vida.

EPIDEMIOLOGÍA

Desde el decenio de 1960, a través de encuestas telefónicas poblacionales, en Estados Unidos se documentó aumento en la prevalencia de sobrepeso y obesidad.² En la actualidad se sabe que cerca del 30% de los adultos estadounidenses son obesos, en el estado de Louisiana se

han encontrado prevalencias de obesidad de, incluso, el 38%.³

En total la prevalencia de la obesidad es similar en hombres y en mujeres. Sin embargo, se han descrito diferencias entre sexos en ciertas subpoblaciones. Cuando se examinan diferentes grupos étnicos es más prevalente en mujeres afrodescendientes no hispanas que en hombres (57 vs 37%, respectivamente). Esta disparidad no se observa en blancas no hispanas, hispanas o asiáticas. También es más prevalente en mujeres mayores de 60 años que en hombres. Aún más, las formas más severas de obesidad afectan a las mujeres más comúnmente que a los hombres.⁴

En Colombia se estima una prevalencia de sobrepeso u obesidad del 60.7% en hombres y del 53.9% en mujeres; el 24.6% de los hombres y el 44.6% de las mujeres tienen obesidad abdominal (según los puntos de corte del *National Cholesterol Education Program*), llegando a ser tan alta como del 62.5% en hombres y del 67% en mujeres al definir la obesidad bajo los parámetros de la Federación Internacional de Diabetes.⁵ Otro estudio poblacional indica una prevalencia de obesidad medida por índice de masa corporal del 18.7% en adultos de 18 a 65 años (Estudio ENSIN, Colombia, 2015), del 22.4% en mujeres y del 14.4% en hombres.⁶ La obesidad definida por circunferencia abdominal (obesidad abdominal) se asocia con mayor prevalencia de diabetes, hipertensión y dislipidemia.⁵

Cuando hablamos específicamente de la epidemiología de los trastornos menstruales en mujeres con exceso de peso, Hartz y su grupo encontraron que el 8.4% de las mujeres con obesidad significativa (aumento de peso del 74%) tenían alguna anomalía menstrual significativa.⁷ Es así como la distribución de la grasa se asocia con la existencia de alteraciones menstruales diversas; se ha demostrado un riesgo relativo (RR) de 3.15 de oligomenorrea cuando la distribución de grasa es

mayor en la porción corporal superior (obesidad centrípeta) que inferior (gluteofemoral).⁸ Otros estudios han documentado que hasta el 6% de las mujeres obesas tienen trastornos menstruales importantes, entre los que destacan el síndrome de ovario poliquístico (38%), menorragia (38%) y oligomenorrea (24%).⁹ En una cohorte de mujeres a quienes se les hizo cirugía bariátrica se encontró que el 28% de éstas tenían sangrado menstrual abundante (sangrado menstrual que interfiere con su vida diaria y su aspecto funcional). En Colombia son escasos los rasgos epidemiológicos, en nuestro centro el 84% de los pacientes quienes consultan con el propósito de controlar su peso corresponden a mujeres, de las que el 6% tiene trastornos menstruales, entre ellas el 38% con síndrome de ovario poliquístico, el 38% sangrado menstrual abundante y el 24% oligomenorrea.

FISIOPATOLOGÍA

Reserva energética y mecanismos fisiopatológicos

El aumento de ácidos grasos disponibles en algunos compartimentos incrementa la expresión de un sinnúmero de productos que conllevan al aumento de secreción de insulina pero con alta resistencia a la misma en el tejido periférico. En el tejido adiposo la insulina estimula la captación y almacenamiento de ácidos grasos e inhibe la lipólisis. El fenómeno de resistencia a la insulina en el tejido adiposo produce aumento en la liberación de ácidos grasos a la circulación, así como la secreción de adipocinas, como la resistina, citocinas que promueven el reclutamiento e infiltración de macrófagos con alta exposición de citocinas proinflamatorias, como la IL-1 β y el TNF- α , y cambios en la polaridad de los macrófagos, con la posterior aparición de hipoxia tisular.^{10,11}

La hipoxia tisular es el resultado final de la falla en la vasculatura del tejido adiposo para expan-

dirse lo suficiente en la economía corporal del paciente obeso, exacerbando el estado inflamatorio ya iniciado por los adipocitos hipertróficos, perpetuando la atracción de macrófagos y el estado inflamatorio de bajo grado. Este proceso es influenciado por las hormonas ováricas; en modelos animales de roedores la ooforectomía incrementa la infiltración de células inmunitarias en el tejido adiposo e incrementa la resistencia a la insulina. El incremento en las adipocinas circulantes y células inmunitarias en la mujer posmenopáusica sugiere efectos similares y contribuye al incremento de riesgo cardiometabólico en este grupo de mujeres.⁹

Existen diferentes compartimentos de depósito de tejido adiposo: el subcutáneo encontrado en la mayor parte de la superficie cutánea; el visceral o intraperitoneal que acarrea gran producción de moléculas proinflamatorias; el retroperitoneal y pélvico; el intra y extrapericárdico encontrado entre la cavidad cardiaca, además de los grandes vasos y, por último, el intramuscular.⁹ La grasa visceral y subcutánea son, sin lugar a dudas, el mayor foco de estudio en la actualidad debido a que han demostrado gran asociación con enfermedades cardiovasculares y con el detrimento de la salud,¹² probablemente derivado de la alta disponibilidad de citocinas y ácidos grasos al tejido hepático y circulación sistémica.¹³ Se postula que el influjo de algunas hormonas ováricas aumenta la masa de tejido adiposo gluteofemoral y disminuye la adiposidad del compartimiento visceral, llevando a la aparición de efectos cardioprotectores.⁹

En contraste con todos los otros depósitos de tejido adiposo, el subcutáneo gluteofemoral superficial reduce el riesgo de enfermedad cardiometabólica; así, la mujer con acumulación de este tejido específico permanece metabólicamente saludable, con influencia directa de la liberación de adipocina sensibilizadora a la insulina. Igualmente, los adipocitos en el tejido



a este nivel tienen mayor actividad de la lipoproteína lipasa en mujeres que en hombres, lo que indica que ellas aclaran más efectivamente los triglicéridos después de las comidas.¹⁴ Más aún, la captación de los ácidos grasos libres del plasma, la lipogénesis y la reesterificación del triacilglícerol son mayores en mujeres con tejido adiposo subcutáneo gluteofemoral que con tejido adiposo subcutáneo abdominal, mientras lo opuesto sucede en los hombres. Estas características generan mayor estabilidad del triacilglícerol almacenado y disminución de las concentraciones plasmáticas de ácidos grasos libres.⁹

Las hormonas ováricas y su relación con el peso

La diferenciación de preadipocitos a células maduras está influida por un sinnúmero de factores, entre los que destacan el factor de crecimiento similar a la insulina, glucocorticoides y citocinas;¹⁵ sin embargo en los últimos años se ha documentado el papel protagónico de los estrógenos no solo en la diferenciación del tejido adiposo, sino en su distribución corporal e incluso en ciclos de hambre y saciedad.

Diversos genes se han vinculado con el depósito de tejido adiposo gluteofemoral. Algunas hipótesis indican que los estrógenos pudieran activar genes derivados de la familia homeobox (HOX), los cuales determinan la distribución y fisiología adiposa.¹⁶ Otros sugieren la activación de vías metabólicas provenientes de estímulos estrogénicos, entre ellas el intrón 4 del gen *ESR1*, que está relacionado con obesidad en mujeres púberes.¹⁷

La disminución de la producción estrogénica en diversas enfermedades y de forma fisiológica en el periodo posmenopáusico está ligada a la aparición de obesidad;^{18,19,20} la menopausia incrementa el tejido adiposo visceral incluso en mujeres no obesas.²¹ En mujeres posmenopáusicas entre 50 y 59 años el reemplazo

hormonal especialmente estrogénico reduce la masa de tejido adiposo, además de disminuir considerablemente el riesgo cardiovascular y de enfermedades metabólicas, como la diabetes.^{22,23}

Otros posibles mecanismos que explican los efectos protectores de los estrógenos derivan de la diferenciación de adipocitos “blancos” a “beige”²⁴ y del aumento de la expresión de UCP-1 (*uncoupling protein-1*), que aumenta la producción de calor. Algunos autores postulan la disminución de resistencia a la insulina y el aumento de la secreción de péptidos natriuréticos.²⁵ A pesar de lo mencionado, no se pierde de vista cómo el incremento persistente de estrógenos sin la regulación de progestágenos que ocurre en terapia de reemplazo hormonal o en situaciones patológicas, como el síndrome de ovario poliquístico, se relaciona con el síndrome metabólico y con el riesgo de carcinoma endometrial.^{1,26}

Gasto energético

Se ha establecido una clara relación entre el ciclo menstrual y el consumo energético diario, estudios poblacionales indican que existe disminución de consumo de 200 a 300 kcal al día entre el periodo lúteo y el periovulatorio; sin embargo, esta disminución de la ingestión calórica no se ha encontrado en periodos anovulatorios.^{27,28}

En relación con los componentes neurohormonales reguladores en el ciclo hambre-saciedad (que se discutirán más adelante), está descrito que en ciclos ovulatorios la disminución de la ingesta calórica está influida por la secreción estrogénica y que esta misma se debe a la disminución en el tamaño de la comidas e incluso a la baja percepción gustativa de algunos alimentos dulces.²⁹⁻³²

Se considera que la acción de los progestágenos en el tejido adiposo es antagónica a la actividad

estrogénica, pero la evidencia no es contundente en protocolos de modelos animales;³³ es de notar que en mujeres con dosis tituladas de progestágenos no afectaron el consumo energético diario.⁹

Otras hormonas

La grelina y la leptina son hormonas reguladoras fundamentales del consumo energético y su retroalimentación con el tejido adiposo y las hormonas sexuales es estrecha, la primera secretada por el estómago tiene efecto orexigénico, estudios en animales indican la disminución de disponibilidad de la grelina posterior a ooforectomía.³⁴ La leptina, por su parte, es una hormona anorexigénica, es secretada por los adipocitos y su disponibilidad es directamente proporcional a la cantidad de masa grasa disponible, sin embargo, de manera sorprendente, las concentraciones de leptina son mayores en mujeres adultas que en hombres, aunque se piensa que existe una influencia estrogénica y de otras hormonas, al momento esto no ha podido confirmarse de manera contundente.³⁵ Otros estudios sugieren que ni los esteroides sexuales femeninos, ni el estado hormonal reproductivo ni una mayor adiposidad parecen ser la causa de la diferencia sexual en los niveles de leptina circulantes. Recientemente se postula que la diferencia en las concentraciones de leptina puede explicarse por la existencia de testosterona, debido a que esta última reprime la secreción de leptina, reduciendo la masa de tejido adiposo y potencialmente la expresión del gen *ob*. El tejido adiposo es el principal sitio de secreción de leptina, con disponibilidad de receptores en todo el organismo, contribuyendo así al control del sistema inmunitario, óseo, reproductivo y de algunas funciones cardiovasculares. Se encontró, además, disociación en mujeres obesas entre las concentraciones de leptina y la activación del sistema nervioso autónomo, que puede originar teóricamente la hipertensión asociada con

obesidad en el sexo masculino. Igualmente se demostró que la leptina es un regulador de la expresión de la aldosterona sintetasa y se encontró evidencia de que el exceso de leptina asociado con obesidad podría llevar a la hipertensión a través de la activación de receptores del eje aldosterona-mineralocorticoide, dando lugar al nuevo concepto de que la leptina induce hipertensión por mecanismos específicos de sexo en obesidad: activación simpática en hombres y del eje aldosterona-mineralocorticoide en mujeres.¹

La colecistoquinina (CCK) es una hormona encargada de la relajación del esfínter de Oddi y la contracción de la vesícula biliar. Se ha demostrado que tiene efectos en la saciedad y podría estar regulada por influjo estrogénico. Estudios en modelos animales demuestran aumento de la saciedad a través de un estímulo estrogénico en los núcleos del tracto solitario.^{9,36}

Se considera que puede existir contrarregulación de hormonas intestinales tipo incretina (GLP-1, GIP,) y del péptido Y con hormonas ováricas; sin embargo, falta mayor evidencia en este sentido.²⁷

Obesidad y reproducción

Estudios epidemiológicos sugieren que la obesidad afecta negativamente la reproducción. La obesidad es más prevalente en mujeres que buscan atención médica por infertilidad.^{4,37}

Las mujeres obesas se demoran más en embarazarse espontáneamente y las tasas de embarazos son menores. El riesgo de infertilidad es tres veces mayor en mujeres obesas y aunque la reducción de peso puede mejorar la fertilidad, los beneficios se aprecian en mujeres menores de 35 años. La obesidad se asocia con oligo o anovulación, mala calidad del oocito, alteraciones del embrión y su desarrollo, disminución de la receptividad uterina e implantación embrionaria. Los efectos se han relacionado con aumento de la resistencia a la



insulina que estimula la producción de andrógenos por el ovario e incrementa la aromatización periférica de las hormonas sexuales, la conversión en exceso de andrógenos a estrógenos en el tejido adiposo incrementando los estrógenos libres y alterando el eje hipotálamo hipofisario gonadal. También se produce disminución de la hormona luteinizante, androstenediona, estrona, insulina, triglicéridos y lipoproteínas de muy baja densidad, lo que altera la secreción de la hormona liberadora de gonadotropinas, afectando el desarrollo folicular y llevando a ciclos irregulares o anovulatorios.⁴

Según cifras disponibles, actualmente en Estados Unidos hasta el 28% de las mujeres embarazadas tienen obesidad, en ellas existe mayor número de abortos espontáneos, aumento de muerte neonatal y embarazos prolongados explicados por estimación incorrecta de la edad gestacional.⁴ Los trastornos hipertensivos del embarazo, así como la diabetes gestacional, riesgo de macrosomía, desgarros perianales y partos distócicos ocurren con mayor frecuencia en mujeres con obesidad. Existe un riesgo directamente proporcional entre el IMC y la muerte fetal, encontrándose riesgo de óbito fetal de hasta el 20% en obesidad grave.

El incremento del peso durante el embarazo persiste después de éste y aumenta con la paridad. Hay mayor riesgo de anomalías fetales, como espina bífida, onfalocele, defectos del tubo neural, atresia anorrectal e hidrocefalia. Durante el trabajo de parto se dificulta el monitoreo de las contracciones uterinas y la evaluación de la progresión del trabajo.⁴

ENFERMEDADES DE EXCLUSIÓN Y ENFOQUE DIAGNÓSTICO

El enfoque diagnóstico de la mujer con obesidad es amplio, en caso de asociación con oligo o amenorrea no deberá pasarse por alto la posi-

bilidad de un embarazo en curso. Igualmente es a tener en cuenta que la obesidad puede ser un epifenómeno o consecuencia de otra enfermedad; por lo que es muy importante realizar un abordaje integral del eje hipotálamo-hipófisis-ovario, además de excluir otras afecciones, como las alteraciones tiroideas y suprarrenales.³⁸

A continuación, describimos las afecciones y trastornos menstruales que con mayor frecuencia sobrevienen con obesidad, así como la manera pragmática inicial de su evaluación.

Hiperprolactinemia

La hiperprolactinemia es el aumento anormal de prolactina plasmática que es secretada por las células lactotropas localizadas en la adenohipófisis. Usualmente es consecuencia de adenomas hipofisarios o de manera menos prevalente por enfermedades infiltrativas (sarcoidosis), traumatismo encefalocraneano con sección del infundíbulo hipotalámico y medicamentos (antipsicóticos), entre otros.³⁹

Las manifestaciones clínicas de la hiperprolactinemia son relativamente pocas y fáciles de reconocer. En mujeres premenopáusicas usualmente se manifiesta con infertilidad (48%), cefalea (39%) y oligomenorrea (29%); la galactorrea es menos común, se encuentra en el 20 al 24% de las pacientes.⁴⁰

Las mujeres posmenopáusicas transcurren teóricamente en hipogonadismo y por ello en esta población las manifestaciones clínicas son menos evidentes; sin embargo, en macroadenomas hiperproductores, la cefalea y visión borrosa son las manifestaciones más comunes.^{40,41,42}

El enfoque paraclínico inicial incluye la medición de prolactina basal, descartar macroprolactinemia o causas secundarias de aumento de prolactina sérica.

Aunque las concentraciones basales de prolactina en los pacientes obesos suelen ser normales, en algunos individuos puede existir una alteración en el patrón de secreción de prolactina de 24 horas, la mayor parte de las veces ocasionada por un retraso en el pico de prolactina en la mitad del sueño.

También existen reportes de respuestas anormales de prolactina a diversos estímulos fisiológicos (hipoglucemia) o farmacológicos que se cree son secundarias a la resistencia a la insulina existente en estos pacientes.⁴³

Aunque no se conocen todos los mecanismos por los que los pacientes con hiperprolactinemia tienen mayor incidencia de obesidad, sí se sabe que la interacción de las vías dopaminérgicas y la disminución de la saciedad son algunos de los factores principales para la ganancia de peso; se ha evidenciado que en pacientes con prolactinomas existe supresión del tono dopaminérgico, que es primordial para inducir mecanismos de recompensa en el sistema mesolímbico y permite la adecuada regulación periférica de la función de los adipocitos; si la supresión dopaminérgica es continua y persistente hay aumento considerable de la ingesta alimentaria y obesidad secundaria a ésta.⁴⁴ Asimismo, existen varios reportes de disminución de peso secundaria a manejo con agonistas dopaminérgicos.⁴⁵

Panhipopituitarismo

Es causado por insuficiencia parcial o total de más de una hormona producida o almacenada en la neurohipófisis, la adenohipófisis o ambas, la manifestación clínica es similar a la de los trastornos primarios ocasionados por la deficiencia de las hormonas afectadas.⁴⁶

Las principales causas incluyen tumores hipofisarios y no hipofisarios, traumatismo encefálico,

hemorragia posparto (síndrome de Sheehan) y hemorragia subaracnoidea.⁴⁷

El panel inicial de diagnóstico debe incluir determinación de concentraciones de prolactina, hormona de crecimiento e IGF-1, gonadotrofinas (LH, FSH, estradiol) y hormonas del eje tiroideo.

Síndrome de Cushing

Resulta de la exposición prolongada a glucocorticoides (hipercortisolismo) de origen exógeno (comúnmente en forma de medicamentos glucocorticoides) o endógeno (enfermedades que aumenten la producción de cortisol a concentraciones suprafisiológicas), en caso de ser de origen central por un adenoma hipofisario con sobreproducción de ACTH se conoce como enfermedad de Cushing.

Las manifestaciones clínicas son variables, estos pacientes usualmente tienen obesidad central, disminución de la libido, trastornos psiquiátricos, fatiga, insomnio, alteraciones cutáneas, trastorno del metabolismo de los carbohidratos, hipertensión arterial; las mujeres tienen subfertilidad, oligo-amenorrea y pueden cursar con grados variables de hirsutismo.⁴⁹

El enfoque diagnóstico debe permitir determinar si su causa es dependiente de la estimulación de la ACTH o independiente de ésta, por lo que amerita la realización de tamización con cortisol basal, cortisol en orina de 24 horas o cortisol salival (o los tres); según los resultados iniciales, se procederá a realizar pruebas de supresión y acto seguido a la ejecución de imágenes diagnósticas según cuál fuese el perfil bioquímico y el presunto origen (central o periférico).⁵⁰

Acromegalia

En esta enfermedad existe exceso de hormona de crecimiento. Los síntomas comunes son se-



cundarios al crecimiento acral (manos y pies) y cambios significativos en los rasgos faciales. Otros síntomas incluyen artralgias, fatiga, síntomas visuales y ganancia de peso hasta en el 18% de los pacientes.⁵¹

Su estudio inicial consiste en la determinación de concentraciones de IGF-1, según estos valores se procederá a la prueba de supresión correspondiente de hormona de crecimiento con suministro de 75 g de glucosa.⁵²

Síndrome de ovario poliquístico

El síndrome de ovario poliquístico es un trastorno heterogéneo caracterizado por la combinación de hiperandrogenismo (clínico y bioquímico), disfunción anovulatoria, alteraciones metabólicas y potencial presencia de morfología ovárica poliquística.

Sus signos y síntomas clásicos derivan del hiperandrogenismo (hirsutismo, acné, alopecia androgénica), resistencia a la insulina (trastornos en el metabolismo de los carbohidratos, acantosis nigricans, obesidad) y alteraciones reproductivas (amenorrea, oligomenorrea y subfertilidad).⁵³

Para su diagnóstico se han usado varios criterios, los más difundidos y de más fácil aplicación son los de Rotterdam.⁵³ **Cuadro 1**

Algoritmo diagnóstico

Con el propósito de ofrecer un enfoque práctico para el estudio de la mujer con obesidad y oligomenorrea, se propone el algoritmo de la **Figura 1**.

En presencia de signos o síntomas que sugieran un origen secundario (por ejemplo, hiperprolactinemia, panhipopituitarismo, síndrome de Cushing, acromegalia, síndrome de ovario po-

liquístico), debe realizarse el panel de estudios endocrinos según la sospecha clínica y probabilidad preprueba, en caso de tipificar una causa endocrina secundaria, se procederá a realizar los estudios específicos de naturaleza bioquímica y posteriormente a las imágenes diagnósticas.

En ausencia de clínica de origen secundario, se sugiere la realización de un panel básico de pruebas bioquímicas que permitan caracterizar cuadros que se manifiesten con escasos signos y síntomas.

En cualquier panorama debe considerarse la solicitud de estudios paraclínicos que caractericen el componente metabólico de la paciente, de manera inicial se sugiere realizar con: glucemia, HbA1c, perfil lipídico, enzimas hepáticas y creatinina para así consolidar la evaluación básica de la paciente con trastorno menstrual secundario a obesidad; acto seguido derivar al abordaje interdisciplinario para el manejo de pacientes con obesidad y sobrepeso, de forma idónea continuar en un tratamiento conjunto con el especialista en Ginecología.

CONCLUSIONES

Las mujeres son un grupo de riesgo importante para la aparición de obesidad. La existencia de factores genéticos y sociales, sumados a un componente hormonal, precipitan su aparición.

La obesidad en las mujeres aumenta el riesgo de trastornos cardiovasculares y reproductivos nocivos, entre los que se encuentran: el infarto agudo de miocardio, diabetes mellitus tipo 2, cáncer, infertilidad, síndrome de ovario poliquístico, aborto, muerte fetal y alteraciones menstruales.

El influjo estrogénico pareciera ser cardioprotector debido a disminución del tejido adiposo proinflamatorio (grasa visceral) y aumento de la grasa gluteofemoral.

Cuadro 1. Criterios de Rotterdam. Diagnóstico con dos de tres criterios

	Anormalidad	Características
Estado de androgenismo	Hiperandrogenismo clínico	Hirsutismo, acné, alopecia
	Hiperandrogenismo bioquímico	Andrógenos elevados (testosterona libre y total elevada)
Historia menstrual	Oligo-anovulación	Sangrado irregular (> 21 días o > 35 días)
Apariencia ovárica	Ultrasonido	Existencia de 12 o más folículos de 2-9 mm de diámetro, volumen ovárico > 10 mL o ambas situaciones

Modificado de la referencia 53.

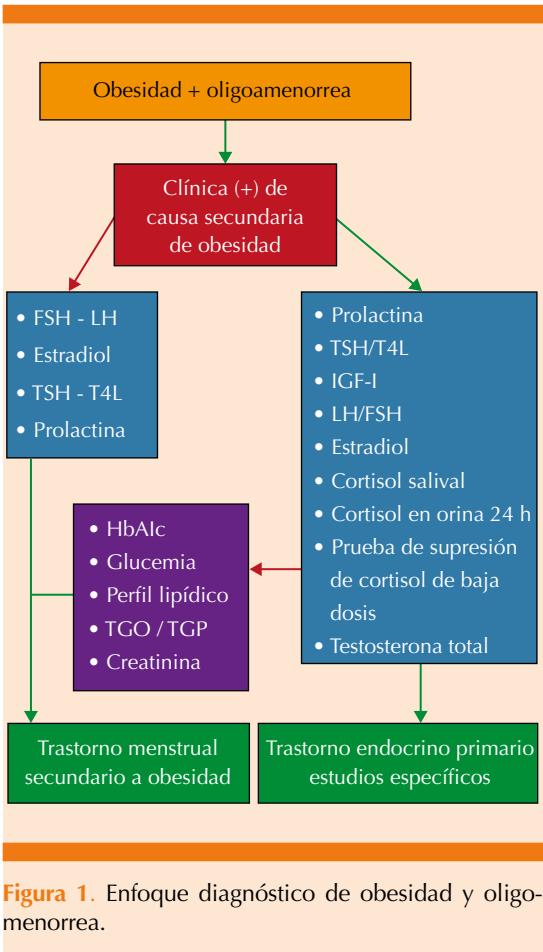


Figura 1. Enfoque diagnóstico de obesidad y oligomenorrea.

El enfoque diagnóstico implica la exclusión de embarazo y descartar enfermedades endocrinas que precipitan aumento de peso, como hiperprolactinemia, hipopituitarismo, síndrome

de Cushing, acromegalia, síndrome de ovario poliquístico, entre otros.

REFERENCIAS

1. Kautzky-Willer A, Harreiter J, Pacini G. Sex and gender differences in risk, pathophysiology and complications of type 2 diabetes mellitus. *Endocr Rev* 2016; 37 (3): 278-316. doi: 10.1210/er.2015-1137.

2. Ljungvall A, Zimmerman FJ. Bigger bodies: long-term trends and disparities in obesity and body-mass index among U.S. adults, 1960-2008. *Soc Sci Med* 2012; 75 (1): 109-19. doi: 10.1016/j.socscimed.2012.03.003.

3. Flegal KM, Carroll MD, Kit BK, Ogden CL. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999-2010. *JAMA* 2012; 307 (5): 491-7. doi: 10.1001/jama.2012.39.

4. Pickett-Blakely O, Uwakwe L, Rashid F. Obesity in Women. *Gastroenterol Clin North Am* 2016; 45 (2): 317-31. doi: 10.1016/j.gtc.2016.02.008.

5. Ruiz AJ, Aschner PJ, Puerta MF, Alfonso-Cristancho R. Estudio IDEA (International Day for Evaluation of Abdominal Obesity): prevalencia de obesidad abdominal y factores de riesgo asociados en atención primaria en Colombia. *Biomédica [Internet]* 2012; 32 (4). doi.org/10.7705/biomedica.v32i4.799.

6. Ministerios de salud y protección social. Estudio ENSIN Colombia 2015 [Internet]. MinSalud; 2015. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Gobierno-presenta-Encuesta-Nacional-de-Situacion-Nutricional-de-Colombia-ENSIN-2015.aspx>

7. Hartz AJ, Barboriak PN, Wong A, Katayama KP, Rimm AA. The association of obesity with infertility and related menstrual abnormalities in women. *Int J Obes* 1979; 3 (1): 57-73.

8. Grant C, Gallier L, Fahey T, Pearson N, Sarangi J. Management of menorrhagia in primary care-impact on referral and hysterectomy: data from the Somerset Morbidity Project. *J Epidemiol Community Health* 2000; 54 (9): 709-13. doi: 10.1136/jech.54.9.709.



9. Leeners B, Geary N, Tobler PN, Asarian L. Ovarian hormones and obesity. *Hum Reprod Update* 2017; 23 (3): 300-21. doi: 10.1093/humupd/dmw045.
10. Arem H, Keadle SK, Matthews CE. Meta-physical activity and the search for the truth. *Am J Epidemiol* 2015; 181 (9): 656-8. doi: 10.1093/aje/kwu472.
11. Pasarica M, Sereda OR, Redman LM, Albarado DC, Hymel DT, Roan LE, et al. Reduced adipose tissue oxygenation in human obesity: evidence for rarefaction, macrophage chemotaxis, and inflammation without an angiogenic response. *Diabetes* 2009; 58 (3): 718-25. doi: 10.2337/db08-1098.
12. Després JP, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature* 2006; 444 (7121): 881-7. doi: 10.1038/nature05488.
13. Item F, Konrad D. Visceral fat and metabolic inflammation: the portal theory revisited: Visceral fat and metabolic inflammation. *Obes Rev* 2012; 13: 30-9. doi: 10.1111/j.1467-789X.2012.01035.x.
14. Votruba SB, Jensen MD. Sex differences in abdominal, gluteal, and thigh LPL activity. *Am J Physiol-Endocrinol Metab* 2007; 292 (6): E1823-8. doi: 10.1152/ajpendo.00601.2006.
15. Rosen ED, Spiegelman BM. What we talk about when we talk about fat. *Cell* 2014; 156 (1-2): 20-44. doi: 10.1016/j.cell.2013.12.012.
16. Karastergiou K, Fried SK, Xie H, Lee MJ, Divoux A, Rosencrantz MA, et al. Distinct developmental signatures of human abdominal and gluteal subcutaneous adipose tissue depots. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98 (1): 362-71. doi: 10.1210/jc.2012-2953.
17. Tobias JH, Steer CD, Vilariño-Güell C, Brown MA. Effect of an Estrogen receptor- α intron 4 polymorphism on fat mass in 11-year-old children. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92 (6): 2286-91. doi: 10.1210/jc.2006-2447.
18. Ley CJ, Lees B, Stevenson JC. Sex- and menopause-associated changes in body-fat distribution. *Am J Clin Nutr* 1992; 55 (5): 950-4. doi: 10.1093/ajcn/55.5.950.
19. Panotopoulos G, Ruiz JC, Raison J, Guy-Grand B, Basdevant A. Menopause, fat and lean distribution in obese women. *Maturitas* 1996; 25 (1): 11-9. doi: 10.1016/0378-5122(96)01119-x.
20. Svendsen OL, Hassager C, Christiansen C. Age- and menopause-associated variations in body composition and fat distribution in healthy women as measured by dual-energy X-ray absorptiometry. *Metabolism* 1995; 44 (3): 369-73. doi: 10.1016/0026-0495(95)90168-x.
21. Abdunour J, Doucet É, Brochu M, Lavoie J-M, Strychar I, et al. The effect of the menopausal transition on body composition and cardiometabolic risk factors: a Montreal-Ottawa New Emerging Team group study. *Menopause J North Am Menopause Soc* 2012; 19 (7): 760-7. doi: 10.1097/gme.0b013e318240f6f3.
22. Santen RJ, Allred DC, Ardoin SP, Archer DF, Boyd N, Brauns-tein GD, et al. Postmenopausal hormone therapy: an endocrine society scientific statement. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95 (7 suppl 1): s1-66. doi: 10.1210/jc.2009-2509.
23. Manson JE, Kaunitz AM. Menopause management — getting clinical care back on track. *N Engl J Med* 2016; 374 (9): 803-6. doi: 10.1056/NEJMp1514242.
24. Palmer BF, Clegg DJ. The sexual dimorphism of obesity. *Mol Cell Endocrinol* 2015; 402: 113-9. doi: 10.1016/j.mce.2014.11.029.
25. Jankowski M, Rachelska G, Donghao W, McCann SM, Gutkowska J. Estrogen receptors activate atrial natriuretic peptide in the rat heart. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2001; 98 (20): 11765-70. doi: 10.1073/pnas.201394198.
26. Schindler AE. Progestogen deficiency and endometrial cancer risk. *Maturitas* 2009; 62 (4): 334-7. doi: 10.1016/j.maturitas.2008.12.018.
27. Asarian L, Geary N. Sex differences in the physiology of eating. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2013; 305 (11): R1215-67. doi: 10.1152/ajpregu.00446.2012.
28. Hall KD, Sacks G, Chandramohan D, Chow CC, Wang YC, Gortmaker SL, et al. Quantification of the effect of energy imbalance on bodyweight. *Lancet* 2011; 378 (9793): 826-37. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60812-X.
29. Barr SI, Janelle KC, Prior JC. Energy intakes are higher during the luteal phase of ovulatory menstrual cycles. *Am J Clin Nutr* 1995; 61(1):39-43. doi: 10.1093/ajcn/61.1.39.
30. Rock CL, Gorenflo DW, Drewnowski A, Demitrack MA. Nutritional characteristics, eating pathology, and hormonal status in young women. *Am J Clin Nutr* 1996; 64 (4): 566-71. doi: 10.1093/ajcn/64.4.566.
31. Brennan IM, Feltrin KL, Nair NS, Hausken T, Little TJ, Gentilcore D, et al. Effects of the phases of the menstrual cycle on gastric emptying, glycemia, plasma GLP-1 and insulin, and energy intake in healthy lean women. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2009; 297 (3): G602-10. doi: 10.1152/ajpgi.00051.2009.
32. Bowen DJ, Grunberg NE. Variations in food preference and consumption across the menstrual cycle. *Physiol Behav* 1990; 47 (2): 287-91. doi: 10.1016/0031-9384(90)90144-s.
33. Czaja JA. Ovarian influences on primate food intake: Assessment of progesterone actions. *Physiol Behav* 1978; 21 (6): 923-8. doi: 10.1016/0031-9384(78)90167-1.
34. Clegg DJ, Brown LM, Zigman JM, Kemp CJ, Strader AD, Benoit SC, et al. Estradiol-dependent decrease in the orexigenic potency of ghrelin in female rats. *Diabetes* 2007; 56 (4): 1051-8. doi: 10.2337/db06-0015.
35. Rosenbaum M, Pietrobelli A, Vasselli J, Heymsfield S, Leibel R. Sexual dimorphism in circulating leptin concentrations is not accounted for by differences in adipose tissue distribution. *Int J Obes* 2001; 25 (9): 1365-71. doi: 10.1038/sj.ijo.0801730.
36. Steinert RE, Feinle-Bisset C, Asarian L, Horowitz M, Beglinger C, Geary N. Ghrelin, CCK, GLP-1, and PYY(3-36): Secretory controls and physiological roles in eating and

- glycemia in health, obesity, and after RYGB. *Physiol Rev* 2017; 97 (1): 411-63. doi: 10.1152/physrev.00031.2014.
37. Aune D, Saugstad OD, Henriksen T, Tonstad S. Maternal body mass index and the risk of fetal death, stillbirth, and infant death: A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2014; 311 (15): 1536. doi: 10.1001/jama.2014.2269.
 38. Seif MW, Diamond K, Nickkho-Amiry M. Obesity and menstrual disorders. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2015; 29 (4): 516-27. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2014.10.010.
 39. Kleinberg DL, Noel GL, Frantz AG. Galactorrhea: a study of 235 cases, including 48 with pituitary tumors. *N Engl J Med* 1977; 296 (11): 589-600. doi: 10.1056/NEJM197703172961103.
 40. Schlechte J, Sherman B, Halmi N, VanGilder J, Chapler F, Dolan K, et al. Prolactin-secreting pituitary tumors in amenorrheic women: a comprehensive study. *Endocr Rev* 1980; 1 (3): 295-308. doi: 10.1210/edrv-1-3-295.
 41. Gómez F, Reyes FI, Faiman C. Non-puerperal galactorrhea and hyperprolactinemia. Clinical findings, endocrine features and therapeutic responses in 56 cases. *Am J Med* 1977; 62 (5): 648-60. doi: 10.1016/0002-9343(77)90866-x.
 42. Bayrak A, Saadat P, Mor E, Chong L, Paulson RJ, Sokol RZ. Pituitary imaging is indicated for the evaluation of hyperprolactinemia. *Fertil Steril* 2005; 84 (1): 181-5. doi: 10.1016/j.fertnstert.2005.01.102.
 43. Kokkris P, Pi-Sunyer FX. Obesity and endocrine disease. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003; 32 (4): 895-914. doi: 10.1016/s0889-8529(03)00078-1.
 44. Terock J, Hohagen F, Petersen D, Zurowski B. Prolactinoma-associated obesity treated with bupropion and methylphenidate. *Ther Adv Psychopharmacol* 2013; 3 (3): 177-80. doi: 10.1177/2045125312467345.
 45. Cincotta AH, Meier AH. Bromocriptine (Ergoset) reduces body weight and improves glucose tolerance in obese subjects. *Diabetes Care* 1996; 19 (6): 667-70. doi: 10.2337/diacare.19.6.667.
 46. Basson R. Female sexual dysfunction in hypopituitarism. *Lancet* 2007; 370 (9589): 737. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61368-3.
 47. Garg M, Brar K, Suryanarayana K. Adult hypopituitarism: Are we missing or is it clinical lethargy? *Indian J Endocrinol Metab* 2011; 15 (3): 170. doi: 10.4103/2230-8210.83400.
 48. Ascoli P, Cavagnini F. Hypopituitarism. *Pituitary* 2006; 9 (4): 335-42. doi: 10.1007/s11102-006-0416-5.
 49. Newell-Price J, Bertagna X, Grossman AB, Nieman LK. Cushing's syndrome. *Lancet* 2006; 367 (9522): 1605-17. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68699-6.
 50. Raff H, Findling JW. A physiologic approach to diagnosis of the Cushing syndrome. *Ann Intern Med* 2003; 138 (12): 980-91. doi: 10.7326/0003-4819-138-12-200306170-00010.
 51. Goadsby PJ. Acromegaly. *N Engl J Med* 2007; 356 (12): 1274-6. doi: 10.1056/NEJMc070019.
 52. Katznelson L, Atkinson JLD, Cook DM, Ezzat SZ, Hamrahian AH, Miller KK, et al. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of acromegaly--2011 update. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol* 2011; 17 Suppl 4: 1-44. doi: 10.4158/ep.17.s4.1.
 53. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, Hoeger KM, Murad MH, Pasquali R, et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98 (12): 4565-92. doi: 10.1210/jc.2013-2350.