

Obesidad y menopausia

Dra. Cristina Ros, Dr. Camil Castelo-Branco,
 Instituto Clínico de Ginecología y Obstetricia.
 Hospital Clínico. Facultad de Medicina. Universidad de Barcelona.
 castelobranco@ub.edu

- La obesidad es una alteración metabólica crónica que supone un grave problema de salud en todo el mundo, y que amenaza con sustituir al tabaquismo como primera causa de mortalidad prevenible
- Las mujeres tienen una mayor prevalencia de obesidad, entre otras razones, por la desaparición posmenopáusica del incremento del metabolismo que se asocia a la fase lútea del ciclo menstrual.⁽³⁾ Con la edad, en la mujer disminuye el gasto metabólico basal, la actividad del sistema nervioso simpático y los niveles del DHEA.
- Las mujeres posmenopáusicas con sobrepeso u obesidad sufren las consecuencias de esta patología con aumento de incidencia de apnea del sueño, tromboembolismo venoso, hipertensión, diabetes, dislipemia, enfermedad cardiovascular, osteoartritis, cáncer (de mama, de endometrio, de esófago, colo-rectal, de ovario, etc) y litiasis biliar.

Introducción

La obesidad es una alteración metabólica crónica que supone un grave problema de salud en todo el mundo, y que está aumentando de forma exponencial en los últimos años tanto en los países desarrollados como en los que se hallan en vías de desarrollo. En Estados Unidos, por ejemplo, diversos estudios muestran que la obesidad ha aumentado en la población entre 20 y 74 años, de un 15% en 1980 hasta un 32.9% en 2004.⁽¹⁾ (Ver Tabla 1).

La incidencia de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, cardiopatía, gota, colestropatías y algunos de los cánceres más prevalentes (endometrio, mama posmenopáusica y colorrectal), está incrementada en personas con sobrepeso. Además, la obesidad tiene un impacto sobre la calidad de vida, y los síntomas depresivos son más comunes entre las personas obesas.^(1,2)

Debido a esta prevalencia cada vez mayor, así como a sus consecuencias, la obesidad amenaza con sustituir al tabaquismo como primera causa de mortalidad prevenible (Figura 1). Cabe esperar que una mujer de 40 años no fumadora pierda 7,1 años en caso de obesidad, y si se agrega el tabaquismo, pierde hasta 13,3 años.⁽³⁾

Globalmente, más de 1 billón de adultos tiene sobrepeso, y un mínimo de 300 millones padece obesidad clínica (World Health Organization, 2006). Las definiciones de sobrepeso y obesidad están basadas en el Índice de Masa Corporal (IMC), calculado como el peso en Kilogramos dividido entre el cuadrado de la altura en metros. Se define peso normal para adultos cuando el valor del IMC se encuentra entre 18,5 y 24,9; sobrepeso, entre 25,0 y 29,9; y obesidad, entre 30,0 y 39,9, considerándose obesidad extrema por encima de 40 (Tabla 2).

Prevalencia de obesidad abdominal^a en distintos países entre 20 y 74 años.

	Autor/año	Hombres (%)	Mujeres (%)	Total (%)
EUA	Ford 2003	36,9	55,1	46,0
España	Álvarez-León 2003	30,5	37,8	34,7
Italia	OECI 2004	24,0	37,0	31,5
Reino Unido	Ruston 2004	29,0	26,0	27,5
Francia	Obepi 2003	-	-	26,3
Holanda	Visscher y Seidell 2004	14,8	21,1	18,2
Alemania	Liese 2001	20,0	20,5	20,3

^a Se consideró una circunferencia de más de 102 cm en hombres y más de 88 cm en mujeres (excepto Alemania, donde se consideró más de 103 cm y más de 92 cm respectivamente).

Tabla 1

Quirbera definió obesidad como el síndrome clínico, crónico recidivante, con exceso de tejido adiposo corporal, que conduce a múltiples alteraciones metabólicas y sistémicas (vasculares, pulmonares, digestivas, musculares, psicológicas).⁽⁵⁾

El tejido adiposo no es sólo un reservorio de energía, sino un **órgano endócrino activo**, capaz de secretar sustancias tales como la adipoleptina, leptina, angiotensina 2, AGL e interleucina-6. Así se forma el sistema endocanabinoide. Los endocannabinoides derivan de precursores lipídicos, y se sintetizan a demanda en las células postsinápticas. Activan receptores presinápticos, actúan como mensajeros retrógrados e inhiben la liberación de neurotransmisores inhibitorios (GABA, glutamato). Los efectos de la activación y bloqueo de dicho sistema, se resumen en las figuras 2 y 3.^(6,7)

Las mujeres tienen una mayor prevalencia de obesidad que los varones (Figura 4). Un motivo puede ser que las mujeres presentan un metabolismo más bajo, aún cuando se ajusta respecto a las diferencias de composición corporal y grado de actividad. Otra razón es la desaparición posmenopáusica del incremento del metabolismo que se asocia a la fase lútea del ciclo menstrual.⁽³⁾ Con la edad, en la mujer disminuye el gasto metabólico basal, la actividad del sistema nervioso simpático y los niveles del DHEA. El hipostrogenismo provoca una disminución de los niveles de leptina, de colecistoquinina, galanina, neuropéptido Y, así como un descenso de la actividad de opioides endógenos como la β-endorfina.

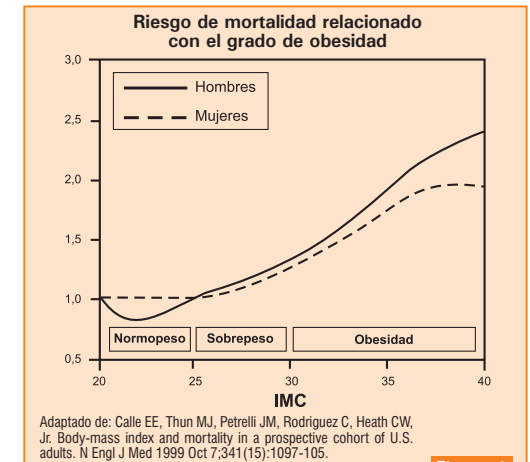
La leptina es una hormona producida en el tejido adiposo blanco y placenta, que controla el mecanismo del apetito y el balance energético. Los niveles séricos de leptina son significativamente más elevados en las mujeres posmenopáusicas, en comparación con las mujeres premenopáusicas con un IMC similar. La terapia hormonal sustitutiva puede restaurar, en parte, el patrón premenopáusico de la grasa corporal, lo que induce una reducción de la secreción de leptina por la grasa.⁽³⁾

Además del aumento progresivo del peso, se produce una **redistribución** de la grasa central, con un descenso de la grasa glúteo-femoral y

Clasificación de obesidad según IMC

	IMC (kg/m ²)
Límites normales	18,5-24,9
Sobrepeso	25,0-29,9
Obesidad clase I	30,0-34,9
Obesidad clase II	35,0-39,9
Obesidad clase III	≥40,0

Tabla 2



Adaptado de: Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath CW, Jr. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. N Engl J Med 1999 Oct 7;341(15):1097-105.

Figura 1

un incremento de la grasa intraabdominal tras la menopausia. Ésta se acompaña, además, de una pérdida de masa muscular.⁽⁹⁾

De los cuatro tipos de obesidad (androide o troncoabdominal, intraabdominal, ginecoide o gluteofemoral y difusa), son la **intraabdominal** y el **patrón androide** los que han sido asociados con el síndrome metabólico. (Tabla 3)

Existen estudios con resultados controvertidos sobre si estos cambios son debidos a la menopausia, y si la terapia hormonal sustitutiva podría prevenirlos.⁽¹³⁾

Así, teniendo en cuenta que las mujeres tienen un riesgo superior de presentar sobrepeso y obesidad, y que este riesgo aumenta con la edad, es importante analizar las consecuencias de salud por obesidad e incorporar estrategias de prevención y tratamiento para las mujeres posmenopáusicas.⁽¹¹⁾ Una reducción de peso del 10% en una mujer obe-

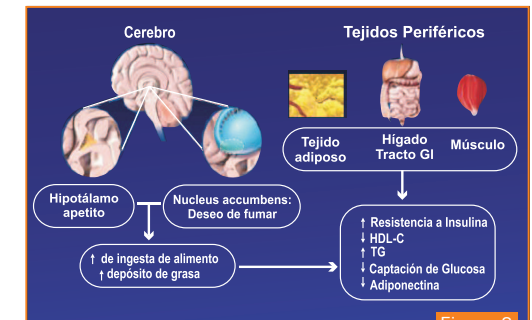


Figura 2

Síndrome metabólico	
Factor de riesgo	Valores límite
Circunferencia abdominal Hombres Mujeres	>102 cm > 88 cm
Triglicéridos	≥150 mg/dl
Colesterol HDL Hombres Mujeres	<40 mg/dl <50 mg/dl
Tensión arterial	≥130/≥85 mmHg
Glucosa basal	≥110 mg/dl

Tabla 3

* adaptado de (10)

el perfil lipídico y el humor.⁽¹³⁾ Además, es posible cuantificar el ejercicio físico mediante parámetros como el METS (*Metabolic Equivalent Tasks*) o el BMR (*Basal Metabolic Rate*).

Como tratamiento farmacológico, existen los supresores del apetito (*antihistamínicos, anfetaminas, sibutramina*), antidepresivos, los inhibidores de las lipasas y la cafeína. Diversos productos se encuentran en fases experimentales, tales como la *leptina, la GLP1, CRH, Rimonabant, Axokina, P57, droga antiobesidad 9604, y ATI.962*.

Factores de riesgo cardiovascular

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de morbimortalidad en la mujer posmenopáusia. Aunque tradicionalmente se ha relacionado con el sexo masculino, la enfermedad cardiovascular (ECV), ha causado más muertes en mujeres que en hombres desde 1984. En el 2003, por ejemplo, la ECV había sido causa de muerte en más mujeres (484.000) que todas las formas de cáncer sumadas (268.000), y diez veces más vidas que el cáncer de mama (43.000) según datos de la American Heart Association.⁽¹¹⁾ Hay que decir, sin embargo, que la prevalencia de algunos factores de riesgo se ha modificado en las últimas décadas. Así, la mortalidad cardiovascular ha descendido en EUA debido a un mejor control de la HTA, y el tabaquismo ha disminuido. A pesar de éstos cambios, la obesidad y el sedentarismo han aumentado.⁽¹⁴⁾

La incidencia de ECV entre hombres y mujeres es baja y similar entre ambos sexos hasta los 45 años. A partir de ahí, se incrementa en hombres, pero se mantiene en mujeres durante 10 años más. Una mujer de más de 55 años y menopáusia, sufre un incremento agudo de incidencia de ECV, que la iguala rápidamente a la incidencia en varones.⁽¹⁵⁾ Este retraso podría ser debido a la producción de estrógenos por parte de la mujer, seguido de su descenso en la menopausia. El hipostrogenismo modifica el perfil lipídico y contribuye en la redistribución central de los adipocitos, ambos factores de riesgo cardiovascular. Por este motivo, se prescribieron estrógenos tanto para tratar el síndrome climatérico (sofocos, irritabilidad, insomnio) como para descender el riesgo cardiovascular en la menopausia. Su uso para la 2ª indicación fue suspendido tras la publicación del estudio Women's Health Initiative (WHI), en el que observó tras 5 años de seguimiento que la incidencia de infarto de miocardio, cáncer de mama, accidente vascular cerebral y embolismo pulmonar, fue superior en el grupo que recibía terapia hormonal sustitutiva (THS) que en el grupo placebo. Se consideró que el índice riesgo-beneficio era demasiado alto para usar la terapia hormonal sustitutiva sólo como prevención primaria de enfermedades crónicas, como la enfermedad cardiovascular. Reanálisis

Sitio de acción	Bloqueo del R-CB,	Efecto en
Hipotálamo / Nucleus accumbens	Ingesta deseosa de fumar	Peso, \varnothing abdominal Tabaquismo
Tejido Adiposo	Adiponectina Lipogénesis	Dislipidemia Resistencia a la Insulina
Músculo	Consumo glucosa	Resistencia a la Insulina
Hígado	Lipogénesis	Dislipidemia Resistencia a la Insulina
Tracto GI	Señales de saciedad	Peso corporal Adiposidad abdominal

Figura 3

sa, supone un descenso en el número de años que ésta vivirá con hipertensión, hipercolesterolemia o diabetes. Así, esta pérdida de peso también reduce la incidencia de coronariopatía, accidente vascular cerebral, y aumenta la esperanza de vida.⁽¹²⁾

El manejo de las personas obesas incluye una *dieta correcta asociada al ejercicio físico* (Tabla 4). El ejercicio físico ha demostrado disminuir la tasa de mortalidad, el riesgo cardiovascular, de diabetes y de cáncer, el IMC y la grasa visceral y la presión arterial; a su vez, mejora la actividad endotelial,

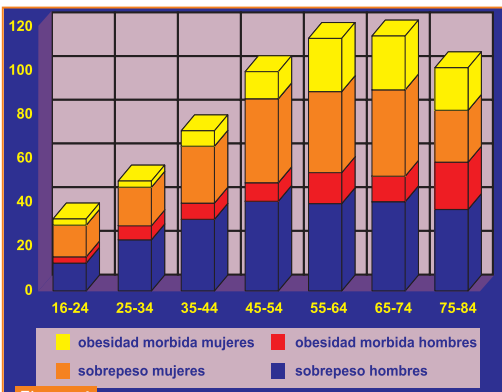


Figura 4

Manejo de la obesidad ^a	Categoría IMC (kg/m ²)				
	25-26.9	27-29.9	30-34.9	35-39.9	≥40
Dieta, ejercicio	+	+	+	+	+
Tratamiento farmacológico		Con comorbilidades	+	+	+
Cirugía bariátrica				Con comorbilidades	+

^a Adaptado de The Practical Guide: Identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults. October 2000, NIH Pub. Num. 00-4084.

Tabla 4

posteriores de este mismo estudio han demostrado que la edad y el tiempo transcurrido desde la menopausia es un factor clave, pues las mujeres con menopausia reciente y edades comprendidas entre los 50 y 60 años no presentan ningún aumento de riesgo.^(16, 17)

La obesidad, especialmente con fenotipo androide (aumento de perímetro abdominal), es un factor de riesgo cardiovascular independiente y a través de los factores de riesgo metabólicos asociados a este tipo de obesidad.⁽⁹⁾ Ya en 1969, una revisión mostró que la obesidad estaba relacionada con la presión arterial y la hipercolesterolemia, y posteriormente, se definió como el factor de riesgo más potente para la diabetes tipo 2. Aunque diversos estudios han relacionado la obesidad con valores patológicos de tensión arterial, lípidos y glucosa, *actualmente se considera la obesidad per se como un factor de riesgo cardiovascular independiente.*⁽¹¹⁾ (Figura 5).

Para relacionar entre sí la prevalencia de obesidad, los factores de riesgo cardiovascular, y la menopausia, Castelo-Branco estudió 467 mujeres chilenas. Detectó una alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, tales como sedentarismo,

dislipemia, HTA, obesidad, tabaquismo y diabetes. Realizó un nuevo control a los 5 años de seguimiento, y observó un incremento en la prevalencia de HTA, obesidad, tabaquismo y diabetes, y un descenso del porcentaje de mujeres sedentarias y dislipémicas. Fue la edad, y no la menopausia, la que empeoró estos factores de riesgo cardiovascular. La terapia hormonal sustitutiva mejoró el perfil lipídico, no causando incremento de peso ni aumento de HTA entre sus usuarias.⁽¹⁴⁾

Infarto de miocardio

Se mostró en un estudio longitudinal en 90.000 mujeres posmenopáusicas, que había un incremento significativo en la incidencia de infarto agudo de miocardio (IAM) y mortalidad a medida que aumentaba el IMC.⁽¹⁸⁾ Estos resultados coinciden con estudios previos que afirman que la incidencia de angina de pecho, arritmias, infarto de miocardio y muerte súbita aumenta en mujeres con sobrepeso u obesidad, respecto a mujeres con normopeso. Se estima que el riesgo de IAM incrementa en un 7% por cada unidad en el IMC.⁽¹⁹⁾

La obesidad podría influir a través de algunos mecanismos tales como el aumento de volumen

Riesgo de coronariopatía (CAD) y obesidad intraabdominal según el cociente cintura/cadera (W/H)

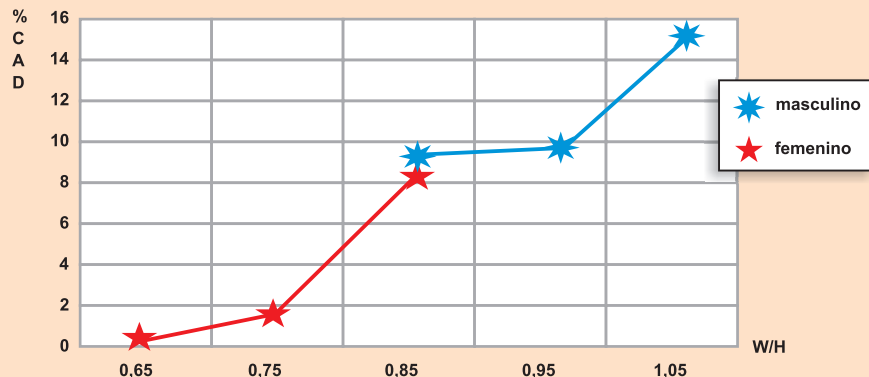


Figura 5

sanguíneo, hipertrofia del ventrículo izquierdo o disfunción ventricular izquierda.

La obesidad incrementa indirectamente la incidencia de IAM aumentando otros factores de riesgo cardiovascular: *hiperglicemia, hipertensión, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y otros factores de riesgo emergentes.* Entre los últimos, se postula que la obesidad se acompaña de alteraciones en la coagulación y fibrinólisis, induciendo un *estado proinflamatorio* que representa la aterogénesis sobre el endotelio vascular, que se podría predecir mediante la determinación de la proteína C reactiva en sangre.⁽²⁰⁾

Alteraciones en el perfil lipídico

La mayoría de estudios que relacionan el metabolismo lipídico y la ECV se han realizado en poblaciones de varones de mediana edad. Una excepción sería el estudio de Framingham,⁽²¹⁾ y el realizado por Bass y colaboradores en 1993,⁽²²⁾ Éste último incluyó 1405 mujeres entre 50 y 69 años, y tras un seguimiento de 14 años, concluyó que HDL-colesterol es el mejor factor predictivo de riesgo cardiovascular en mujeres posmenopáusicas; la hipertrigliceridemia es otro factor de riesgo importante en mujeres, sobretodo cuando HDL-colesterol es bajo. LDL y colesterol total parecen ser predictores pobres en este estudio (aunque el estudio de Framingham encontró co-

relaciones significativas entre LDL-colesterol y muerte cardiovascular en mujeres). (Figura 6)

Hipertensión

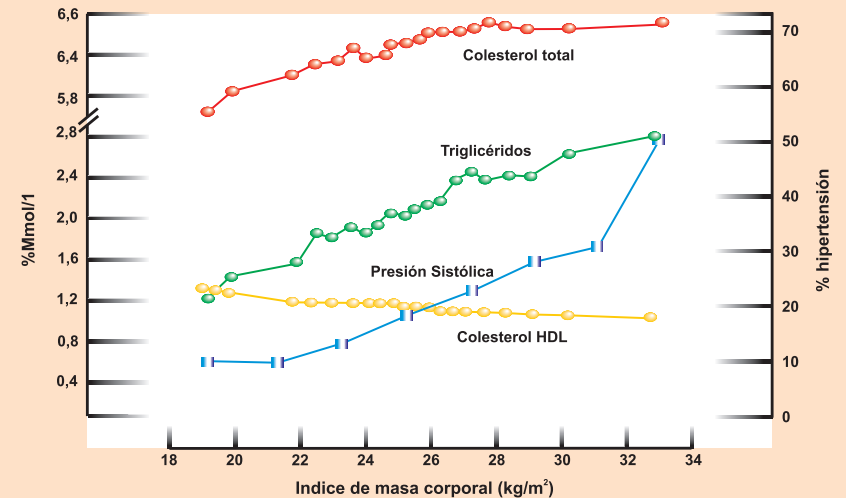
Diversos estudios han demostrado la asociación entre hipertensión y riesgo cardiovascular. En 1991, el Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP) ya mostró que, en mujeres posmenopáusicas, el tratamiento de la hipertensión reduce la incidencia de accidente cerebrovascular en un 36%, así como los eventos coronarios en un 25%.⁽⁹⁾

La incidencia de hipertensión aumenta con la edad y con el IMC. Por ejemplo, la prevalencia de HTA entre mujeres aumenta de forma progresiva desde el 15% en mujeres con IMC inferior a 25, hasta el 38% con IMC superior a 30. Por cada kg/m² que se incrementa el IMC desde los 18 años de edad, el riesgo de hipertensión aumenta hasta en el 8%.⁽¹¹⁾

Los posibles mecanismos por los cuales aumenta la HTA en mujeres posmenopáusicas son los siguientes: *la hiperactividad del sistema nervioso simpático, la disminución de la elasticidad endotelial por el hipoestrogenismo, la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, el estrés oxidativo, la obesidad y el aumento de grasa intraabdominal.*⁽²⁴⁾

Una hipótesis reciente relaciona el desarrollo de hipertensión arterial en personas obesas debido a la

Influencia de la obesidad en el perfil lipídico^a.



Adaptado de: Shaper AG, Phillips AN, Pocock SJ, Walker M, Macfarlane PW. Risk factors for stroke in middle aged British men. BMJ 1991 May 11;302(6785):1111-5.

Figura 6

hiperinsulinemia. A través de moléculas bioactivas como la leptina, ácidos grasos libres o citoquinas proinflamatorias, se estimula el sistema nervioso simpático, el sistema renina-angiotensina-aldosterona y el estrés oxidativo. La obesidad inducida por la resistencia a la insulina puede causar vasoconstricción, y así favorecer la reabsorción tubular renal de sodio.⁽²⁵⁾

Diabetes

La *diabetes mellitus* es un importante factor de riesgo cardiovascular en mujeres. La importancia de la diabetes como factor de riesgo cardiovascular es muy superior a la de otros factores asociados, como el tabaquismo o la hipertensión. El estudio longitudinal "The Nurses' Study",⁽²⁶⁾ que siguió durante 8 años a más de 100.000 mujeres entre 30 y 55 años de edad, ya mostró que el sobrepeso y la obesidad, así como la distribución abdominal de la grasa corporal, eran predictores importantes de diabetes mellitus tipo 2. El riesgo de padecer diabetes se incrementa a partir de un IMC de 25 kg/m² (límite a partir del cual se considera sobrepeso), y el sobrepeso durante la adolescencia también incrementa dicho riesgo de la misma manera que lo hace con la hipertensión arterial. De esta manera, *en mujeres que aumenten tan solo entre 5 y 8 kg su peso, el riesgo de diabetes se duplica, y se multiplica por 5 en mujeres que ganan entre 11 y 20 kg.*

Desde otro punto de vista, más del 80% de las personas diabéticas tiene sobrepeso.⁽¹¹⁾ Con un incremento de la adiposidad, las células se resisten a utilizar la glucosa para obtener energía. El

aumento de la glicemia estimula la producción de insulina por parte del páncreas, con menor efecto sobre sus receptores. La hiperglicemia actúa como un potenciador de la aterogénesis de forma individual. Así, *de forma sinérgica, la hiperglicemia, la hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina forman parte de los factores de riesgo cardiovascular.* (Figura 7)

Riesgo de cáncer

La obesidad está asociado a diversos tipos de cáncer: unos específicos de mujeres, como el de mama o endometrio; y otros comunes a ambos sexos, como el de colon, hígado y vesícula biliar (Tabla 5).

El aumento del riesgo de padecer cáncer entre las mujeres posmenopáusicas parece ser debido a la producción extraovárica de *estrógenos* por parte del tejido adiposo a partir de la aromatización de andrógenos adrenales. Se ha observado que *las mujeres posmenopáusicas con sobrepeso tienen valores de estrógenos circulantes que doblan el valor de las mujeres con normopeso.*⁽²⁸⁾

De forma particular, en el cáncer de mama, el consumo de grasa se incluye como uno de los factores de riesgo.⁽²⁹⁾ Una ganancia de peso a partir de los 18 años, y en el periodo de la perimenopausia, está asociado a un incremento del riesgo de padecer cáncer de mama; siendo la pérdida de peso en ambos periodos, un factor protector de dicha enfermedad.

Riesgo de otras patologías

Síndrome de apnea del sueño

El síndrome de apnea durante el sueño, así como otras alteraciones respiratorias, son mucho más frecuentes en personas obesas que en el resto de la población. En estos pacientes, se ha objetivado un incremento de insuficiencia respiratoria, hipertensión pulmonar, capacidad pulmonar total disminuida y un aumento en la reserva espiratoria. La obesidad provoca hipoventilación alveolar, sobretodo en posición supina.

En consecuencia, la presión arterial sistólica y diastólica se incrementan a medida que aumenta la severidad del síndrome, además de un riesgo incrementado de arritmias nocturnas, insuficiencia ventricular izquierda, infarto de miocardio, y globalmente un aumento en la mortalidad. En las mujeres en particular, se añade un riesgo mayor de padecer tromboembolismo pulmonar.

Osteoartritis

El exceso de peso es un factor de riesgo bien establecido para padecer osteoartritis (OA), artritis reumatoide, gota y gonalgia,⁽³¹⁾ sobretodo en

mujeres. El peso corporal es el mayor predictor modificable de osteoartritis. Mientras caminamos, el peso se transfiere entre 3 y 6 veces a través de la articulación de la rodilla, mostrando la gran influencia del peso sobre el desarrollo de osteoartritis, sobretodo en la rodilla. El estudio de Chingford demostró que cada dos unidades añadidas al IMC, la *odds ratio* para padecer osteoartritis radiológica de rodilla aumentaba en 1,36.⁽³²⁾ El estudio de Framingham reveló una reducción del riesgo del 50% de sufrir osteoartritis sintomática en mujeres que perdían 5 kg de peso.⁽³³⁾ Así, no sólo la incidencia de OA puede verse influenciada por el IMC, sino también la progresión de la OA sintomática puede mejorar con la pérdida de peso.⁽³⁴⁾

Rosemann estudió a 978 pacientes diagnosticados de OA y controlados en los centros de atención primaria. Los clasificó según su IMC, y además del análisis de su historial médico, valoró los resultados obtenidos en el test AIMS2-SF (calidad de vida) y PHQ-9 (síntomas depresivos). Encontró una mayor prevalencia de OA en pacientes con sobrepeso u obesidad, y confirmó la hipótesis de que la calidad de vida de los pacientes obesos está inversamente correlacionada con el IMC. La calidad de vida está mermada fundamentalmente por el dolor y las discapacidades físicas. Los pacientes obesos eran derivados al especialista en más ocasiones, y recibieron más radiografías que los no obesos. Respecto a los síntomas depresivos, la prevalencia de ánimo depresivo y depresión en pacientes con OA fue mayor, comparada con la población sin OA de la misma edad.⁽³⁵⁾ Esta *asociación entre la obesidad y la depresión* ha sido evaluada en otros estudios, incluyendo estudios longitudinales.

Es necesario enfatizar la necesidad de recursos en atención primaria para poder romper el círculo vicioso del sobrepeso, depresión, inactividad física y sensación de peor calidad de vida.⁽³⁶⁾

Síndrome climatérico

Teniendo en cuenta que la esperanza de vida de las mujeres que viven en países desarrollados es aproximadamente de 80 años, y la edad media de aparición de la menopausia es a los 50 años, las mujeres viven tres décadas en la posmenopausia. Existen una gran cantidad de síntomas asociados a la menopausia: síntomas vasomotores (sofocos y sudoración nocturna), síntomas psicómicos (palpitaciones, mareos), y síntomas psicológicos (agotamiento, cansancio, insomnio, irritabilidad). Los *sofocos* son comunes en la menopausia, y el principal motivo por el que las mujeres deciden iniciar terapia hormonal sustitutiva, pues éstos pueden empeorar notablemente su calidad de vida.⁽³⁷⁾

El IMC parece ser uno de los principales factores de riesgo para padecer el síndrome climatérico.

Cánceres asociados a obesidad^a

Tipo de cáncer	Riesgo relativo
Cáncer de mama	1,40
Cáncer de endometrio	2,89
Cáncer de ovario	1,14
Adenocarcinoma de esófago	2,38
Cáncer colorrectal	1,61

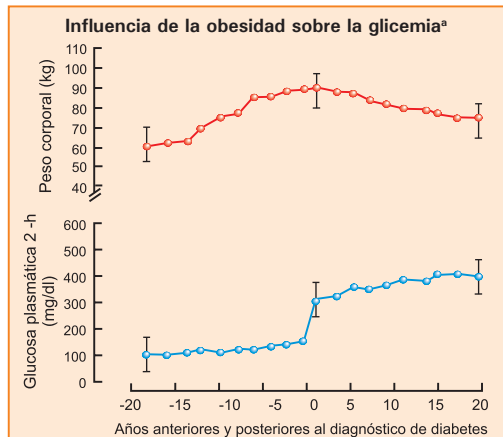
^aAdaptado de: Reeves GK, Pirie K, Beral V, Green J, Spencer E, Bull D. Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the Million Women Study: cohort study. *BMJ* 2007 Dec 1;335(7630):1134.

Tabla 5

Numerosos estudios se han realizado al respecto, con resultados contradictorios. Un estudio realizado en mujeres australianas en 2005, no encontró relación entre el IMC y los síntomas climatéricos.⁽³⁷⁾ Algunos estudios sugieren que el IMC es el principal determinante para la producción de estrógenos endógenos, y los niveles de estradiol y estrona son superiores en mujeres obesas que en mujeres con normopeso.⁽³⁸⁾ Algunos autores han propuesto que las mujeres obesas tienen un riesgo disminuido de padecer sofocos en comparación con las no obesas.⁽³⁷⁾ Sin embargo, estas mujeres tienen niveles incrementados de FSH y disminuidos de estrógenos, en general, 4 años antes que las no obesas.^(39, 40) Encontraron que las mujeres obesas tienen más probabilidad de padecer insuficiencia ovárica, que conlleva a padecer mayor número de sofocos.

A nivel hormonal, Schilling y Gallicchio demostraron que las mujeres entre 45 y 54 años con IMC superior a 30 tenían niveles significativamente superiores de testosterona, y niveles inferiores de estradiol, estrona, progesterona y SHBG que las mujeres con IMC inferior a 24,9. Al no encontrar asociación entre obesidad y sofocos, concluyó que la obesidad puede estar asociada a un mayor número de sofocos mediante un complejo mecanismo que engloba múltiples hormonas, pues el análisis de una sola hormona no explica dicha asociación.⁽⁴¹⁾ Respecto a los niveles hormonales también existen discrepancias entre estudios: algunos indican que el valor total de estrógenos es inferior en mujeres con más masa corporal,^(39, 42, 43) mientras otros sugieren lo opuesto.⁽⁴⁴⁻⁴⁶⁾

El mecanismo por el cual los esteroides sexuales alteran el riesgo de padecer sofocos es, todavía, desconocido. Los niveles bajos de estradiol parece que incrementan la respuesta del hipotálamo a los niveles de noradrenalina,⁽⁴⁷⁾ y esta activación hipotálamica puede activar el centro termorregulador cerebral y causar sofocos. Además, los progestágenos parecen interactuar con diversos neurotransmisores responsables del control del centro termorregulador.⁽⁴⁸⁾



Adaptado de: Ravussin E. Energy metabolism in obesity. *Studies in the Pima Indians.* *Diabetes Care* 1993 Jan;16(1):232-8.

Figura 7

Finalmente, en el estudio que Castelo-Branco⁽¹⁾ realizó sobre mujeres posmenopáusicas españolas, corroboró que la obesidad estaba asociada a más intensos y más frecuentes sofocos, así como a una significativa peor calidad de vida.

Incontinencia urinaria

La edad, la paridad y el índice de masa corporal son los principales factores de riesgo para desarrollar incontinencia urinaria, siendo la obesidad el único factor modificable. Los mecanismos responsables del efecto del sobrepeso sobre la incontinencia urinaria no son conocidos con certeza. Además de la reducción de presión sobre los tejidos del suelo pélvico, parece ser que ciertos procesos relacionados con la leptina, así como un efecto de la hiperinsulinemia sobre la función nerviosa aferente y eferente, pudieran tener un papel en la fisiopatología de la incontinencia de orina. La reducción de peso también mejora la capacidad del sistema nervioso central para controlar el proceso de la micción.

En un estudio reciente publicado por Subak y colaboradores, se estudiaron 338 mujeres posmenopáusicas con sobrepeso u obesidad, que referían un mínimo de 10 episodios de incontinencia semanal. Se randomizaron en dos grupos: uno se sometió a un programa de reducción de peso, basado en dieta, ejercicio físico y modificación de hábitos; y el grupo control, a un programa de educación estructurado. A los 6 meses, se objetivó una pérdida de 7,8 kg de media en el grupo de intervención, comparado con 1,5 kg en el grupo control; el número de episodios de incontinencia de orina descendió un 47% en el primer grupo, y un 28% en el segundo. Destaca que la mejoría en los episodios de incontinencia de esfuerzo fue superior a los episodios de incontinencia de urgencia.

La incontinencia urinaria empeora la calidad de vida no sólo por la frecuencia de los episodios de incontinencia, sino también por su severidad e intensidad. Para la resolución de estos aspectos son necesarios nuevos estudios.^(49, 50)

Factores psicológicos y sociales

Depresión y calidad de vida

La calidad de vida ha sido definida por la Organización Mundial de la Salud como *“las percepciones individuales de la posición de una persona en la vida, en el contexto cultural y de escala de valores, en las que ella vive y en relación con sus metas, sus expectativas, estándares y preocupaciones.”*⁽⁵¹⁾

El término *“calidad de vida relacionada con la salud”* (health related quality of life-HRQOL) se usa para medir los efectos de diversas enfermedades, a corto y largo plazo, en diversas poblaciones, y puede definirse como la evaluación de los pa-

cientes del impacto sobre la salud que supone una enfermedad y su tratamiento en la vida diaria.

Existe una evidencia creciente en la literatura de que la obesidad afecta la percepción de calidad de vida de los pacientes. Para los pacientes obesos, el impacto de los tratamientos, complicaciones y comorbilidades están reconocidos como efectos adversos sobre los cuestionarios que evalúan la calidad de vida asociada a la salud.⁽¹⁾ De forma adicional, los síntomas depresivos son comunes entre los pacientes obesos.⁽⁵²⁾ Coakley⁽⁵³⁾ encontró que el IMC es el predictor más importante de forma aislada de función física y empeoramiento de habilidades laborales, y el segundo mejor de vitalidad.

El cuestionario IWQOL (impact of weight on quality of life) fue el primer instrumento específicamente diseñado para valorar la calidad de vida en personas obesas. Mediante 74 preguntas, evaluaba los efectos de la obesidad en 8 áreas: función física, autoestima, vida sexual, estrés y vida laboral, actividades de la vida diaria, movilidad y salud alimentaria. Los objetivos fueron valorar en qué medida el peso afectaba la calidad de vida, los aspectos más afectados, y medir la mejoría en la calidad de vida que suponían los tratamientos de la obesidad. En 2002, Kolotkin publicó un artículo con el objetivo de validar la versión reducida de este cuestionario, con 31 preguntas sobre 5 áreas. Entre los resultados, destacó que las mujeres experimentan los efectos del exceso de peso más profundamente que los hombres en todos las escalas, excepto en la sensación de estrés.⁽⁵⁴⁾

La transición hacia la menopausia causa cambios psicológicos y psicosociales que pueden afectar la calidad de vida. Además de los cambios biológicos asociados al descenso de hormonas y a la edad, la marcha de los hijos del hogar, el nacimiento de nietos, las tensiones con el marido o la enfermedad o muerte de los padres, pueden deteriorar la percepción de la calidad de vida. La mayoría de estudios sugieren que la perimenopausia está asociada a niveles más altos de síntomas somáticos y peores resultados en los cuestionarios de evaluación de la calidad de vida.⁽⁵¹⁾

El aumento de peso en la etapa media de la vida es común entre mujeres. En España, por ejemplo, más del 60% de las mujeres de más de 55 años tienen sobrepeso u obesidad. Diversos cuestionarios cuantifican la influencia del climaterio sobre la calidad de vida; entre ellos, un cuestionario específico para mujeres españolas posmenopáusicas ha sido recientemente desarrollado y validado, la Escala Cervantes, que consta de 4 dominios: menopausia y salud, capacidades físicas, vida sexual y relación con la pareja (Tabla 6). Para investigar si el IMC, la obesidad abdominal y el patrón de distribución de la grasa corporal podían influir en la calidad de vida de las mujeres posmenopáusi-

cas, Llancea diseñó un estudio en el que evaluó a 217 mujeres entre 50 y 64 años mediante la Escala Cervantes. A pesar de que los resultados no mostraron una afectación de la puntuación global del cuestionario en las mujeres obesas, se observaron peores resultados en el ámbito físico y sexual.⁽⁵¹⁾ Igualmente, Castelo-Branco aplicó la Escala Cervantes a 274 mujeres posmenopáusicas, y concluyó que los resultados globales en mujeres con normopeso eran más bajos, de forma estadísticamente significativa, que los de las mujeres obesas. En general, a mayor IMC, peor puntuación en el cuestionario. Resultados similares se observaron, de forma concreta, en el dominio sobre la intensidad del síndrome climatérico y los dominios psicológicos. En contraste, no hubo diferencias entre los grupos en la media de las puntuación en el ámbito sexual ni de relación de pareja. Adicionalmente, el fenotipo picnoide y la distribución androide de la grasa están relacionados con peores resultados en el cuestionario.⁽¹⁾

De forma más concreta, también se ha estudiado la relación entre la obesidad y la prevalencia de caídas en personas mayores, así como el impacto de éstas sobre la estabilidad y calidad de vida.⁽⁵⁵⁾ Las caídas son la quinta causa de mortalidad entre personas mayores, y la obesidad es un importante factor de riesgo para padecerlas. Asimismo, la obesidad está asociada a peor calidad de vida, debido al desarrollo de limitaciones funcionales y sensación de dependencia, así como a mayor riesgo de depresión. Otros factores de riesgo de caída serían el uso de medicamentos, comorbilidades asociadas y la pérdida de fuerza muscular. Los resultados mostraron que el grupo de obesos tuvo una mayor prevalencia de caídas y desequilibrios, así como peor calidad de vida (valorada mediante el cuestionario MOS-SF 36), que el grupo con normopeso. Los dominios más afectados fueron los relacionados con la actividad física (vitalidad, dolor crónico generalizado, estado de salud y limitaciones físicas), mostrando resultados similares en los ámbitos mentales (salud mental y emocional y funciones sociales). A pesar de que existen estudios que sugieren que el mayor número de caídas en personas obesas es debido a una inestabilidad estática,⁽⁵⁶⁾ el estudio de Fjeldstad no mostró diferencias entre los grupos en las explo-

raciones de la estabilidad estática, sugiriendo que existe un componente de inestabilidad dinámica que pudiera influir más en las caídas de las personas obesas.⁽⁵⁵⁾

Junto al sedentarismo, la edad superior a los 45 años, y la historia familiar de hiperglicemia, la obesidad es uno de los principales factores de riesgo para padecer diabetes mellitus tipo 2. Existe evidencia en la literatura de los efectos negativos que tiene la diabetes sobre la calidad de vida de los pacientes.⁽⁵⁷⁾ El objetivo de Grandy⁽²⁾ fue valorar la calidad de vida en las personas con alto riesgo de padecer diabetes mellitus (muchas de ellas obesas), y concluyó que los resultados en los cuestionarios HRQOF y en las escalas de depresión fueron similares en los pacientes diagnosticados de diabetes y en el grupo de alto riesgo de padecerla; y mostró descensos significativos en la salud física y síntomas depresivos, comparándolos con el grupo de personas con bajo riesgo de diabetes mellitus.

Como se ha comentado anteriormente, uno de los objetivos de la validación de cuestionarios específicos de calidad de vida, era la medición de la mejoría tras la aplicación de medidas terapéuticas. Poves Prim validó un cuestionario de calidad de vida específico para los pacientes con obesidad mórbida, para evaluar la eficacia de la cirugía bariátrica en este ámbito.⁽⁵⁸⁾ El autor concluyó que los pacientes con obesidad mórbida tienen una peor percepción de la calidad de vida que los no obesos, no sólo en cuanto a la presencia de síntomas digestivos, sino también en la dimensión emocional, estado físico y vida de relación social. En la misma línea, van Hout⁽⁵⁹⁾ aplicó el cuestionario RAND-36 a pacientes obesos, en el preoperatorio, 5, 12 y 24 meses después de la realización de una gastroplastia con banda vertical, lo que mostró grandes mejorías, no sólo en la pérdida de peso, sino también en los ítems del cuestionario de calidad de vida, especialmente en dominios físicos. Finalmente, tras analizar la ganancia de peso entre mujeres americanas entre 35 y 47 años, Sammel⁽⁶⁰⁾ concluyó que los factores psicológicos son los predictores más potentes de ganancia de peso tras 4 años de seguimiento, en comparación con otros parámetros como las determinaciones hormonales.

Resultados escala Cervantes^a

	No obesas (Media ± DE)	Obesas (Media ± DE)
Puntuación global	62,6 ± 26,1	66,8 ± 25,2
Menopausia y salud	30,9 ± 13,8	34,0 ± 14,1
Actividad física	14,3 ± 10,2	13,8 ± 8,9
Sexualidad	12,4 ± 5,2	13,4 ± 5,7
Relación de pareja	5,8 ± 5,3	5,5 ± 5,1

^aAdaptado de: Castelo-Branco C, Palacios S, Ferrer-Barriados J, Cancelo MJ, Quereda F, Alberich X. Impact of anthropometric parameters on quality of life during menopause. *Fertil Steril* 2008 Nov 1 (pub ahead).

Tabla 6

Todos estos hallazgos demuestran la necesidad de cribar a las mujeres perimenopáusicas para depresión y percepción de la calidad de vida, y así identificar aquellas mujeres con más riesgo de sobrepeso u obesidad, y las consecuencias que de esto se derivan.

Integración laboral

A pesar de que existen innumerables anécdotas que muestran la *discriminación social y burla* de las personas con sobrepeso u obesidad por parte de profesores, médicos y otros grupos sociales, no existía una revisión sistemática desde el punto de vista científico hasta el 2001.⁽⁶¹⁾ El estudio mostró prejuicio, falta de sensibilidad y de imparcialidad en las entrevistas laborales a las personas obesas. En las empresas, se tendió a calificar a las mujeres obesas como personas con falta de autodisciplina, menor capacidad de supervisión y poca higiene personal. Posteriormente a la entrevista de trabajo, las personas obesas fueron juzgadas como

menos productivas, ambiciosas, competentes y disciplinadas, comparándolas con los resultados de las personas con normopeso. Se observó que los empleados obesos recibían un sueldo inferior que las no obesas por realizar el mismo trabajo, y tenían mayor dificultad para ser promocionadas.

Atención sanitaria

Las personas obesas requieren un mayor uso del sistema sanitario.⁽⁶⁶⁾ Se estudiaron las actitudes que muestran los profesionales sanitarios frente a los pacientes con obesidad, y se concluyó que los médicos caracterizaron a dichos pacientes como no cumplidores, hostiles, deshonestos, vagos, fracasados, inactivos y poco perseverantes, además de destacar una falta de higiene y escaso autocontrol. Los médicos preferían no tratar a los pacientes obesos, y no esperaban que dicho tratamiento tuviera resultados positivos. Los estudiantes de medicina mostraron los mismos estereotipos.⁽⁶¹⁾

Las enfermeras coincidieron con los médicos al creer que la obesidad puede prevenirse con autocontrol, y que los pacientes obesos, en este aspecto, son fracasados, vagos y con diversos intentos previos con resultados no satisfactorios. El 31% de las enfermeras preferían no atender a pacientes obesos.

Las mujeres obesas sufrían con mayor probabilidad retrasos importantes en los cribados preventivos, tales como la mamografía o la citología. La discriminación existe también en otras áreas, tales como los seguros de salud, el alquiler de hogares, la adopción o la inclusión en un estudio clínico, excepto si éste va dirigido específicamente a la obesidad. Quizás, el aumento en las tasas de obesidad que se está observando en los últimos años, disminuya la discriminación que sufren estas personas.

Con los programas de promoción de la salud y prevención de enfermedades que se desarrollan en la atención primaria, el personal sanitario tiene la oportunidad de intervenir en mujeres de todas las edades y prevenir el inicio de la obesidad y la progresión de la misma.

Conclusiones

El sobrepeso y la obesidad son fuente de gran cantidad de problemas en la salud física y mental, tanto a nivel individual como colectivo. Las mujeres posmenopáusicas con sobrepeso u obesidad sufren las consecuencias de esta patología en un momento en el que la prevalencia de enfermedades crónicas aumenta en el género femenino.

Entre las patologías relacionadas con la obesidad y el sobrepeso se cuentan la apnea del sueño, el tromboembolismo venoso, la hipertensión, la diabetes, la dislipidemia, la enfermedad cardiovascular, la osteoartritis, el cáncer (de mama, de endometrio, de esófago, colo-rectal, de ovario, etc.) la litiasis biliar. En conjunto, todas ellas sirven para explicar también la mayor mortalidad y morbilidad de estas pacientes, así como su menor expectativa de vida y calidad de la misma relacionada con la salud.

El primer reto para el personal sanitario será pues entender la etiología, la fisiopatología y las consecuencias sanitarias de la obesidad, con el fin de programar intervenciones para mitigar los efectos adversos de la misma.

Bibliografía

- Castello-Branco C, Palacios S, Ferrer-Barriendos J, Cancelo MJ, Quereda F, Alberich X. Impact of anthropometric parameters on quality of life during menopause. *Fertil Steril* 2008 Nov 1 (pub ahead).
- Grandy S, Chapman RH, Fox KM. Quality of life and depression of people living with type 2 diabetes mellitus and those at low and high risk for type 2 diabetes: findings from the Study to Help Improve Early evaluation and management of risk factors Leading to Diabetes (SHIELD). *Int J Clin Pract* 2008 Apr;62(4):562-8.
- Speroff L, Fritz MA. *Endocrinología ginecológica clínica y esterilidad*. 7ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
- Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath CW, Jr. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 1999 Oct 7;341(15):1097-105.
- Quibrera R, Wolpert E, Robles-Diaz G, Herrera-Acosta J, Sandoval-Zarate J, Malacara JM. [Hormones and nonendocrine tissues]. *Gac Med Mex* 1991 Jul-Aug;127(4):359-75.
- Di Marzo V, Mattias I. Endocannabinoid control of food intake and energy balance. *Nat Neurosci* 2005 May;8(5):585-9.
- Di Marzo V, Melck D, Orlando P, Bisogno T, Zagory O, Bifulco M, et al. Palmitoylethanolamide inhibits the expression of fatty acid amide hydrolase and enhances the anti-proliferative effect of anandamide in human breast cancer cells. *Biochem J* 2001 Aug 15;358(Pt 1):249-55.
- Kuskowska-Wolk A, Rossner S. Prevalence of obesity in Sweden: cross-sectional study of a representative adult population. *J Intern Med* 1990 Apr;227(4):241-6.
- Colombel A, Charbonnel B. Weight gain and cardiovascular risk factors in the postmenopausal women. *Hum Reprod* 1997 Oct;12 Suppl 1:134-45.
- Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001 May 16;285(19):2486-97.
- Dennis KE. Postmenopausal women and the health consequences of obesity. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2007 Sep-Oct;36(5):511-7; quiz 8-9.
- Blumel JE, Castello-Branco C, Rocagliolo ME, Bifa L, Tacla X, Mamani L. Changes in body mass index around menopause: a population study of Chilean women. *Menopause* 2001 Jul-Aug;8(4):239-44.
- Pines A, Berry EM. Exercise in the menopause - an update. *Climacteric* 2007 Oct;10 Suppl 2:42-6.
- Castello-Branco C, Blumel JE, Roncagliolo ME, Haya J, Bolf D, Binfa L, et al. Age, menopause and hormone replacement therapy influences on cardiovascular risk factors in a cohort of middle-aged Chilean women. *Maturitas* 2003 Jul 25;45(3):205-12.
- Wenger NK. You've come a long way, baby: cardiovascular health and disease in women: problems and prospects. *Circulation* 2004 Feb 10;109(5):558-60.
- Neves ECM. When a dream comes through. *Gynecol Endocrinol* 2007 Aug;23(8):433-5.
- Utian WH. NIH and WHI: time for a mea culpa and steps beyond. *Menopause* 2007 Nov-Dec;14(6):1056-9.
- McTigue K, Larson JC, Valoski A, Burke G, Kotchen J, Lewis CE, et al. Mortality and cardiac and vascular outcomes in extremely obese women. *JAMA* 2006 Jul 5;296(1):79-86.
- Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2006 Feb 14;113(6):898-918.
- Grundy SM. Obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2004 Jun;89(6):2595-600.
- Kannel WB, Zhang T, Garrison RJ. Is obesity-related hypertension less of a cardiovascular risk? The Framingham Study. *Am Heart J* 1990 Nov;120(5):1195-201.
- Bass KM, Newschaffer CJ, Klag MJ, Bush TL. Plasma lipoprotein levels as predictors of cardiovascular death in women. *Arch Intern Med* 1993 Oct 11;153(19):2209-16.
- Shaper AG, Phillips AN, Pocock SJ, Walker M, Macfarlane PW. Risk factors for stroke in middle aged British men. *BMJ* 1991 May 11;302(6785):1111-5.
- Reckelhoff JF, Fortepiani LA. Novel mechanisms responsible for postmenopausal hypertension. *Hypertension* 2004 May;43(5):918-23.
- Pausova Z. From big fat cells to high blood pressure: a pathway to obesity-associated hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2006 Mar;15(2):173-8.
- Colditz GA, Willett WC, Rottnitzky A, Manson JE. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Ann Intern Med* 1995 Apr 1;122(7):481-6.
- Ravussin E. Energy metabolism in obesity. *Studies in the Pima Indians. Diabetes Care* 1993 Jan;16(1):232-8.
- Eliassen AH, Colditz GA, Rosner B, Willett WC, Hankinson SE. Adult weight change and risk of postmenopausal breast cancer. *JAMA* 2006 Jul 12;296(2):193-201.
- Castello-Branco C. Guía de factores de riesgo para la osteoporosis y el cáncer de mama. Barcelona: Nexus Médica Editores; 2008.
- Reeves GK, Pirie K, Beral V, Green J, Spencer E, Bull D. Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the Million Women Study: cohort study. *BMJ* 2007 Dec 1;335(7630):1134.
- Okoro CA, Hootman JM, Strine TW, Balluz LS, Mokdad AH. Disability, arthritis, and body weight among adults 45 years and older. *Obes Res* 2004 May;12(5):854-61.
- Hart DJ, Spector TD. The relationship of obesity, fat distribution and osteoarthritis in women in the general population: the Chingford Study. *J Rheumatol* 1993 Feb;20(2):331-5.
- Felson DT, Zhang Y, Anthony JM, Naimark A, Anderson J. Weight loss reduces the risk for symptomatic knee osteoarthritis in women. The

Bibliografía

- Framingham Study. *Ann Intern Med* 1992 Apr 1;116(7):535-9.
- Felson DT, Lawrence RC, Dieppe PA, Hirsch R, Helmick GG, Jordan JM, et al. Osteoarthritis: new insights. Part 1: the disease and its risk factors. *Ann Intern Med* 2000 Oct 17;133(8):635-46.
- Backenstrass M, Frank A, Joest K, Hingmans S, Muntz P, Mure A, Rinaldi S, et al. Body mass index, circulating levels of sex-steroid hormones, IGF-I and IGF-binding protein-3: a cross-sectional study in healthy women. *Eur J Endocrinol* 2004 Feb;150(2):161-71.
- Caulley JA, Gutai JP, Kuller LH, LeDonne D, Powell JG. The epidemiology of serum sex hormones in postmenopausal women. *Am J Epidemiol* 1989 Jun;129(6):1120-31.
- Gavaler JS, Van Thiel DH. The association between moderate alcoholic beverage consumption and serum estradiol and testosterone levels in normal postmenopausal women: relationship to the literature. *Alcohol Clin Exp Res* 1992 Feb;16(1):87-92.
- Acs N, Vajo Z, Demendi C, Nadasy G, Monos E, Szekacs B. Estrogen improves impaired musculocutaneous vascular adrenergic reactivity in pharmacologically ovariectomized rats: a potential peripheral mechanism for hot flashes? *Gynecol Endocrinol* 2001 Feb;15(1):68-73.
- Berendsen HH. The role of serotonin in hot flashes. *Maturitas* 2000 Oct 31;36(3):155-64.
- Sung VW, West DS, Hernandez AL, Wheeler TL, 2nd, Myers DL, Subak LL. Association between urinary incontinence and depressive symptoms in overweight and obese women. *Am J Obstet Gynecol* 2009 Feb 21.
- Schilling C, Gallicchio L, Miller SR, Langenberg P, Zaccor H, Flaws JA. Relation of body mass and sex steroid hormone levels to hot flashes in a sample of mid-life women. *Climacteric* 2007 Feb;10(1):27-37.
- Gallicchio L, Viswanathan K, Miller SR, Babus J, Lewis LM, Zaccor H, et al. Body mass, estrogen levels, and hot flashes in midlife women. *Am J Obstet Gynecol* 2005 Oct;193(4):1353-60.
- Randolph JF, Jr., Sowers M, Gold EB, Mohr BA, Luborsky J, Santoro N, et al. Reproductive hormones in the early menopausal transition: relationship to ethnicity, body size, and menopausal status. *J Clin Endocrinol Metab* 2003 Apr;88(4):1516-22.
- Lukanova A, Lundin E, Zeleniuch-Jacquotte A, Muti P, Mure A, Rinaldi S, et al. Body mass index, circulating levels of sex-steroid hormones, IGF-I and IGF-binding protein-3: a cross-sectional study in healthy women. *Eur J Endocrinol* 2004 Feb;150(2):161-71.
- Kolotkin RL, Crosby RD. Psychometric evaluation of the impact of weight on quality of life questionnaire (WQOL-lite) in a community sample. *Qual Life Res* 2002 Mar;11(2):157-71.
- Fjeldstad C, Fjeldstad AS, Acree LS, Nicklas KJ, Gardner AW. The influence of obesity on quality of life. *Diag Med* 2008;7:4.
- Maffiuletti NA, Agosti F, Proietti M, Riva D, Resnik M, Laforuna CL, et al. Postural instability of extremely obese individuals improves after a body weight reduction program entailing specific balance training. *J Endocrinol Invest* 2005 Jan;28(1):2-7.
- Luscombe FA. Health-related quality of life measurement in type 2 diabetes. *Value Health* 2000 Nov-Dec;3 Suppl 1:15-28.
- Poves Prim I, Macias GJ, Cabrera Fraga M, Situ L, Ballesta Lopez C. Quality of life in morbid obesity. *Rev Esp Enferm Dig* 2005 Mar;97(3):187-95.
- van Hout GC, Fortuin FA, Pelle AJ, Blokland-Koonen ME, van Heck GL. Health-related quality of life following vertical banded gastroplasty. *Surg Endosc* 2009 Mar;23(3):550-6.
- Sammel MD, Grisso JA, Freeman EW, Hollander L, Liu L, Liu S, et al. Weight gain among women in the late reproductive years. *Fam Pract* 2003 Aug;20(4):401-9.
- Puhl R, Brownell KD. Bias, discrimination, and obesity. *Obes Res* 2001 Dec;9(12):788-805.