



La adiposidad en México: implicaciones de las adipocinas para la función ovárica y la salud reproductiva

Ángeles Munguía, Itzel; Montaña, Luis M.; Díaz Hernández, Verónica

La adiposidad en México: implicaciones de las adipocinas para la función ovárica y la salud reproductiva

CIENCIA *ergo-sum*, vol. 31, 2024 | e243

Ciencias de la Salud Humana

Universidad Autónoma del Estado de México, México

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivar 4.0 Internacional.



Ángeles Munguía, I., Montaña, L. M. y Díaz Hernández, V. (2024). La adiposidad en México: implicaciones de las adipocinas para la función ovárica y la salud reproductiva. *CIENCIA ergo-sum*, 31. <http://doi.org/10.30878/ces.v31n0a28>

La adiposidad en México: implicaciones de las adipocinas para la función ovárica y la salud reproductiva

Adiposity in Mexico: Implications of adipokines in Terms of Ovarian Function and Reproductive Health

Itzel Ángeles Munguía

Universidad Nacional Autónoma de México, México

itzel_am@ciencias.unam.mx

 <http://orcid.org/0000-0001-7427-2170>

Recepción: 29 de septiembre de 2022

Aprobación: 28 de febrero de 2023

Luis M. Montaña

Universidad Nacional Autónoma de México, México

lmmr@unam.mx

 <http://orcid.org/0000-0002-8329-4918>

*Verónica Díaz Hernández**

Universidad Nacional Autónoma de México, México

roveazdih@yahoo.com.mx

 <http://orcid.org/0000-0002-6119-3497>

RESUMEN

Se destaca el efecto de la adiposidad sobre la función reproductiva con énfasis en la acción local de algunas adipocinas sobre la función ovárica. Para el objetivo, se realiza la revisión bibliográfica de artículos científicos. Al respecto, los principales resultados son la actualización de las cifras de prevalencia de sobrepeso y obesidad en México. En este sentido, se destacan los efectos de la adiposidad sobre la regulación de las adipocinas para la función ovárica y la salud reproductiva. Además, se evidencian los beneficios que se obtienen al realizar cambios en el estilo de vida. Los resultados permiten concluir que es importante visibilizar las repercusiones de la adiposidad a nivel reproductivo y se insta a la implementación de medidas que promuevan un peso saludable.

PALABRAS CLAVE: adipocinas, obesidad, sobrepeso, función ovárica, adiposidad, alteraciones reproductivas.

ABSTRACT

This article aims to highlight the effect of adiposity on reproductive function, emphasizing the immediate effect of some adipokines on ovarian function. Our methodology involved the bibliographic review of scientific articles. Our review provided an update concerning the prevalence figures for overweight and obesity in Mexico, and we highlight the effects of adiposity on regulating adipokines for ovarian function and reproductive health. Besides this, we reveal the benefits derived from making lifestyle changes. The results allow concluding that it is essential to publicize the repercussions of adiposity at the reproductive level and advocate the implementation of measures that promote healthy weight.

KEYWORDS: adipokines, obesity, overweight, ovarian function, adiposity, reproductive disorders.

INTRODUCCIÓN: EL ESTADO DE LA OBESIDAD EN MÉXICO

Datos globales indican que el sobrepeso y la obesidad van en ascenso, condiciones que representan impactos graves en el sistema de salud, en el sector económico y en el entorno social de cada país. El índice de masa corporal (IMC) es una medida que permite clasificar el sobrepeso (IMC 25-29.9 kg/m²) y la obesidad (IMC superior a 30

*AUTORA PARA CORRESPONDENCIA

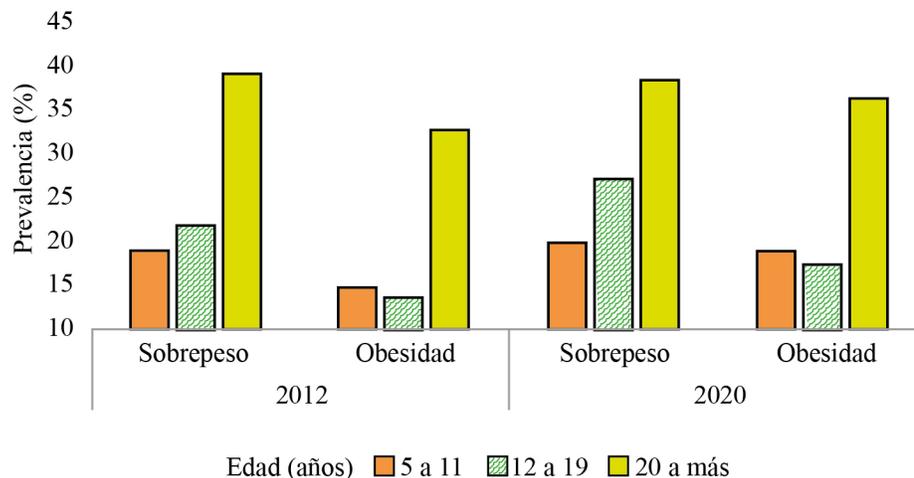
roveazdih@yahoo.com.mx

kg/m²). Sin embargo, no es un valor directo del tejido adiposo, por lo que se deben considerar otras magnitudes corporales. En cuanto a esto, las causas de la obesidad son diversas, pues incluyen factores genéticos, metabólicos, conductuales y sociales (Bray *et al.*, 2018). La Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos y el Colegio Americano de Endocrinología se refieren a la obesidad como una enfermedad crónica basada en adiposidad. Esta definición considera la cantidad, distribución y función del tejido adiposo como causas de afectaciones a la salud (Mechanick *et al.*, 2017).

Entre 1980 y 1990 se produjeron decisivas reformas en el modelo económico del país. La firma del Tratado de Libre Comercio de América del Norte (TLCAN), combinado con el crecimiento demográfico y la migración de espacios rurales a urbanos, provocaron efectos negativos en la dieta de México. La inversión extranjera permitió que restaurantes de comida rápida y tiendas de conveniencia se expandieran con rapidez. De 2000 a 2010 se observó un incremento en el consumo de alimentos ultraprocesados (Marrón-Ponce *et al.*, 2018; Torres y Rojas, 2018). La aceptación de una dieta basada, en su mayoría, en productos con un alto contenido calórico, así como grasas y azúcares logró un gran éxito.

Aun cuando se han establecido acciones y políticas, como el impuesto sobre alimentos y bebidas, así como el etiquetado frontal, con el fin de concientizar a la población, las cifras de obesidad y sobrepeso siguen creciendo. México ocupa el cuarto lugar en obesidad en adultos entre los países del continente americano. En cuanto a la obesidad infantil, se posiciona en el tercer lugar, después de las Bahamas y Argentina (World Obesity Federation, 2022).

En la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2012 (INSP, 2012), la obesidad entre los niños fue de 14.6%, 13.3 % para los adolescentes y para la población mayor a 20 años fue de 32.4%. En contraste, en el estudio de 2020, se advierte un aumento en el porcentaje de obesidad en las tres categorías de edad, en tanto que el sobrepeso mostró un incremento en la población de 5 a 19 años (Shamah-Levy *et al.*, 2021) (gráfica 1).



GRÁFICA 1

Prevalencia de sobrepeso y obesidad nacional

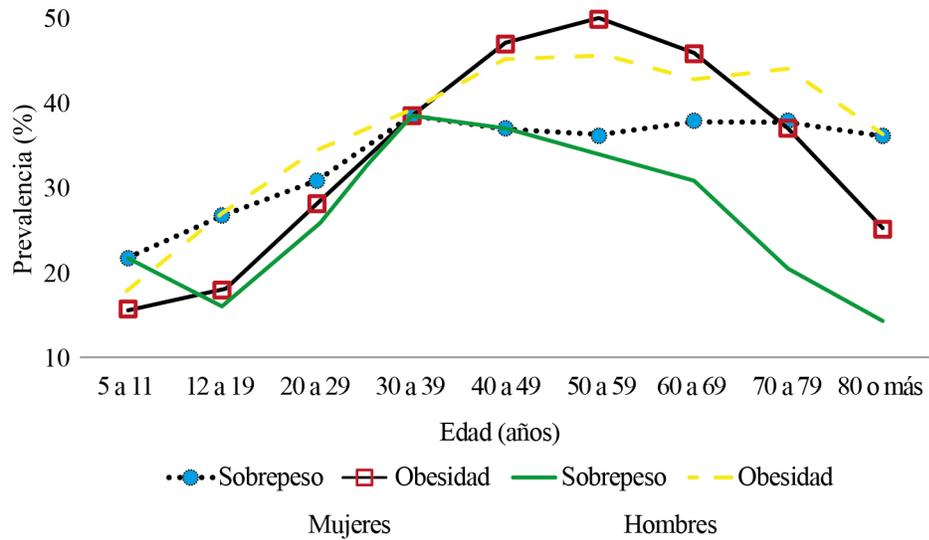
Fuente: elaboración propia con base en datos de Shamah-Levy *et al.*, 2021.

Nota: se muestra el incremento de obesidad en la población de niños, adolescentes y adultos de 2012 a 2020.

Diversos trabajos han demostrado que la obesidad tiene implicaciones negativas en distinto grupos etarios. No obstante, afecta a mujeres y a hombres de diferente manera debido a factores biológicos, socioeconómicos, culturales y conductuales.

La información proporcionada por la ENSANUT 2020 sobre COVID-19 y el reporte de World Obesity Federation (2022) permite constatar que en nuestro país existe un porcentaje de obesidad sustancialmente mayor en mujeres que en hombres. Esta divergencia se observa en su mayoría en el rango de 40 hasta más de 80

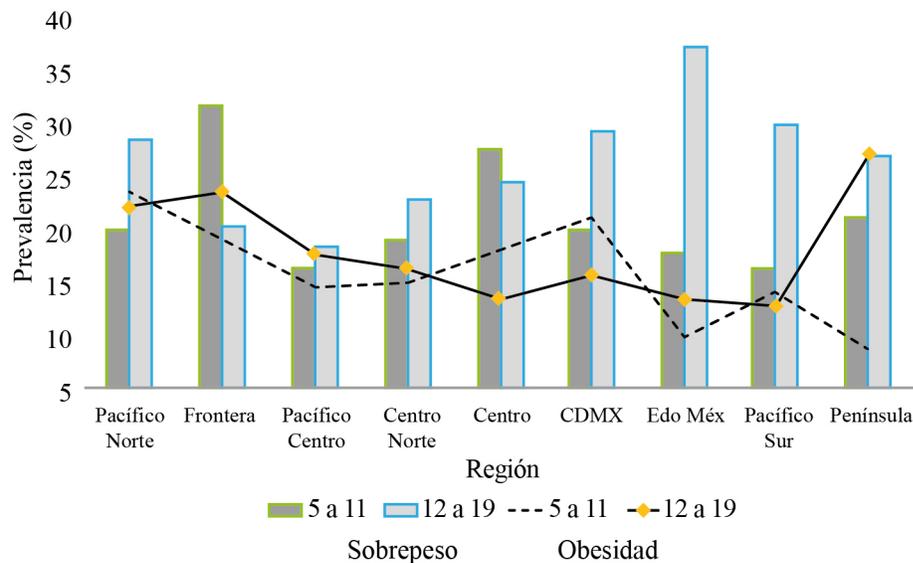
años, sobre todo en mujeres de 50 a 59 años (gráfica 2). Según la ENSANUT 2020 (Shamah-Levy *et al.*, 2021), se registró un mayor sobrepeso en las niñas en los estados de la frontera (Chihuahua, Coahuila, Nuevo León y Tamaulipas), seguido de los estados del centro (Hidalgo y Tlaxcala), mientras que en las adolescentes se observó una mayor prevalencia de sobrepeso en el Estado de México, y en el grupo del Pacífico Norte (Baja California, Nayarit, Sinaloa y Sonora) (gráfica 3). El porcentaje más alto, en cuanto a obesidad infantil femenina se presentó en la sección del Pacífico Norte y de la CDMX, con 23.8% y 21.2% respectivamente. La mayor prevalencia de obesidad en las adolescentes se encontró en los estados de la península (gráfica 3).



GRÁFICA 2
Prevalencia de sobrepeso y obesidad en mujeres y hombres durante el 2020

Fuente: elaboración propia con base en cifras de Shamah-Levy *et al.* (2021).

Nota: se señala un mayor porcentaje de obesidad en mujeres mayores de 40 años en comparación con la población masculina.



GRÁFICA 3
Prevalencia de sobrepeso y obesidad, en niñas y adolescentes en 2020

Fuente: elaboración propia a partir de datos publicados en Shamah-Levy *et al.* (2021).

Nota: se presenta un mayor porcentaje de obesidad en los estados de la región del Pacífico Norte, la Frontera y la Península.

1. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Las repercusiones de la adiposidad en la salud femenina se presentan en diferentes ámbitos. En términos de salud mental existe una mayor estigmatización, presión social y discriminación, lo cual podría tener consecuencias, como la depresión y la ansiedad (Weschenfelder *et al.*, 2018).

En cuanto a la salud reproductiva, ésta podría estar relacionada con trastornos menstruales, síndrome de ovario poliquístico (SOP), ovulación infrecuente o inexistente, además de ocasionar alteraciones en el desarrollo folicular afectando la fertilidad (Gao *et al.*, 2021).

1. 1. Riesgos en la salud reproductiva

La adiposidad afecta el inicio de la adolescencia debido a que promueve riesgos con consecuencias determinantes para el metabolismo y la reproducción (Pereira Calvo *et al.*, 2020). Se encuentra una mayor prevalencia de disfunción ovárica y la tasa de infertilidad es alta. Además, cuando existe un embarazo espontáneo, el riesgo continúa durante y después de la gestación (Digournay Piedra *et al.*, 2019). Incluso, con el apoyo de tratamientos de reproducción asistida el problema persiste, pues la tasa de implantación es baja (Penzias *et al.*, 2021).

Las afectaciones continúan para la descendencia, ya que, por ejemplo, durante el desarrollo fetal son más frecuentes la macrosomía, restricción del crecimiento, problemas de cierre de tubo neural, e incluso se asocia con la muerte. En el nacimiento aumenta la probabilidad de desarrollar síndrome metabólico y obesidad (Reyna-Villasmil *et al.*, 2021). Para las mujeres que transitan hacia la menopausia o ya se encuentran en esta etapa, la predisposición de desarrollar enfermedades cardiovasculares y diabetes tipo 2 se incrementa (Lombardo *et al.*, 2020). La tabla 1 resume los riesgos reproductivos asociados con la adiposidad.

Es primordial que las niñas y las adolescentes tengan acceso a la información acorde con su edad sobre estas afectaciones con miras a reducir los problemas en cadena. Además, las mujeres, con o sin interés de planear un embarazo, deben contar con temas informativos para que eviten sumarse al desarrollo de comorbilidades e infertilidad.

De acuerdo con este contexto, este artículo tiene como objetivo destacar los riesgos reproductivos femeninos asociados con el sobrepeso y la obesidad. Se enfatizan las alteraciones que promueven las adipocinas en el proceso de foliculogénesis. Se espera que esta información proporcionada concientice a la sociedad y así evitar el tema desde un enfoque estético, ya que la realidad dista de los estándares de belleza. La obesidad debe visibilizarse tal cual es, como un riesgo grave de salud, incluso de la reproductiva.

1. 2. Ciclo sexual femenino y su relación con el tejido adiposo

Durante la pubertad se lleva a cabo el desarrollo y la aparición de caracteres sexuales, así como la menarquía, y también se producen cambios que afectan la composición corporal. Las adolescentes tienden a ganar mayor adiposidad con una distribución ginecoide. El inicio de la pubertad requiere de niveles adecuados de grasa corporal para la estimulación correcta de ciertas hormonas (Nieuwenhuis *et al.*, 2020). Sin embargo, los problemas surgen cuando existe un aumento de adiposidad, ya que provoca la activación temprana de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), hormona luteinizante (LH), andrógenos y estrógenos (Tenedero *et al.*, 2022). El aumento de adiposidad también se asocia con otras disfunciones reproductivas que van más allá de la pubertad.

El tejido adiposo, además de tener el papel de soporte estructural, tiene funciones endócrinas mediadas en especial por los adipocitos, que juegan un papel fundamental en la regulación metabólica (Silvestris *et al.*, 2018). La obesidad se caracteriza por un aumento excesivo de grasa en el tejido adiposo que promueve alteraciones en el metabolismo de los lípidos y conduce a un estado inflamatorio crónico de bajo grado (Reyes-Farias *et al.*, 2021).

Dentro de los diferentes tipos de tejido adiposo, el blanco (TAB) cobra relevancia por su capacidad de sintetizar ácidos grasos y su actividad endócrina. La distribución del TAB es amplia, a nivel visceral y subcutáneo. Su expansión del tejido adiposo se debe a la hiperplasia (aumento en el número) de los adipocitos. Durante la adolescencia el tejido adiposo crece por hiperplasia de adipocitos, es decir, aumenta el número de estas células. Sin embargo, en la etapa adulta, el tejido adiposo se expande por la hipertrofia de los adipocitos, esto es, el aumento en términos de tamaño. Los adipocitos hipertrofiados se asocian con un incremento de adipocinas proinflamatorias (Frigolet y Gutiérrez-Aguilar, 2020). Las adipocinas son proteínas producidas en específico por el tejido adiposo; sin embargo, otros tejidos también pueden producirlas, como lo revisaremos más adelante.

Cabe aclarar, que el tejido adiposo es esencial, para cumplir procesos de termorregulación, balance energético, metabolismo de lípidos, coagulación y funciones hormonales. Sin embargo, la adiposidad, induce cambios que favorecen la desregulación de algunas adipocinas como leptina, adiponectina, resistina y visfatina (Silvestris *et al.*, 2018). Los procesos reproductivos como la menstruación, la ovulación, la implantación y el embarazo son regulados por los adipocitos, que a su vez secretan adipocinas (Gao *et al.*, 2021). La activación del eje hipotálamo-hipófisis-ovario (HHO) requiere de la presencia de niveles adecuados de algunas adipocinas. Asimismo, su participación favorece la correcta activación y secreción de gonadotropinas (Nieuwenhuis *et al.*, 2020). Recientemente, se ha evidenciado que algunas adipocinas pueden afectar de forma local la fisiología ovárica (Bongrani *et al.*, 2019). Por ello, la sobreproducción o subproducción de adipocinas favorecería un desequilibrio del microambiente folicular. A continuación, se señalan aquellas que desempeñan un papel clave en la foliculogénesis (Wołodko *et al.*, 2021).

TABLA 1
Consecuencias de la obesidad en los procesos reproductivos de la mujer

Alteraciones metabólicas y reproductivas	Cambios en la concentración de adipocinas	Referencias
Función ovárica		
Mayor prevalencia de acné, hirsutismo y aumento de resistencia a insulina asociado a SOP	Incremento plasmático de resistina	Bongrani <i>et al.</i> , 2019; Ionescu <i>et al.</i> , 2018; Kim, 2021
SOP e hiperinsulinemia incrementa niveles AMH, lo cual inhibe a folículos antrales	Reducción de adiponectina	Kohzadi <i>et al.</i> , 2020
Incremento de citocinas inflamatorias asociadas con la alteración de vías moleculares y activación de eje HHO	Reducción plasmática de adiponectina	Nieuwenhuis <i>et al.</i> , 2020
Variaciones en la esteroidogénesis	Aumento de leptina folicular	Silvestris <i>et al.</i> , 2018
Niveles plasmáticos bajos de AMH, reducido número de ovocitos y embriones en FIV	Incremento plasmático, disminución de visfatina en licor folicular	Bongrani <i>et al.</i> , 2019
Fertilidad		
Alteraciones en el endometrio se asocian con fallas de implantación durante FIV	Reducción plasmática de adiponectina	Barbe <i>et al.</i> , 2019
Subfertilidad, menor tasa de implantación en FIV y de fertilización	Incremento plasmático de leptina	Silvestris <i>et al.</i> , 2018
Menopausia		
Estado avanzado de cáncer de endometrio, metástasis ganglionar Activación de oncoproteínas y sobreexpresión de genes antiapoptóticos Cáncer de endometrio en mujeres menores de 48 años	Incremento plasmático de visfatina y leptina, reducción de adiponectina	Cymbaluk-Płoska <i>et al.</i> , 2018; Torres-Lobatón <i>et al.</i> , 2020

Nota: SOP = síndrome de ovario poliquístico, AMH = hormona antimülleriana, HHO = hipotálamo-hipófisis-ovario, FIV: fertilización *in vitro*.

1. 3. Alteraciones morfológicas y fisiológicas en folículos ocasionadas por adipocinas

1. 3. 1. *Leptina*

En 1994 se identificó la leptina en ratones ob/ob, caracterizados por hiperfagia, obesidad y alteraciones reproductivas. Esta adipocina consta de 167 aminoácidos codificados por el gen Lep (también denominado ob) y secretada principalmente por los adipocitos blancos (Childs *et al.*, 2021). Existen seis isoformas del receptor a leptina (LepR), que se clasifican en variantes cortas: LepRa, LepRc, LepRd y LepRf, cuya terminación intracelular consta de 30 a 40 residuos. La isoforma larga, LepRb, se expresa ampliamente en el hipotálamo y la forma soluble, LepRe, regula la concentración plasmática (Childs *et al.*, 2021). Una vez en el torrente sanguíneo, la leptina es transportada a diversas zonas hipotalámicas, en donde se une a LepRb, y se inicia la señalización de múltiples vías moleculares con diferentes funciones, entre las que destaca la modulación del apetito y el gasto energético (Obradovic *et al.*, 2021). La adipocina actúa en dos conjuntos de neuronas y péptidos implicados en la ingesta de alimentos (vía orexigénica) y la saciedad (vía anorexigénica). La regulación entre las dos vías beneficia la concentración reducida de insulina, glucosa y lípidos. Además, se observa una mayor saciedad, un aumento en la termogénesis y la correcta secreción de hormonas reproductivas (Gelen *et al.*, 2021).

Los niveles de leptina aumentan después de la ingesta de alimentos. La cantidad liberada está relacionada con el tejido adiposo, por lo que en condiciones de sobrealimentación y obesidad se induce una mayor secreción (Gelen *et al.*, 2021). La hiperleptinemia inhibe los efectos en las células diana y la ausencia de sus funciones produce resistencia a leptina (Obradovic *et al.*, 2021; Quintanar y Salinas, 2022). Esto podría ocasionar alteraciones en la señalización de neuronas hipotalámicas al provocar una baja sensibilidad a insulina (Obradovic *et al.*, 2021), mientras que el estrés oxidativo induciría resistencia a la insulina (Gelen *et al.*, 2021). Al prolongarse estos eventos retroalimentan el aumento plasmático de leptina y se agudiza la obesidad y el riesgo de desarrollar problemas metabólicos.

La leptina también participa en los eventos reproductivos, interviene en la secreción de GnRH y LH (Goldsammler *et al.*, 2018; Jaiswar y Priyadarshini, 2021). En mujeres, en condiciones no patológicas, los niveles de leptina son altos en comparación con los hombres. Cuando se suman los factores señalados en el párrafo anterior, la expresión de la adipocina incrementa (Childs *et al.*, 2021). Las vías y los mecanismos aún no se comprenden a detalle; sin embargo, diversos trastornos se asocian con resistencia a la leptina. Algunos de estos son el SOP, infertilidad, abortos espontáneos recurrentes, preeclampsia y diabetes gestacional (tabla 1) (Jaiswar y Priyadarshini, 2021). La desregulación también se vincula con la aparición temprana de la telarquía y la menarquia (Nieuwenhuis *et al.*, 2020).

Otro evento crucial es la foliculogénesis. A lo largo del proceso, la secreción de las gonadotropinas es importante; sin embargo, las interacciones intracelulares, el microambiente celular y los mecanismos moleculares también son esenciales. Como se revisa en Wołodko *et al.* (2021), el desarrollo del ovocito requiere de la reanudación meiótica, la maduración nuclear y la maduración citoplasmática; sobre el particular, es posible que la señalización de leptina y diversos componentes intervengan. Aunque aún no se conoce la vía en las células foliculares, se identificó la expresión de un componente (SOCS3 supresor de la señalización de las citocinas) que podrían inhibir LepR en el ovocito. Comprender los mecanismos en las células humanas es complejo; sin embargo, existen diferentes estudios en modelos animales que intentan explicar los cambios producidos por la obesidad a lo largo de la foliculogénesis. Con esto se podrían establecer homologías de las alteraciones y los factores que intervienen.

1. 3. 2. *Adiponectina*

A mediados de los noventa diferentes investigaciones describieron la expresión y clonación de una proteína derivada del tejido adiposo, a partir de adipocitos de ratón y de plasma humano. La publicación de Scherer *et al.* (1995) expuso por primera vez esta adipocina, denominada *proteína relacionada con el complemento de adipocitos*

de 30 kDa (Acpr30, por sus siglas en inglés Adipose Complement Related Protein of 30kDa). Hu *et al.* (1996) identificaron el gen adiposo específico AdipoQ en células de ratón. De forma paralela, se secuenció y se aisló en el plasma humano; por medio de cromatografía de afinidad, se nombró proteína de unión a gelatina de 28 kDa (GBP28). Para 1999 se adoptó el término *adiponectina* (revisado en Straub y Scherer, 2019).

La adiponectina es la adipocina más abundante en el plasma humano, la cual está conformada por 244 aminoácidos. Su estructura se caracteriza por un péptido señal amino terminal, una región variable, un dominio similar al colágeno y un dominio globular carboxilo terminal (Dobrzyn *et al.*, 2018). El gen que codifica esta adipocina es APM1 (transcrito del gen más abundante del tejido adiposo 1) (Barbe *et al.*, 2019). Es secretada sobre todo por los adipocitos al torrente sanguíneo en tres isoformas: trímeros, hexámeros y multímeros. Actúa a través de tres receptores con diferente afinidad por las variantes: AdipoR1 (receptor de adiponectina 1), AdipoR2 (receptor de adiponectina 2) y T-cadherina (Gelsomino *et al.*, 2019). La activación de las múltiples vías moleculares requiere de la unión de los receptores a proteínas adaptadoras, principalmente a APPL1 (Barbe *et al.*, 2019). Algunos de los sitios de acción son hígado, riñón, páncreas, vasos sanguíneos y cerebro (Straub y Scherer, 2019). Tiene papel en la sensibilización a la insulina, además su papel antiinflamatorio y antiaterogénico (Merhi *et al.*, 2019).

El complejo da inicio diversos eventos, en particular la activación de la proteína cinasa activada por AMP (AMPK), junto a otros componentes, señala diferentes procesos. En el músculo esquelético e hígado mejora la sensibilidad a la insulina, induce la oxidación de ácidos grasos y suprime la gluconeogénesis (Martínez-Hernández *et al.*, 2019). En el tejido adiposo, favorece la captación de glucosa y regula el metabolismo de los lípidos al inhibir la lipólisis (Dobrzyn *et al.*, 2018), mientras que en el hipotálamo podría intervenir en el inicio de la pubertad al regular la expresión del gen de kisspeptina que favorece la secreción de la GnRH (Merhi *et al.*, 2019).

En un estado fisiológico regulado la concentración de adiponectina es opuesta a la adiposidad y las mujeres presentan altos niveles en comparación con los hombres (Dobrzyn *et al.*, 2018). Sin embargo, la obesidad induce disfunciones metabólicas que provocan cambios en los niveles (Gelsomino *et al.*, 2019), por lo que se registra una baja expresión génica y plasmática (Silvestris *et al.*, 2018). Esta condición se relaciona con el síndrome metabólico (Goldsammler *et al.*, 2018) y cáncer de ovario (Gelsomino *et al.*, 2019). Durante el embarazo, la reducción de la adiponectina, el incremento de insulina y glucosa, así como una disponibilidad de nutrientes mayor a lo usual, se asocia con macrosomía fetal (Barbe *et al.*, 2019). En la tabla 1 se resumen otras patologías asociadas a desregulación de adiponectina.

La disfunción reproductiva también se produce por cambios en la secreción de los factores que intervienen en la foliculogénesis. La reducción de la adiponectina en el líquido folicular se asocia con la disminución sérica de la AMH (Merhi *et al.*, 2019).

En el modelo del ratón la deficiencia de la adipocina incrementa la expresión del receptor 2 de la AMH (AMHR2) y se registra una baja expresión génica de kisspeptina (Merhi *et al.*, 2019). También, se registra un menor número de ovocitos, mayor atresia folicular, reducción de los folículos antrales, la disminución de la hormona folículo estimulante (FSH) y el estradiol y el aumento de la LH (revisado en Goldsammler *et al.*, 2018; Merhi *et al.*, 2019). En ambos casos la disminución de la adiponectina provocada por las disfunciones de la obesidad afectan la secreción y probablemente la activación de las vías reproductivas al inducir señales tempranas durante la pubertad o una disminución de la reserva ovárica debido a la disminución de la expresión de la AMH. Los estudios en animales permiten comprender los efectos de la desregulación de la adiponectina, así como proponer estrategias para mitigar estos problemas.

La suplementación de adiponectina ejerce efectos positivos durante la fertilización y el desarrollo embrionario (Barbe *et al.*, 2019). Sin embargo, otras medidas, como una alimentación equilibrada o métodos personalizados, como una dieta mediterránea y la restricción calórica, incrementan la concentración de esta adipocina, además reducen los niveles de adiposidad y los marcadores inflamatorios (Gariballa *et al.*, 2019). El ejercicio aeróbico también mitiga las disfunciones metabólicas e incrementa considerablemente la expresión de adiponectina (Polito *et al.*, 2020). La tabla 2 señala otras estrategias que reducen las complicaciones reproductivas.

TABLA 2
Estrategias que benefician la salud reproductiva de las mujeres: dieta y ejercicio

Plan Nutricional o deportivo	Efectos positivos	Referencias
Dieta mediterránea Planes de 8 a 12 semanas	Restauración del ciclo menstrual, reducción de la resistencia a la insulina, descenso de los niveles de testosterona total y LH. Reducción del porcentaje de grasa corporal. Disminución de la circunferencia de cintura y cadera	Mei <i>et al.</i> , 2022
	Reducción de masa grasa, preservación de masa muscular. Reducción de lipoproteínas de baja densidad	Lombardo <i>et al.</i> , 2020
Dieta baja en carbohidratos Plan de 16 semanas	Restauración del ciclo menstrual, reducción del IMC, reducción en los niveles de HbA1c. Menor presencia de acné, aumento de los niveles de SHBG. Mejoras en el aspecto emocional al promover el autocontrol y una alimentación consciente, a través de sesiones, recetas y grupos de apoyo	Missel <i>et al.</i> , 2021
Índice glucémico bajo Programas de 12 a 24 semanas	La disminución de niveles plasmáticos de leptina se asocia con un mejor desarrollo de ovocitos y una tasa más alta de embarazo durante fertilización <i>in vitro</i>	Revisado en Che <i>et al.</i> , 2021
	Restauración del ciclo menstrual, descenso de los niveles de testosterona total, disminución del índice de andrógenos libres. Reducción de la resistencia a la insulina, aumento de los niveles de SHBG. Tendencia acnéica baja	Shishehgar <i>et al.</i> , 2019
Ejercicio de resistencia 3 h a la semana, durante 8 semanas	Reducción de resistencia a la insulina Disminución de la circunferencia de cintura	Aye <i>et al.</i> , 2018
Circuito de resistencia, durante 8 semanas	Reducción de niveles de leptina y visfatina, así como el aumento de adiponectina en mujeres que atraviesan la menopausia, reduciría el riesgo de padecer cáncer de endometrio	Saeidi <i>et al.</i> , 2019

Fuente: elaboración propia.

1. 3. 3. Resistina y visfatina

Otras adipocinas de interés son la resistina y la visfatina. Al respecto, la mayoría de los estudios se centran en comprender el papel que ejercen en las enfermedades cardiovasculares y la diabetes. Diversas publicaciones asocian el incremento en los niveles plasmáticos de ambas proteínas con sujetos obesos (Bongrani *et al.*, 2019; Frigolet y Gutiérrez-Aguilar, 2020; Silvestris *et al.*, 2018). Aunque no se conocen los mecanismos, la expresión de resistina y visfatina en estructuras reproductivas sugiere un papel regulador. A continuación, se describen algunas características.

En 2001 los trabajos de Steppan *et al.* (2001a) y Steppan *et al.* (2001b) permitieron identificar la resistina como una proteína secretada por los adipocitos de ratón y destacaron la relación de los niveles elevados de esta molécula con diabetes, obesidad y resistencia a la insulina. Aunado a esto, se describió su papel en la inflamación pulmonar (revisado en Acquarone *et al.*, 2019). En humanos es secretada por leucocitos mononucleares en sangre periférica, macrófagos y células del tejido adiposo (revisado en Mejia-Montilla *et al.*, 2019). La resistina humana consta de 108 aminoácidos, los cuales se distinguen de dos formas: trímeros y oligómeros

(Acquarone *et al.*, 2019). Es codificada por el gen RETN (Valero *et al.*, 2018). El receptor específico aún no se conoce; sin embargo, la unión al receptor tipo Toll 4 (TLR4) y a la proteína asociada a la adenilil ciclasa 1 (CAP1) permite la señalización de diferentes vías moleculares (Messini *et al.*, 2019). En el ratón se han propuesto otro tipo de receptores, como decorin (DCN) (Daquinag *et al.*, 2011) y el receptor huérfano tipo tirosina-cinasa 1 (ROR1) en preadipocitos (Sánchez-Solana *et al.*, 2012).

Algunos sitios de acción son la médula ósea, cerebro, corazón pulmón, páncreas, riñón y útero (Valero *et al.*, 2018). Participa en la regulación de la insulina, la captación de glucosa y el metabolismo de los lípidos (Mejía-Montilla *et al.*, 2019). En humanos, también interviene en la secreción y activación de citocinas, por lo que destaca su papel en los procesos inflamatorios e inmunes (Acquarone *et al.*, 2019).

La visfatina se descubrió en 1994 en linfocitos humanos. En un inicio, se denominó *factor potenciador de colonias de células pre-B* (PBEF) (Samal *et al.*, 1994). Los hallazgos posteriores en el hígado de ratón describieron su papel enzimático en la vía de rescate de la síntesis de nicotinamida adenina dinucleótido (NAD). Esto originó un cambio en la nomenclatura a nicotinamida fosforibosiltransferasa (NAMPT) (Rongvaux *et al.*, 2002). En humanos y ratones se reconocen dos isoformas: la molécula intracelular (iNAMPT) se caracteriza por su actividad enzimática, mientras que la visfatina extracelular (eNAMPT) se considera una adipocina (Estienne *et al.*, 2019; Kaminski *et al.*, 2021). La eNAMPT es secretada principalmente por el tejido adiposo visceral (Alnowihi *et al.*, 2020), así como hepatocitos, miocitos, células pancreáticas, neuronas y membranas fetales (Estienne *et al.*, 2019). En humanos el gen PBEF codifica a la visfatina conformada por 473 aminoácidos (Samal *et al.*, 1994). Aún no se identifica el receptor específico; sin embargo, la unión al receptor de insulina (INSR) en un sitio diferente favorece funciones similares, ya que interviene en el metabolismo de la glucosa y la homeostasis lipídica (Alnowihi *et al.*, 2020; Kaminski *et al.*, 2021). También se reconocen funciones inflamatorias e inmunes (Estienne *et al.*, 2019).

La expresión de resistina y visfatina está regulada por citocinas, macrófagos y los procesos de lipólisis (Estienne *et al.*, 2019). La obesidad induce diversas alteraciones en el tejido adiposo que agudizan un estado de inflamatorio de bajo grado y, a su vez, aumentan los niveles plasmáticos de estas adipocinas que favorecen la continua disfunción metabólica (Reyes-Farias *et al.*, 2021; Valero *et al.*, 2018). El incremento de estas proteínas se asocia con trastornos reproductivos como el SOP (Silvestris *et al.*, 2018) (otras alteraciones se mencionan en la tabla 1). En humanos, tanto resistina como visfatina se expresan en un nivel folicular, en el ovocito, células cumulares, células de la granulosa y células de la teca (Bongrani *et al.*, 2019; Messini *et al.*, 2019).

Un estudio *in vitro* sugiere que la resistina podría inhibir la secreción de estradiol y progesterona en el cuerpo lúteo (Messini *et al.*, 2019). Esto representa un indicio del papel de la resistina en la producción de hormonas esenciales en la maduración de los folículos y en los eventos de fertilización (Orisaka *et al.*, 2021).

En el caso de visfatina, el aumento en los niveles plasmáticos en mujeres obesas se correlaciona con la disminución de estradiol, LH y de la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) (Alnowihi *et al.*, 2020). Un análisis *in vitro* destacó el incremento de esta proteína en el líquido folicular y la disminución del número de ovocitos, folículos y AMH plasmática (Bongrani *et al.*, 2019). Por otro lado, en el modelo de ratón la deficiencia de visfatina en el ovocito promueve alteraciones meióticas y reprime su maduración (Wang *et al.*, 2021). En resumen, estos estudios exponen los cambios inducidos por la obesidad en la secreción de esta proteína y de hormonas reproductivas, por lo que son una aproximación del papel en la función reproductiva.

1. 4. Estrategias que benefician la salud reproductiva en mujeres

Diversos estudios han mostrado que la incorporación de alimentación saludable y ejercicio permite la pérdida de peso; sin embargo, estas acciones parecen difíciles de mantener a largo plazo (Aaseth *et al.*, 2021). Los cambios de estilo de vida favorecen en la salud reproductiva, lo cual podría ser un aliciente para que las mujeres mantengan un peso saludable de forma sostenida. La dieta mediterránea, baja en carbohidratos, así como la actividad física,

reducen las irregularidades menstruales y promueven el descenso de los niveles de resistencia a la insulina (Mei *et al.*, 2022). La incorporación de ácidos grasos omega-3 disminuye los niveles de resistina y mejora las alteraciones del SOP (Mejía-Montilla *et al.*, 2019). Además, estas acciones también contribuyen a reducir la concentración de las diversas adipocinas. La tabla 2 resume varias estrategias basadas en medidas nutricionales y ejercicio.

Para muchas pacientes es necesaria la prescripción de algún medicamento como coadyuvante para el control de peso o diabetes (Lee y Dixon, 2017). La metformina es un antihiperoglucémico usado para el tratamiento de la diabetes tipo 2. Se ha observado que provoca una pérdida de peso tanto en pacientes con diabetes tipo 2 como no diabéticos con resistencia a la insulina o SOP (Seifarth *et al.*, 2013). Asimismo, los ciclos menstruales se restablecen mejorando los índices de ovulación (Panda *et al.*, 2018). El orlistat es un inhibidor de la lipasa pancreática y gástrica que promueve la pérdida de peso al disminuir un tercio de la absorción intestinal de las grasas que se consumen en la dieta. Las mujeres con SOP y obesidad también muestran restablecimiento de ciclos menstruales ovulatorios. En este sentido, resalta que tanto la metformina como el orlistat no tienen un efecto directo sobre las mejoras en los síntomas de SOP, ya que los beneficios se obtienen a través de la pérdida de peso (Panda *et al.*, 2018), por lo que su administración requiere de un manejo integral con intervención en alimentación saludable y ejercicio. Al respecto, cualquier medicación tiene riesgos y efectos secundarios, por lo que requieren de la vigilancia médica que sea capaz de sopesar los riesgos sobre los beneficios.

PROSPECTIVA

Es urgente visibilizar que la obesidad es una enfermedad y un grave problema de salud pública. En cuanto a este panorama, existen múltiples estudios sobre la influencia genética, conductual, metabólica y hormonal como causas de obesidad. Al mismo tiempo, se intensifican los esfuerzos para mitigar sus efectos y reducir las cifras de sobrenutrición.

La pérdida de peso y la implementación de hábitos saludables representan un reto social, político, industrial, económico, educativo y de salud pública (Torres y Rojas, 2018). En México, algunos ensayos y programas de carácter clínico, educativo y conductual (Argumedeo *et al.*, 2020; Gatica-Domínguez *et al.*, 2018; Jáuregui *et al.*, 2022; Medina Sifuentes *et al.*, 2022; Vázquez-Velázquez *et al.*, 2021) exponen tres ejes principales para contrarrestar y reducir la obesidad: promover el ejercicio, guías de nutrición y campañas de educación-concientización. Otros planes internacionales también destacan estos puntos, aunque sus acciones se dirigen a grupos específicos que requieren atención debido a sus características sociodemográficas y el estado de vulnerabilidad (Alm *et al.*, 2008; Kleine *et al.*, 2019; Rodríguez-Ventura *et al.*, 2018; Seibold *et al.*, 2003; Soltero *et al.*, 2021; Valenzuela *et al.*, 2021). Los logros de estas publicaciones son notables debido a la diversidad de herramientas e instrumentos que proponen. Asimismo, cobra relevancia el papel que ejerce la comunidad. En particular, la participación del núcleo familiar y el apego a los programas facilitan los cambios en el estilo de vida o, por el contrario, representa un desafío en la adopción de estrategias para mitigar el exceso de peso.

Con base en esto, consideramos apremiante que los equipos de salud, deporte, así como el sector político, educativo, industrial y las comunidades se articulen, en acciones y esfuerzos coordinados. Esto requiere la integración de perspectivas sociales, históricas y biomédicas que comprendan las causas y los procesos que contribuyen al aumento de las tasas de sobrepeso y obesidad. Además de identificar los factores determinantes, es fundamental plantear soluciones, así como acciones que permitan cambios o modificaciones, de acuerdo a las poblaciones y sus particularidades (Cruz Sánchez *et al.*, 2013; Rodríguez-Torres y Casas-Patiño, 2018). Del mismo modo, es importante abandonar los señalamientos culpógenos y estigmatizantes. Dada la relevancia de las interacciones sociales, es crucial actuar con responsabilidad, empatía y ética.

Los términos gordofobia y obesofobia se extienden en su mayor parte en los medios digitales. Los canales y las herramientas son variadas, pues existe contenido preciso, ilustrativo y responsable o por el contrario desacertado y poco riguroso. Por ello, es necesario, el acompañamiento, la orientación y la capacitación responsable de

personal médico y promotores del deporte. Asimismo, es fundamental el análisis y la objetividad de los mensajes que se encuentra en estos medios por su fácil acceso. El movimiento de aceptación del sobrepeso y la obesidad, también cobra relevancia (Li *et al.*, 2022). Por ello, es crucial prestar atención a estas opiniones y atender sus demandas, ya que la desinformación provoca que algunas partidarias rechacen el problema de salud y, a su vez, las consecuencias negativas al ignorar los esfuerzos científicos. El exceso de peso también se debe abordar y evaluar a partir de los cambios en las interacciones sociales. La exposición continua en las diferentes plataformas impulsa o frustra la incorporación de actividades y conductas que promueven cambios de estilo de vida. Las opiniones provienen de extraños y amigos sin olvidar que la comunicación familiar también se da a través de internet (Li *et al.*, 2022). Esto también resalta la necesidad de emprender discursos que promuevan comunidades activas, más que individuos con intereses particulares. El apoyo y la influencia, consciente e informada, del núcleo familiar consolidaría la práctica de acciones que permitan mejorar y estabilizar a corto y largo plazo la pérdida de peso.

Es determinante exponer y visibilizar los problemas reproductivos asociados con la obesidad, como los trastornos ovulatorios, los problemas de fertilización, los riesgos durante el embarazo y la menopausia. Asimismo, son necesarios estudios sistemáticos clínicos y científicos que permitan evaluar la prevalencia de los problemas reproductivos en México con la finalidad de llevar a cabo estrategias que resguarden la salud de niñas, adolescentes y mujeres adultas.

CONCLUSIONES

Las afectaciones reproductivas promovidas por la adiposidad son complejas y profundas en nivel hormonal, celular y molecular. Diferentes estudios señalan que la disfunción del tejido adiposo ocasiona la desregulación de adipocinas durante el desarrollo folicular. En específico, a través de la señalización del eje HHO, la secreción de hormonas reproductivas y la maduración de los ovocitos (en términos de cantidad y calidad). La incorporación de una dieta saludable y ejercicio ha mostrado tener efectos contrarrestantes de la adiposidad, pues mejora los niveles de adipocinas que se encuentran involucradas en varias alteraciones reproductivas. La implementación de medidas que promuevan un peso saludable es esencial para el correcto funcionamiento metabólico y reproductivo.

Es necesario priorizar estrategias que favorezcan la orientación, la concientización y la educación nutricional, así como acciones lúdicas y recreativas que contrarresten el impacto de las actividades sedentarias. Se requieren campañas preventivas y esfuerzos sincrónicos desde diferentes ámbitos que acentúen la atención en la protección y los beneficios colectivos. Resalta que los programas emergentes ya incluyen una visión integral; no obstante, en algunos casos la crisis sanitaria por COVID-19 obstaculizó la implementación y en otros aún no es posible evaluar el impacto. También es primordial replantear y redefinir el concepto de *obesidad* a través de un enfoque biomédico, social y cultural, puesto que la atención debe ir más allá del tamaño corporal.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos el tiempo y las observaciones por parte de los árbitros, las cuales han permitido mejorar este trabajo, así como al Financiamiento PAPIIT-UNAM IN209520, IN200522, CONACyT CF 137725 y al apoyo presupuestal de la Facultad de Medicina, UNAM.

REFERENCIAS

Aaseth, J., Ellefsen, S., Alehagen, U., Sundfjør, T. M., & Alexander, J. (2021). Diets and drugs for weight loss and health in obesity – An update. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 140, 111789. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111789>

- Acquarone, E., Monacelli, F., Borghi, R., Nencioni, A., & Odetti, P. (2019). Resistin: A reappraisal. *Mechanisms of Ageing and Development*, 178, 46-63. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2019.01.004>
- Alm, M., Soroudi, N., Wylie-Rosett, J., Isasi, C. R., Suchday, S., Rieder, J., & Khan, U. (2008). A qualitative assessment of barriers and facilitators to achieving behavior goals among obese inner-city adolescents in a weight management program. *The Diabetes Educator*, 34(2), 277-284. <https://doi.org/10.1177/0145721708314182>
- Alnowihi, S. M., Al Doghaither, H. A., & Osman, N. N. (2020). Serum visfatin concentration and its relationship with sex hormones in obese Saudi women. *International Journal of Health Sciences*, 14(3), 9-13.
- Argumedo, G., Taylor, J. R. L., Gaytán-González, A., González-Casanova, I., Villalobos, M. F. G., Jáuregui, A., Ulloa, E. J., Medina, C., Miranda, Y. S. P.,... , & Galaviz, K. I. (2020). Mexico's 2018 report card on physical activity for children and youth: Full report. *Pan American Health Organization*, 44. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.26>
- Aye, M. M., Butler, A. E., Kilpatrick, E. S., Kirk, R., Vince, R., Rigby, A. S., Sandeman, D., & Atkin, S. L. (2018). Dynamic change in insulin resistance induced by free fatty acids is unchanged though insulin sensitivity improves following endurance exercise in PCOS. *Frontiers in Endocrinology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00592>
- Barbe, A., Bongrani, A., Mellouk, N., Estienne, A., Kurowska, P., Grandhay, J., Elfassy, Y., Levy, R., Rak, A., Froment, P., & Dupont, J. (2019). Mechanisms of adiponectin action in fertility: An overview from gametogenesis to gestation in humans and animal models in normal and pathological conditions. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(7). <https://doi.org/10.3390/ijms20071526>
- Bongrani, A., Mellouk, N., Rame, C., Cornuau, M., Guérif, F., Froment, P., & Dupont, J. (2019). Ovarian expression of adipokines in polycystic ovary syndrome: A role for chemerin, omentin, and apelin in follicular growth arrest and ovulatory dysfunction? *International Journal of Molecular Sciences*, 20(15). <https://doi.org/10.3390/ijms20153778>
- Bray, G. A., Heisel, W. E., Afshin, A., Jensen, M. D., Dietz, W. H., Long, M., Kushner, R. F., Daniels, S. R., Wadden, T. A.,... , & Inge, T. H. (2018). The science of obesity management: an endocrine society scientific statement. *Endocrine Reviews*, 39(2), 79-132. <https://doi.org/10.1210/ER.2017-00253>
- Che, X., Chen, Z., Liu, M., & Mo, Z. (2021). Dietary interventions: A promising treatment for polycystic ovary syndrome. *Annals of Nutrition & Metabolism*, 77(6), 313-323. <https://doi.org/10.1159/000519302>
- Childs, G. V., Odle, A. K., MacNicol, M. C., & MacNicol, A. M. (2021). The importance of leptin to reproduction. *Endocrinology*, 162(2). <https://doi.org/10.1210/endocr/bqaa204>
- Cruz Sánchez, M., Tuñón Pablos, E., Villaseñor Farías, M., Álvarez Gordillo, G. del C. y Nigh Nielsen, R. B. (2013). Sobrepeso y obesidad: una propuesta de abordaje desde la sociología. *Región y Sociedad*, 25(57), 165-202. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-39252013000200006&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Cymbaluk-Płaska, A., Chudecka-Głaz, A., Pius-Sadowska, E., Sompolska-Rzechuła, A., Machaliński, B., & Menkiszak, J. (2018). Circulating serum level of visfatin in patients with endometrial cancer. *BioMed Research International*. <https://doi.org/10.1155/2018/8576179>
- Daquinag, A. C., Zhang, Y., Amaya-Manzanares, F., Simmons, P. J., & Kolonin, M. G. (2011). An isoform of decorin is a resistin receptor on the surface of adipose progenitor cells. *Cell Stem Cell*, 9(1), 74-86. <https://doi.org/10.1016/j.stem.2011.05.017>
- Digournay Piedra, C., Digournay, N. S. y Perera, M. L. (2019). Influencia del sobrepeso y obesidad en el embarazo. *Panorama. Cuba y Salud*, 14(1), 28-32. <http://www.revpanorama.sld.cu/index.php/panorama/article/view/874>

- Dobrzyn, K., Smolinska, N., Kiezun, M., Szeszko, K., Rytelwska, E., Kisielewska, K., Gudelska, M., & Kaminski, T. (2018). Adiponectin: a new regulator of female reproductive system. *International Journal of Endocrinology*.
- INSP (Instituto Nacional de Salud Pública). (2012). *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales*. Cuernavaca, México.
- Estienne, A., Bongrani, A., Reverchon, M., Ramé, C., Ducluzeau, P.-H., Froment, P., & Dupont, J. (2019). Involvement of novel adipokines, chemerin, visfatin, resistin and apelin in reproductive functions in normal and pathological conditions in humans and animal models. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(18). <https://doi.org/10.3390/ijms20184431>
- Frigolet, M. E. y Gutiérrez-Aguilar, R. (2020). Los colores del tejido adiposo. *Gaceta de México*, 156(2). <https://doi.org/10.24875/GMM.20005541>
- Gao, X., Li, Y., Ma, Z., Jing, J., Zhang, Z., Liu, Y., & Ding, Z. (2021). Obesity induces morphological and functional changes in female reproductive system through increases in NF- κ B and MAPK signaling in mice. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 19(1).
- Gariballa, S., Alkaabi, J., Yasin, J., & Al Essa, A. (2019). Total adiponectin in overweight and obese subjects and its response to visceral fat loss. *BMC Endocrine Disorders*, 19(1), 55. <https://doi.org/10.1186/s12902-019-0386-z>
- Gatica-Domínguez, G., Moreno-Saracho, J. E., Cortés, J. D., Henao-Moran, S. A. y Rivera, J. A. (2018). Condición física de escolares tras intervención educativa para prevenir obesidad infantil en Morelos, México. *Salud Pública de México*, 61(1), 78-85.
- Gelen, V., Kükürt, A., Şengül, E., & Deveci, H. A. (2021). Leptin and its role in oxidative stress and apoptosis: An overview. In V. Rao & L. Rao (Eds.), *Role of obesity in human health and disease*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.101237>
- Gelsomino, L., Naimo, G. D., Catalano, S., Mauro, L., & Andò, S. (2019). The emerging role of adiponectin in female malignancies. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(9). <https://doi.org/10.3390/ijms20092127>
- Goldsammer, M., Merhi, Z., & Buyuk, E. (2018). Role of hormonal and inflammatory alterations in obesity-related reproductive dysfunction at the level of the hypothalamic-pituitary-ovarian axis. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 16(1), 45. <https://doi.org/10.1186/s12958-018-0366-6>
- Hu, E., Liang, P., & Spiegelman, B. M. (1996). AdipoQ is a novel adipose-specific gene dysregulated in obesity. *The Journal of Biological Chemistry*, 271(18), 10697-10703.
- Ionescu, C. A., Popescu, I., Banacu, M., & Dimitriu, M. (2018). Lifestyle changes and weight loss: Effects in PCOS. In N. K. Agrawal & K. Singh (Eds.), *Debatable Topics in PCOS Patients*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.73298>
- Jaiswar, S. P., & Priyadarshini, A. (2021). Leptin and Female Reproductive Health. In Hassan M. Heshmati (Eds.), *Weight Management - Challenges and Opportunities*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/INTECHOPEN.101226>
- Jáuregui, A., Pacheco-Miranda, S., Argumedo-García, G., Marrón-Ponce, J. A., G.-Olvera, A., Vargas-Meza, J., Ayvar-Gama, Y. Y., Velázquez, D., David Quezada, A., & Bonvecchio-Arenas, A. (2022). Comprehensive evaluation of salud escolar a health school program in Mexico: Rationale, design and methods. *Preventive Medicine Reports*, 25, 101662.
- Kaminski, T., Kiezun, M., Zaobidna, E., Dobrzyn, K., Wasilewska, B., Mlyczynska, E., Rytelwska, E., Kisielewska, K., Gudelska, M.,..., & Smolinska, N. (2021). Plasma level and expression of visfatin in the porcine hypothalamus during the estrous cycle and early pregnancy. *Scientific Reports*, 11(1), 8698. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-88103-z>

- Kim, K. W. (2021). Unravelling polycystic ovary syndrome and its comorbidities. *Journal of Obesity & Metabolic Syndrome*, 30(3), 209-221. <https://doi.org/10.7570/jomes21043>
- Kleine, H. D., McCormack, L. A., Drooger, A., & Meendering, J. R. (2019). Barriers to and facilitators of weight management in adults using a meal replacement program that includes health coaching. *Journal of Primary Care & Community Health*, 10, 2150132719851643. <https://doi.org/10.1177/2150132719851643>
- Kohzadi, M., Khazaei, M. R., Choobsaz, F., & Khazaei, M. (2020). Relationship between serum levels of anti-mullerian hormone, adiponectin and oxidative stress markers in patients with polycystic ovary syndrome. *International Journal of Fertility & Sterility*, 14(1), 27-33. <https://doi.org/10.22074/ijfs.2020.5809>
- Lee, P. C., & Dixon, J. (2017). Pharmacotherapy for obesity. *Australian Family Physician*, 46(7), 472-477.
- Li, C., Ademiluyi, A., Ge, Y., & Park, A. (2022). Using social media to understand web-based social factors concerning obesity: Systematic review. *JMIR Public Health Surveill*, 8(3). <https://doi.org/10.2196/25552>
- Lombardo, M., Perrone, M. A., Guseva, E., Aulisa, G., Padua, E., Bellia, C., Della-Morte, D., Iellamo, F., Caprio, M., & Bellia, A. (2020). Losing weight after menopause with minimal aerobic training and mediterranean diet. *Nutrients*, 12(8). <https://doi.org/10.3390/nu12082471>
- Marrón-Ponce, J. A., Tolentino-Mayo, L., Hernández-F, M., & Batis, C. (2018). Trends in ultra-processed food purchases from 1984 to 2016 in Mexican households. *Nutrients*, 11(1). <https://doi.org/10.3390/nu11010045>
- Martínez-Hernández, J. E., Suárez-Cuenca, J. A., Martínez-Meraz, M., López-Rivera, I. M., Pérez-Cabeza de Vaca, R., Mondragón-Terán, P., & Alcaraz-Estrada, S. L. (2019). Papel de la adiponectina en obesidad y diabetes tipo 2. *Medicina Interna de México*, 35(3), 389-396.
- Mechanick, J. I., Hurley, D. L., & Garvey, W. T. (2017). Adiposity-based chronic disease as a new diagnostic term: The American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology position statement. *Endocrine Practice*, 23(3), 372-378. <https://doi.org/https://doi.org/10.4158/EP161688.PS>
- Medina Sifuentes, M. G., González-Torres, M. L., Salazar Garza, M. L. y Navarro Contreras, G. (2020). Apoyo y barreras sociales en el comportamiento alimentario de mujeres con obesidad. *Revista Mexicana de Trastornos Alimentarios*, 10(4), 359-371. <https://doi.org/10.22201/fesi.20071523e.2020.4.599>
- Mei, S., Ding, J., Wang, K., Ni, Z., & Yu, J. (2022). Mediterranean diet combined with a low-carbohydrate dietary pattern in the treatment of overweight polycystic ovary syndrome patients. *Frontiers in Nutrition*, 9. <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fnut.2022.876620>
- Mejia-Montilla, J., Reyna-Villasmil, N., Reyna-Villasmil, E., Domínguez-Brito, L., Naranjo-Rodríguez, C., Noriega-Verdugo, D., Ruiz-Polit, P., Vargas-Olalla, V. y Villavicencio-Yanos, C. (2019). Efectos del aceite de linaza sobre las concentraciones de resistina plasmática en mujeres con síndrome de ovarios poliquísticos. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*, 84(4), 263-276. <https://doi.org/10.4067/S0717-75262019000400263>
- Merhi, Z., Bazzi, A. A., Bonney, E. A., & Buyuk, E. (2019). Role of adiponectin in ovarian follicular development and ovarian reserve. *Biomedical Reports*, 10, 337-342. <https://doi.org/10.3892/br.2019.1213>
- Messini, C. I., Vasilaki, A., Korona, E., Anifandis, G., Georgoulas, P., Dafopoulos, K., Garas, A., Daponte, A., & Messinis, I. E. (2019). Effect of resistin on estradiol and progesterone secretion from human luteinized granulosa cells in culture. *Systems Biology in Reproductive Medicine*, 65(5), 350-356. <https://doi.org/10.1080/19396368.2019.1615151>
- Missel, A. L., O'Brien, A. V., Maser, H., Kanwal, A., Bayandorian, H., Martin, S., Carrigan, P., McNamee, R., Daubenmier, J., ..., & Saslow, L. R. (2021). Impact of an online multicomponent very-low-carbohydrate program in women with polycystic ovary syndrome: a pilot study. *F&S Reports*, 2(4), 386-395. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.xfre.2021.08.008>

- Nieuwenhuis, D., Pujol-Gualdo, N., Arnoldussen, I. A. C., & Kiliaan, A. J. (2020). Adipokines: A gear shift in puberty. *Obesity Reviews: An Official Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 21(6). <https://doi.org/10.1111/obr.13005>
- Obradovic, M., Sudar-Milovanovic, E., Soskic, S., Essack, M., Arya, S., Stewart, A. J., Gojobori, T., & Isenovic, E. R. (2021). Leptin and obesity: Role and clinical implication. *Frontiers in Endocrinology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.585887>
- Orisaka, M., Miyazaki, Y., Shirafuji, A., Tamamura, C., Tsuyoshi, H., Tsang, B. K., & Yoshida, Y. (2021). The role of pituitary gonadotropins and intraovarian regulators in follicle development: A mini-review. *Reproductive Medicine and Biology*, 20(2), 169-175. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/rmb2.12371>
- Panda, S. R., Jain, M., Jain, S., Saxena, R., & Hota, S. (2018). Effect of orlistat versus metformin in various aspects of polycystic ovarian syndrome: A systematic review of randomized control trials. *Journal of Obstetrics and Gynaecology of India*, 68(5), 336-343. <https://doi.org/10.1007/s13224-018-1140-6>
- Penzias, A., Azziz, R., Bendikson, K., Falcone, T., Hansen, K., Hill, M., Jindal, S., Kalra, S., Mersereau, J., Reindollar, R., Shannon, C. N., Steiner, A., Tanrikut, C., Taylor, H., & Yauger, B. (2021). Obesity and reproduction: a committee opinion. *Fertility and Sterility*, 116(5), 1266-1285. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.08.018>
- Pereira Calvo, J., Pereira Rodríguez, Y. y Quirós Figueroa, L. (2020). Infertilidad y factores que favorecen su aparición. *Revista Médica Sinergia*, 5(5).
- Polito, R., Monda, V., Nigro, E., Messina, A., Di Maio, G., Giuliano, M. T., Orrù, S., Imperlini, E., Calcagno, G.,..., Messina, G. (2020). The important role of adiponectin and orexin-a, two key proteins improving healthy status: focus on physical activity. *Frontiers in Physiology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00356>
- Quintanar, J. L. y Salinas, E. (2022). Papel dual de la leptina en la obesidad. *Lux Médica*, 17(50). <https://doi.org/10.33064/50LM20223664>
- Reyes-Farias, M., Fos-Domenech, J., Serra, D., Herrero, L., & Sánchez-Infantes, D. (2021). White adipose tissue dysfunction in obesity and aging. *Biochemical Pharmacology*, 192. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2021.114723>
- Reyna-Villasmil, N., Montilla, J. y Reyna-Villasmil, E. (2021). Obesidad, complicaciones del embarazo y salud femenina a largo plazo. *Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela*, 81(2), 162-169. <https://doi.org/10.51288/00810210>
- Rodríguez-Torres, A. y Casas-Patiño, D. (2018). Determinantes sociales de la obesidad en México Social. *Revista de Enfermería del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 26(4), 281-290.
- Rodríguez-Ventura, A., Parra-Solano, A., Illescas-Zárate, D., Hernández-Flores, M., Paredes, C., Flores-Cisneros, C., Sánchez, B., Tolentino, M.,..., & Chinchilla, D. (2018). “Sacbe”, a comprehensive intervention to decrease body mass index in children with adiposity: A pilot study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(9). <https://doi.org/10.3390/ijerph15092010>
- Rongvaux, A., Shea, R. J., Mulks, M. H., Gigot, D., Urbain, J., Leo, O., & Andris, F. (2002). Pre-B-cell colony-enhancing factor, whose expression is up-regulated in activated lymphocytes, is a nicotinamide phosphoribosyltransferase, a cytosolic enzyme involved in NAD biosynthesis. *European Journal of Immunology*, 32(11), 3225-3234. [https://doi.org/10.1002/1521-4141\(200211\)32:11<3225::AID-IMMU3225>3.0.CO;2-L](https://doi.org/10.1002/1521-4141(200211)32:11<3225::AID-IMMU3225>3.0.CO;2-L)
- Saeidi, A., Jabbour, G., Ahmadian, M., Abbassi-Daloi, A., Malekian, F., Hackney, A. C., Saedmocheshi, S., Basati, G., Ben Abderrahman, A., & Zouhal, H. (2019). Independent and combined effects of antioxidant supplementation and circuit resistance training on selected adipokines in postmenopausal women. *Frontiers in Physiology*, 10, 484. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00484>

- Samal, B., Sun, Y., Stearns, G., Xie, C., Suggs, S., & McNiece, I. (1994). Cloning and characterization of the cDNA encoding a novel human pre-B-cell colony-enhancing factor. *Molecular and Cellular Biology*, *14*(2), 1431-1437. <https://doi.org/10.1128/mcb.14.2.1431-1437.1994>
- Sánchez-Solana, B., Laborda, J., & Baladrón, V. (2012). Mouse resistin modulates adipogenesis and glucose uptake in 3T3-L1 preadipocytes through the ROR1 receptor. *Molecular Endocrinology*, *26*(1), 110-127. <https://doi.org/10.1210/me.2011-1027>
- Scherer, P. E., Williams, S., Fogliano, M., Baldini, G., & Lodish, H. F. (1995). A novel serum protein similar to C1q, produced exclusively in adipocytes. *The Journal of Biological Chemistry*, *270*(45), 26746-26749. <https://doi.org/10.1074/jbc.270.45.26746>
- Seibold, E. S., Knafl, K., & Grey, M. (2003). The family context of an intervention to prevent type 2 diabetes in high-risk teens. *The Diabetes Educator*, *29*(6), 997-1004.
- Seifarth, C., Schehler, B., & Schneider, H. J. (2013). Effectiveness of metformin on weight loss in non-diabetic individuals with obesity. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, *121*(1), 27-31. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1327734>
- Shamah-Levy, T., Romero-Martínez, M., Barrientos-Gutiérrez, T., Cuevas-Nasu, L., Bautista-Arredondo, S., Colchero, M., Gaona-Pineda, E., Lazcano-Ponce, E., Martínez-Barnette, J., Alpuche-Arana, C. y Rivera-Dommarco, J. (2021). *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2020 sobre Covid-19. Resultados nacionales*. México: Instituto Nacional de Salud Pública.
- Shisheghar, F., Mirmiran, P., Rahmati, M., Tohidi, M., & Ramezani Tehrani, F. (2019). Does a restricted energy low glycemic index diet have a different effect on overweight women with or without polycystic ovary syndrome? *BMC Endocrine Disorders*, *19*(1), 93. <https://doi.org/10.1186/s12902-019-0420-1>
- Silvestris, E., de Pergola, G., Rosania, R., & Loverro, G. (2018). Obesity as disruptor of the female fertility. *Reproductive Biology and Endocrinology*, *16*(1), 22. <https://doi.org/10.1186/s12958-018-0336-z>
- Soltero, E. G., Ayers, S. L., Avalos, M. A., Peña, A., Williams, A. N., Olson, M. L., Konopken, Y. P., Castro, F. G., Arcoleo, K. J., ..., & Shaibi, G. Q. (2021). Theoretical mediators of diabetes risk and quality of life following a diabetes prevention program for latino youth with obesity. *American Journal of Health Promotion*, *35*(7), 939-947. <https://doi.org/10.1177/08901171211012951>
- Steppan, C. M., Bailey, S. T., Bhat, S., Brown, E. J., Banerjee, R. R., Wright, C. M., Patel, H. R., Ahima, R. S., & Lazar, M. A. (2001a). The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature*, *409*(6818), 307-312. <https://doi.org/10.1038/35053000>
- Steppan, C. M., Brown, E. J., Wright, C. M., Bhat, S., Banerjee, R. R., Dai, C. Y., Enders, G. H., Silberg, D. G., Wen, X., ..., & Lazar, M. A. (2001b). A family of tissue-specific resistin-like molecules. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *98*(2), 502-506. <https://doi.org/10.1073/pnas.98.2.502>
- Straub, L. G., & Scherer, P. E. (2019). Metabolic Messengers: Adiponectin. *Nature Metabolism*, *1*(3), 334-339. <https://doi.org/10.1038/s42255-019-0041-z>
- Tenedero, C. B., Oei, K., & Palmert, M. R. (2022). An approach to the evaluation and management of the obese child with early puberty. *Journal of the Endocrine Society*, *6*(1). <https://doi.org/10.1210/jendso/bvab173>
- Torres-Lobatón, A., Barra-Martínez, R., Jiménez-Arroyo, E. P., Portillo-Reyes, J., Suárez-Juárez, C. A. y Morgan-Ortiz, F. (2020). Obesidad y cáncer de endometrio: las repercusiones de un problema de salud pública. *Ginecología y Obstetricia de México*, *88*(9), 569-574. <https://doi.org/10.24245/gom.v88i9.4149>
- Torres, F. y Rojas, A. (2018). Obesidad y salud pública en México: transformación del patrón hegemónico de oferta-demanda de alimentos. *Problemas del Desarrollo*, *49*(193), 145-169. <https://doi.org/10.22201/iiec.20078951e.2018.193.63185>

- Valenzuela, R., Morales, A., Sheen, J., Rangel, S., & Salinas, J. J. (2021). The Implementation of evidence-based obesity education curricula to prevent cancer in a predominantly mexican-american community on the U.S.-Mexico border. *Journal of Cancer Education. The Official Journal of the American Association for Cancer Education*, 1-10. <https://doi.org/10.1007/s13187-021-02101-3>
- Valero, P., Souki, A., Arraiz Rodríguez, N., Prieto, C. y Cano-Ponce, C. (2018). Resistina y otras adipoquinas: papel en la obesidad, diabetes e insulinoresistencia, en V. Bermúdez- Pirela y Y. Herazo-Beltrán (Eds.), *Aspectos básicos en obesidad* (pp. 19-59). Barranquilla Ediciones Universidad Simón Bolívar. <https://doi.org/10.17081/bonga.2273.1>
- Vázquez-Velázquez, V., Laviada-Molina, H., García-García, E., Sandoval-Diez, E., & Mancillas-Adame, L. (2021). Perceptions, attitudes, and barriers to obesity care in mexico: data from the ACTION-IO study. *Obesity (Silver Spring)*, 29(2), 317-326.
- Wang, H., Zhu, S., Wu, X., Liu, Y., Ge, J., Wang, Q., & Gu, L. (2021). NAMPT reduction-induced NAD(+) insufficiency contributes to the compromised oocyte quality from obese mice. *Aging Cell*, 20(11). <https://doi.org/10.1111/accel.13496>
- Weschenfelder, J., Bentley, J., & Himmerich, H. (2018). Physical and Mental Health Consequences of Obesity in Women. In L. Szablewski (Ed.), *Adipose Tissue*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.73674>
- Wołodko, K., Castillo-Fernandez, J., Kelsey, G., & Galvão, A. (2021). Revisiting the impact of local leptin signaling in folliculogenesis and oocyte maturation in obese mothers. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(8).
- World Obesity Federation. (2022). *Global Obesity Observatory*. México. https://data.worldobesity.org/country/mexico-139/#data_prevalence

CC BY-NC-ND