

---

## Causas de obesidad

### *Causes of obesity*

---

J.A. Martínez, M.J. Moreno, I. Marques-Lopes, A. Martí

---

#### RESUMEN

La etiología y tratamiento de la obesidad exige el conocimiento de los mecanismos que controlan la homeostasis de los sustratos combustibles y la adiposidad. Los procesos de regulación ajustan el aporte de sustratos combustibles y las demandas de energía con objeto de mantener una masa corporal estable. A la luz de las más recientes investigaciones se puede hipotetizar que el control del peso corporal y la composición depende de un eje integrado por tres componentes autorregulados: apetito, metabolismo, termogénesis y depósitos grasos.

Los factores más importantes implicados en la obesidad parecen ser los hábitos dietéticos y de actividad física, que están afectados por genes, que a su vez, afectan al gasto energético, al metabolismo de sustratos energéticos y al consumo de alimentos. Sin embargo, las crecientes tasas de obesidad no pueden ser explicadas exclusivamente por causas genéticas, ya que en algunos casos están asociados al consumo de dietas de alta densidad energética o ricas en grasa, y por el creciente sedentarismo de las sociedades, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. El estudio de la genética y el estilo de vida implicados en la ganancia de peso corporal y la obesidad pueden facilitar la puesta en marcha de acciones de prevención.

**Palabras clave:** Obesidad. Hábitos dietéticos. Genética. Actividad física.

#### ABSTRACT

The aetiology and treatment of obesity requires a knowledge of the mechanisms that control the homeostasis of the fuel substrates and adiposity. The processes of regulation adjust the supply of macronutrients and energy demands with the aim of maintaining a stable body mass. In the light of the most recent research, the hypothesis can be advanced that the control of body weight and its composition depends on an axis integrated by three self-regulated components: appetite, stores thermogenesis and fat deposits.

The most important factors involved in obesity seem to be dietary habits diet and physical activity, which are affected by genes, which in their turn affect energy expenditure, the metabolism of energy substrates and food consumption. However, the growing rates of obesity cannot be explained exclusively by genetic causes, since they are in some cases associated with the consumption of diets with a high energy density or rich in fat, and by a growing sedentary life style in society, both in developed and developing countries. The study of genetics and life style involved in the increase of body weight and obesity can facilitate the implementation of preventive actions.

**Key words:** Obesity. Dietary habits. Genetics. Physical activity.

ANALES Sis San Navarra 2002; 25 (Supl. 1): 17-27.

Departamento de Fisiología y Nutrición. Universidad de Navarra.

#### Correspondencia:

Prof. J. Alfredo Martínez  
Departamento de Fisiología y Nutrición  
Universidad de Navarra  
31080 Pamplona  
Tfno. 948 425600. Ext. 6424  
Fax 948 425649  
E-mail: jalfmtz@unav.es

## INTRODUCCIÓN

El peso y la composición corporal permanecen relativamente constantes en el individuo adulto por largos periodos de tiempo, a pesar de las fluctuaciones cotidianas en la ingesta y gasto energético<sup>1</sup>. En este sentido, se asume la existencia de procesos de regulación, que ajustan con precisión el aporte de nutrientes combustibles y las demandas de energía con objeto de mantener una masa corporal estable<sup>2,4</sup>. Este equilibrio parece incluir una serie de mecanismos fisiológicos altamente integrados, que contribuyen a la regulación del peso corporal y los depósitos de tejido adiposo<sup>5-10</sup>.

En este contexto, las leyes de la conservación y transformación de la energía son de aplicación en los organismos vivos<sup>11,12</sup>. El control del apetito así como la estabilidad de la composición corporal se ha atribuido, según diferentes hipótesis, a la existencia de un nivel fisiológico fijado para el peso corporal<sup>13,14</sup>, la regulación del apetito a través de procesos glucostáticos o glucogenostáticos<sup>15-17</sup>, la utilización homeostática de sustratos energéticos<sup>18-20</sup>, la participación del sistema nervioso<sup>21-23</sup> y la existencia de un adipostato mediado por señales producidas en el tejido adiposo<sup>24-27</sup> o modelos conductuales<sup>28</sup>. Además, la descripción de mutaciones relacionadas con la obesidad y la identificación de factores de transcripción o nutricionales, que regulan la funcionalidad y diferenciación de los adipocitos o la expresión de genes que afectan a su contenido lipídico, constituyen nuevas áreas de interés de investigación en este campo<sup>29,30</sup>, entre los que se encuentra la resistina, que relaciona la diabetes con la obesidad<sup>31</sup>.

## PESO Y REGULACIÓN DE DEPÓSITOS ADIPOSOS

La precisión de la regulación del peso corporal (a menudo  $\pm 1\%$  durante años) requiere poderosos mecanismos de retroalimentación, que controlen la masa corporal grasa<sup>7,32</sup>. Sin embargo, un desequilibrio continuado entre la ingesta y el gasto energético en la vida diaria contribuye al desarrollo de la obesidad<sup>33-35</sup>. Otros factores como la distribución de los macronutrien-

tes en la dieta, la diferente participación de los componentes del gasto energético (metabolismo basal, efecto termogénico de los alimentos y la actividad física) y el metabolismo de nutrientes específicos<sup>36-38</sup> influyen también en la ecuación energética. En este contexto, puede hipotetizarse que el control del peso corporal y la composición depende de un eje con tres componentes estrechamente relacionados entre sí: 1) apetito, 2) metabolismo de nutrientes y termogénesis y 3) depósitos grasos corporales, de los que existen complejos mecanismos de retroalimentación entre ellos<sup>7</sup>. Sin embargo, debe asumirse que el peso corporal está finalmente determinado por la interacción de factores genéticos, ambientales (hábitos dietéticos y de actividad física) y psicosociales que actúan a través de diferentes mecanismos fisiológicos del apetito y del metabolismo energético<sup>39,41</sup>.

## Apetito

El centro del apetito, localizado en el sistema nervioso central, es sensible a distintas señales sensoriales o ritmos circadianos mediados por la distensión o liberación de hormonas locales y señales nutritivas, las cuales modulan la ingesta a través de mecanismos específicos medidos por diferentes neurotransmisores<sup>40,42-43</sup>, incluyendo monoaminas (noradrenalina, dopamina, serotonina, etc.) aminoácidos (triptófano, tirosina, GABA, etc.) y neuropéptidos (orexinas, melanocortinas, polipéptidos pancreáticos, factores liberadores de hormonas, péptidos gastrointestinales como la colecistoquinina y neuropéptido Y, etc.). Todos estos factores, generan señales nerviosas y endocrinas, que desencadenan ajustes cuantitativos y cualitativos apropiados no solamente sobre la ingesta de nutrientes, sino también sobre el metabolismo energético<sup>18,44</sup>. Las teorías glucostática, lipostática y aminostática del apetito no parecen ser suficientes para explicar estos procesos reguladores<sup>17,45</sup>. Así, el sistema nervioso autónomo y diversas hormonas circulantes (insulina, cortisol, hormona de crecimiento, etc.) están involucrados en la respuesta metabólica a la ingesta de alimentos<sup>46-48</sup>.

### Metabolismo de nutrientes y termogénesis

Un segundo circuito de control comprendería la regulación del recambio metabólico de sustratos y la termogénesis, que no solamente dependen del aporte de nutrientes sino también de la regulación específica de su utilización a través de procesos nerviosos, endocrinos y enzimáticos<sup>7,49</sup> y de la existencia de ciclos fútiles<sup>50</sup>. En ese sentido, la oxidación lipídica está poco regulada con relación a la oxidación de proteína y carbohidratos después de la ingesta<sup>51,52</sup>. Además, la respuesta termogénica del tejido adiposo pardo es el resultado del balance entre influencias de origen nervioso central y la inervación simpática de la grasa parda<sup>53</sup>. El resultado de este equilibrio tiene una influencia directa tanto sobre la acumulación de grasa corporal como sobre el apetito<sup>46,48</sup>.

### Tejido adiposo

El mantenimiento del balance lipídico en el tejido adiposo ha recibido poca atención científica porque los depósitos grasos, no parecen ser ajustados, de forma relativamente importante por desequilibrios diarios en la ingesta calórica<sup>18</sup>. La hormona leptina podría cubrir este tercer sistema de regulación, -lipostato-, aportando información sobre los depósitos efectivos de grasa a un sistema central de control<sup>24</sup>, que a su vez modula la acumulación de grasa a través de señales nerviosas o endocrinas mediadas por los receptores adrenérgicos  $\beta^3$ <sup>54,55</sup>, y algunas hormonas o péptidos que afectan al metabolismo lipídico tales como la hormona de crecimiento, la insulina y los esteroides<sup>18,56</sup>. La grasa corporal podría afectar a la utilización de nutrientes y a la selección de macronutrientes directa o indirectamente. El papel de los genes que afectan a la diferenciación del adipocito y a la acumulación de grasa son objeto de investigaciones recientes<sup>29,57</sup>, así como la eficiencia mitocondrial<sup>58</sup>.

### ETIOLOGÍA DE LA OBESIDAD

La obesidad se define como un exceso de grasa corporal debido a un balance positivo en la ecuación energética bien por

una ingesta excesiva, bien por un descenso en el gasto energético, o desequilibrios en ambos factores<sup>13</sup>. La obesidad se asocia con diferentes condiciones fisiopatológicas (diabetes, hipercolesterolemia...), conlleva un alto coste económico y posee gran relevancia en salud pública<sup>34,44,59</sup>. Además, la creciente tasa de obesidad en los últimos años sugiere que influencias culturales y sociales, pueden intervenir en el ajuste de la ecuación energética junto con determinantes genéticos y fisiopatológicos<sup>14,60</sup>. Así, se estima que entre el 40-70% de la variación en los fenotipos relacionados con la obesidad es hereditario<sup>61</sup>, mientras que las influencias ambientales podrían explicar cerca del 30% de los casos de obesidad<sup>62</sup>. El enorme incremento en la prevalencia de la obesidad en poblaciones, cuyos antecedentes genéticos han permanecido relativamente estables, aporta una confirmación de que los agentes ambientales pueden tener una importancia considerable<sup>63,64</sup>. El proceso de modernización y reestructuración socioeconómica en países desarrollados y en vías de desarrollo ha modificado los modelos nutricionales y de actividad física<sup>65,66</sup>. Los sistemas de alimentación han mejorado la disponibilidad de alimentos de alta densidad energética, mientras que los estilos de vida sedentarios están extendiéndose constantemente<sup>41,67</sup>. Por otra parte, estudios transversales han mostrado una fuerte asociación entre los hábitos dietéticos y la inactividad física con las situaciones de sobrepeso y obesidad<sup>68-69</sup>. Además, estudios prospectivos han suministrado evidencias complementarias, sugiriendo que el ejercicio físico puede contribuir a prevenir las situaciones de sobrepeso y obesidad<sup>70-71</sup>.

Las tasas de obesidad del orden del 10-15% en Europa<sup>35,72</sup>, justifican los esfuerzos de la comunidad científica para conocer las causas de la obesidad, entre las que se encuentran componentes genéticos y endocrinos junto con factores ambientales (hábitos dietéticos y modelos de actividad física).

### Papel de la herencia en la obesidad

La predisposición genética para la obesidad está relacionada tanto con la ingesta

como con el gasto<sup>73-74</sup>. En este contexto, algunos hallazgos informan de mutaciones individuales con implicaciones en la obesidad (leptina, receptor de la leptina, PPAR, POMC, etc.), de síndromes mendelianos en los que la obesidad es una manifestación clínica (Prader-Willi, Wilson-Turner, Borden-Biedl, etc.), de modelos animales con obesidad genética (animales transgénicos, animales genéticamente obesos o ensayos de cruzamiento con animales), y a través de estudios de asociación, ligamiento, y casos-control destinados a la identificación de genes candidatos y búsquedas de marcadores en el genoma<sup>75-76</sup>.

Los genes pueden determinar señales aferentes y eferentes así como mecanismos centrales implicados en la regulación del peso corporal<sup>77-78</sup>. El número de genes o marcadores implicados en la obesidad pueden ser más de 200<sup>76,79</sup>. Algunos genes están implicados específicamente en el control de la ingesta (neuropéptido, leptina, POMC, CCK, MCH, etc.) o la regulación de la termogénesis (receptores adrenérgicos  $\beta 2$  y  $\beta 3$ , proteínas desacoplantes, leptina, etc.), mientras que la expresión de algunos otros genes influyen en diferentes vías de señalización, adipogénesis, etc., que podrían afectar a la ecuación energética<sup>7,57,79-82</sup>. Otros posibles mecanismos fisiológicos a través de los cuales la susceptibilidad genética puede actuar, son una baja tasa de metabolismo basal, la disminución en la oxidación de macronutrientes, bajo contenido en masa magra, así como otros factores relacionados con la utilización de macronutrientes, o el perfil hormonal, incluyendo la sensibilidad a la insulina<sup>65,75</sup>. La existencia de genes o mutaciones responsables de la susceptibilidad de algunos individuos o grupos de individuos para ganar peso en presencia de una dieta de alta densidad energética o unos niveles bajos de actividad física están siendo investigados<sup>83-85</sup>. La descripción de efectos aditivos de algunas mutaciones como el receptor adrenérgico  $\beta 3$  y la proteína desacoplante 1 sobre el mantenimiento de peso corporal indican posibles interacciones entre genes<sup>86</sup>. Así, individuos con un BMI de 40 kg/m<sup>2</sup> con la mutación Trp64Arg correspondiente al receptor adrenérgico  $\beta 3$  muestran una menor leptinemia que los

controles obesos sin esa mutación<sup>81</sup>. Otros hallazgos relacionados con el papel de los genes en la obesidad se derivan de experimentos en los cuales se ha transferido el gen de la leptina al músculo en ratones ob/ob<sup>87</sup>, en los que se sugiere la posibilidad de aplicación de la terapia génica en determinadas situaciones de obesidad.

Por otra parte, la obesidad es un síndrome complejo de origen multifactorial, que podría ser explicado por mutaciones monogénicas, aunque en la mayor parte de los casos parece resultar de interacciones poligénicas, que podrían ser a su vez afectadas por una serie de factores ambientales<sup>79,88</sup>.

### Factores dietéticos y metabólicos

El balance energético viene determinado por la ingesta de macronutrientes, el gasto energético y la oxidación específica de los sustratos energéticos<sup>69,89</sup>. Así, la ingesta de proteína y de hidratos de carbono desencadena espontáneamente un potente ajuste de regulación en la oxidación de proteínas y de hidratos de carbono, mientras que el balance lipídico está regulado de forma menos aguda y precisa<sup>15,90,91</sup>. Por otra parte, la mayor parte de los individuos alcanzan un peso, en el cual la composición media de los sustratos energéticos que oxidan se ajusta con la distribución de macronutrientes en su dieta<sup>1,77,92,93</sup>. En condiciones de estudio rigurosas se ha encontrado que los sujetos suelen tener un alto coeficiente respiratorio cuando tienden a quemar más glucosa y menos grasa, lo que parece implicar un mayor riesgo de ganar peso a lo largo de los años<sup>90,94</sup>.

El hecho de que se oxide toda la grasa que es consumida parece ser un factor protector de la obesidad, lo cual queda corroborado por la circunstancia de que el ajuste de la oxidación de la grasa ingerida parece ser más lento en sujetos obesos que en delgados<sup>95-96</sup>. Adicionalmente, parece ser que aquellos individuos genéticamente predispuestos a la obesidad podrán presentar una oxidación lipídica alterada en situaciones de postobesidad<sup>96-98</sup>. Por tanto, el ajuste individual entre la composición de la mezcla de sustratos oxidada a la distribución de macronutrientes

de la dieta podría jugar un papel crucial para permitir la estabilidad del peso a corto y largo plazo<sup>99-100</sup>.

Además, la ganancia de peso puede también depender de la distribución de los sustratos energéticos de la dieta, ya que pueden tener un impacto diferente sobre el metabolismo y el apetito así como sobre la respuesta del sistema nervioso simpático y, por tanto, en el balance energético y en el peso corporal<sup>89,101</sup>. Así, la alimentación con dos fórmulas de diferente composición de macronutrientes, rica en hidratos de carbono o en grasa, para voluntarios sanos indujo tasas más elevadas de oxidación de glucosa, un mayor efecto termogénico e incremento de la frecuencia cardíaca como indicador de la actividad simpática en aquellos individuos, que reciben la dieta hiperglucídica en relación con la dieta hipergrasa<sup>50</sup>. Sin embargo, cuando una intervención dietética similar fue llevada a cabo en individuos obesos, los resultados indicaron que estos sujetos fueron menos eficientes al oxidar la grasa y tenían una tasa de lipogénesis superior<sup>102</sup>. Por otra parte, un coeficiente respiratorio alto podría reflejar una oxidación de lípidos inferior, lo cual podría ser un indicador de ganancia de peso<sup>41,91</sup>, aunque otros investigadores<sup>103</sup>, han publicado que la eficiencia metabólica podría jugar un papel menor en el desarrollo de la obesidad.

La influencia de la grasa de la dieta sobre la prevalencia de obesidad es objeto de controversia<sup>104</sup>. Así, existen argumentos en contra de la implicación de la grasa dietética en la obesidad basados en estudios longitudinales y ecológicos, que sugieren que la reducción en el consumo de grasa y el uso frecuente de productos bajos en calorías en algunos países se ha relacionado con un incremento paradójico en la prevalencia de obesidad<sup>105-106</sup>. Adicionalmente, aunque las dietas hipolipídicas pueden ser útiles en la reducción de la grasa corporal o en prevenir la ganancia de peso<sup>107</sup>, datos actuales parecen indicar que una reducción de los lípidos de la dieta debiera ser empleada principalmente como un medio para reducir la densidad energética<sup>14,108</sup>. Por otra parte, ensayos experimentales, en animales que recibieron dietas ricas en grasa han mostrado de forma consistente

un aumento gradual en el peso<sup>109</sup>. El consumo excesivo de grasa es frecuente en individuos que consumen dietas de alta densidad energética<sup>28,110</sup>, mientras que las poblaciones que consumen muy bajos niveles de grasa normalmente no muestran niveles altos de prevalencia de obesidad<sup>111</sup>. Además, dos meta-análisis de estudios de intervención han revelado que existe una pérdida de peso cuando se reduce el consumo de lípidos<sup>64,112</sup>. Las investigaciones sobre el papel de la ingesta de hidratos de carbono o de azúcar en la prevalencia de la obesidad, establecidos a través de estudios de laboratorio e epidemiológicos, han reseñado que aquellos grupos que consumen una alta proporción de energía como hidratos de carbono presentan una menor posibilidad ser obesos que los que consumen bajos niveles de azúcar, lo que ha sido explicado por cambios recíprocos en la ingesta de grasa<sup>68,89</sup>. Algunos de estos resultados podrían ser explicados por factores modificadores de consumo, tales como la predisposición genética, el sexo y por la actividad física<sup>25,112-116</sup>.

### Actividad física

El gasto energético puede influenciar el peso y la composición corporal<sup>117-118</sup>, a través de cambios en la tasa de metabolismo basal, en el efecto termogénico de los alimentos y en la demanda energética propia de la actividad física<sup>113,119,120</sup>. Así, los resultados disponibles sugieren que una situación de sedentarismo es un importante factor de incremento en la prevalencia de la obesidad, aunque una menor respuesta termogénica a la ingesta y menores tasas de metabolismo basal también pueden tener un impacto sobre la ganancia de peso<sup>41,121,122</sup>.

Además datos transversales han encontrado algún tipo de asociación entre la actividad física en el tiempo de ocio (inversa) o el tiempo destinado a estar sentado (directa) con el Índice de Masa Corporal (IMC)<sup>66</sup>. Así una baja participación en actividades deportivas, una ausencia de interés en participar en la actividad física y un alto número de horas de permanencia sentado en el trabajo son predictores significativos de la obesidad<sup>69</sup>. Por otra

parte, un análisis de cuestionarios de tiempo y presupuestos señala que el esfuerzo físico destinado al trabajo ha disminuido en las últimas décadas, lo que se acompaña de un débil, pero significativo incremento en el IMC en varones, pero no en mujeres<sup>123</sup>.

En este contexto, estimaciones relacionadas con la evolución de actividades sociales y el empleo de equipos electrodomésticos entre 1950 y 1990 señalan que los hombres y mujeres realizan ahora mucho menos ejercicio que hace una generación<sup>65</sup>. Así, “jugar” requiere aproximadamente 9.000 Kcal/4h y “ver la televisión” únicamente 310 Kcal/3h, “comprar en el mercado” requiere 2.500 Kcal/semana y “comprar en un hipermercado con carrito” requiere menos de 100 Kcal/semana, “hacer fuego para cocinar” exige 11.300 Kcal/semana y “encender un fuego eléctrico” solamente unas pocas Kcal, “lavar ropa a mano” exige 1.500 Kcal/día mientras que “lavar con una lavadora automática” necesita solamente 270 Kcal/2h, etc.

De hecho, actualmente pocas ocupaciones serían clasificadas como muy activas en relación a varias decenas de años atrás<sup>65</sup>. Estos datos, sin embargo, no ofrecen una explicación sobre una relación causa efecto entre la asociación inversa del IMC y la actividad física, dificultando el conocer si los obesos son menos activos a causa de su obesidad o si su sedentarismo causa la obesidad<sup>124-126</sup>. Algunas informaciones complementarias sobre las tendencias en el gasto energético muestran que los niveles crecientes de prevalencia de obesidad se deben a modelos de reducción de actividad física y de aumento de las conductas sedentarias en diversas poblaciones<sup>65,70</sup>. Así, la primera encuesta nacional americana de salud llevada entre 1971 y 1974 en la que participaron 8.300 individuos mostró que bajos niveles de actividad física en los 10 años anteriores estaban asociados con ganancia de peso, mientras que actividades de ocio de tipo deportivo estaban inversamente relacionadas con el peso corporal<sup>127</sup>. Además, en un estudio con 5.200 fineses, el análisis de la regresión mostró que varones y mujeres que no realizaban actividad de ejercicio semanalmente tenían una ganancia de

masa corporal clínicamente significativa en relación con grupos activos<sup>128</sup>. Otros estudios y cuestionarios utilizando indicadores indirectos de actividad física como horas dedicadas a ver la TV<sup>115,129</sup>, número de coches por hogar<sup>68</sup> y número de horas sentado durante el tiempo de ocio<sup>66,69</sup>, señalan que la reducción del gasto energético podría ser el determinante más importante de la epidemia de obesidad actual<sup>130-133</sup>.

Por último las interacciones entre la herencia genética y el sedentarismo han sido valoradas en gemelos y se ha concluido que la predisposición genética puede modificar el efecto de la actividad física sobre los cambios de peso en varones<sup>133</sup> y mujeres<sup>84</sup>, y que el estilo de vida podría tener un efecto específico sobre la obesidad dependido de la predisposición genética<sup>62,134-139</sup>.

## CONCLUSIONES

La alta precisión de la regulación del peso corporal se alcanza con un conjunto de sistemas integrados, que ajustan el balance energético (ingesta y gasto). La consecuencia fisiológica de esta compleja maquinaria homeostática es minimizar ganancias o pérdidas de peso, lo cual constituye una ventaja para la evolución humana en periodos de hambruna, supervivencia o de abundancia. En este contexto, tres factores parecen participar específicamente en el mantenimiento de la constancia del peso corporal: utilización metabólica de los nutrientes, hábitos dietéticos y actividad física. Los genes que, a su vez, pueden influenciar el gasto energético, el metabolismo de sustratos y el apetito. Las crecientes tasas de obesidad no deben ser atribuidas directamente a cambios en el componente genético, aunque variantes genéticas que permanecieron “silenciosas” pueden ahora manifestarse por la alta disponibilidad de energía en las dietas hipergrasas y por el creciente sedentarismo de las sociedades modernas.

Las interacciones entre genotipo y ambiente se ponen de manifiesto cuando la respuesta de un fenotipo (masa grasa) a cambios ambientales depende del genotipo del individuo. Aunque es bien sabido

que existen diferencias interindividuales en la respuesta a diversas interacciones dietéticas pocos intentos se han llevado a cabo para establecer si estas diferencias son dependientes del genotipo. Además, las interacciones genotipo-ambiente, el gasto energético y la acumulación de grasa corporal inducida por el consumo de dietas ricas en grasa pueden afectar al peso corporal, lo que apoya el hecho de que rasgos genéticos pueden aumentar el riesgo de obesidad a través de la regulación de la oxidación de macronutrientes.

En este contexto, las corrientes epidemiológicas actuales sobre la evolución de las tasas de obesidad indican que una causa importante del problema de obesidad subyace en los modelos dietéticos y de actividad física, mientras que los estudios metabólicos y genéticos revelan que hay individuos más susceptibles a ganar peso que otros. La prevención y tratamiento de la obesidad exige una visión integrada. El examen de factores tales como la genética y el estilo de vida como predictores de obesidad contribuirá al desarrollo de acciones preventivas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. JEQUIER E, TAPPY L. Regulation of body weight in humans. *Physiol Rev* 1999; 79: 451-480.
2. MARTÍNEZ JA. Body-weight regulation of obesity. *Proc Nutr Soc* 2000; 59: 337-345.
3. FLATT JP. What do we most need to learn about food intake regulation? *Obes Res* 1998; 6: 307-310.
4. SCHWARTZ MW, BASKIN DG, KAIYALA KJ, WOODS SC. Model for the regulation of energy balance and adiposity by the central nervous system. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 584-596.
5. ROLLS BJ, HAMMER VA. Fat, carbohydrate, and the regulation of energy intake. *Am J Clin Nutr* 1995; 62: 1086-1095.
6. WELLE S. Sympathetic nervous system response to intake. *Am J Clin Nutr* 1995; 62: 1118-1122.
7. MARTINEZ JA, FRUHBECK G. Regulation of energy balance and adiposity: a model with new approaches. *J Physiol Biochem* 1996; 52: 255-258.
8. HIRSCH J, LEIBEL RL. The genetics of obesity. *Hosp Pract* 1998; 55-75.
9. TATARANNI PA. From physiology to neuroendocrinology: a reappraisal of risk factors of body weight gain in humans. *Diabetes Metabol* 1998; 24: 108-115.
10. WURTMAN RJ & WURTMAN JJ. Serotonergic mechanism and obesity. *J Nutr Biochem* 1998; 9: 511-515.
11. SEALE JL. Energy expenditure measurements in relation to energy requirements. *Am J Clin Nutr* 1995; 62: 1042-1046.
12. HEYMSFIELD SB, DARBY PC, MUHLHEIM LS, GALLAGHER D, WOLPER C, ALLISON DB. The calorie: myth, measurement, and reality. *Am J Clin Nutr* 1995; 62: 1034-1041.
13. BRAY GA. Obesity: a disease of nutrient or energy balance? *Nutr Rev* 1987; 45: 33-43.
14. GRUNDY SM Multifactorial causation of obesity: implications for prevention. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 563-572.
15. FLATT JP. Body composition, respiratory quotient, and weight maintenance. *Am J Clin Nutr* 1995; 62: 1107-1117.
16. ASTRUP A, RABEN A. Glucostatic control of intake and obesity. *Proc Nutr Soc* 1996; 55: 485-495.
17. STUBBS RJ. Dietary macronutrients and glucostatic control of feeding. *Proc Nutr Soc* 1996; 55: 467-483.
18. BRAY GA. Treatment for obesity: a nutrient balance/nutrient partition approach. *Nutr Rev* 1991; 49: 33-45.
19. FRIEDMAN MI. Control of energy intake by energy metabolism. *Am J Clin Nutr* 1995; 62: 1096S-1100S.
20. FLATT JP. Carbohydrate balance and body-weight regulation. *Proc Nutr Soc* 1996; 55: 449-465.
21. BRAY GA. Obesity, a disorder of nutrient partitioning: the MONA LISA hypothesis. *J Nutr* 1991; 121: 1146-1162.
22. KAIYALA KJ, WOODS SC, SCHWARTZ MW. New model for the regulation of energy balance and adiposity by the central nervous system. *Am J Clin Nutr* 1995; 62: 1123S-1134S.
23. VAN BAAK MA. The peripheral sympathetic nervous system in human obesity. *Obes Rev* 2001; 2: 3-14.
24. FRIEDMAN JM, HALAAS JL. Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature* 1995; 395: 763-770.
25. ASTRUP A, BUEMANN B, TOUBRO S, RABEN A. Defects in substrate oxidation involved in the predisposition to obesity. *Proc Nutr Soc* 1996; 55: 817-828.

26. MARTÍ A, BERRAONDO B, MARTÍNEZ JA. Leptin: Physiological actions. *J Physiol Biochem* 1999; 55: 43-50.
27. TRAYHURN P, HOGGARD N, MERCER JG & RAYNER DV. Leptin: Fundamental aspects. *Int J Obes* 1999; 23: 22-28.
28. BLUNDELL JE, MACDIARMID JI. Passive overconsumption. Fat intake and short-term energy balance. *Ann New York Acad Sci* 1997; 827: 392-407.
29. SPIEGELMAN BM, FLIER JS. Adipogenesis and obesity: rounding out the big picture. *Cell* 1996; 87: 377-389.
30. HWANG CS, LOFTUS TM, MANDROP S, LANE MD. Adipocyte differentiation and leptin. *Ann Rev Cell Dev Biol* 1997; 13: 231-259.
31. STEPPAN CM, BAYLEY ST, BHAT S, BROWN EJ, BANERJEE RR, WRIGHT CM et al. The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature* 2001; 409: 307-312.
32. SCHWARTZ MW, SEELEY RJ. The new biology of body weight regulation. *J Am Diet Assoc* 1997; 97: 54-8.
33. STUNKARD AJ. Current views on obesity. *Am J Med* 1996; 100: 230-236.
34. ARONNE LJ. Obesity. *Med Clin North Am* 1998; 82: 161-181.
35. FOZ M, BARBANY M, REMESAR X, CARRILLO M, ARANCETA J, GARCÍA-LUNA P et al. Consenso SEEDO'2000 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Nutrición y Obesidad* 2000; 3: 285-299.
36. WHITLEY HA, HUMPHREYS SM, SAMRA JS, CAMPBELL IT, MACLAREN DP, REILLY T et al. Metabolic responses to isoenergetic meals containing different proportions of carbohydrate and fat. *Br J Nutr* 1997; 78: 15-26.
37. SILBERBAUER CJ, JACOB B, LANGHANS W. Dietary fat level and short-term effects of a high-fat meal on food intake and metabolism. *Ann Nutr Metab* 1998; 42: 75-89.
38. SCHIFFELERS SL, SARIS W, VAN BAAK MA. The effect and increased free fatty acid concentration of thermogenesis and substrate oxidation in obese and lean men. *Int J Relat Metab Disord* 2001; 25: 33-38.
39. JEBB SA. Aetiology of obesity. *Br Med Bull* 1997; 53: 264-285.
40. COOLING J, BARTH J, BLUNDELL J. The high-fat phenotype is leptin involved in the adaptive response to a high fat (high energy) diet? *Int J Obes* 1998; 22: 1132-1135.
41. BEER-BORST S, MORABIA A, HERCBERG S, VITEK O, BDERNSTEIN MS, GALAN P et al. Obesity and other health determinants across Europe: The EURALIM Project. *J Epidemiol Community Health*. 2000; 54: 424-430.
42. WEINSIER RL, HUNTER GR, HEINI AF, GORAN MI, SELL SM. The etiology of obesity: relative contribution of metabolic factors, diet, and physical activity. *Am J Med* 1998; 105: 145-150.
43. BESSESEN DH, FAGGIONI R. Recently identified peptides involved in the regulation of body weight. *Semin Oncol* 1998; 25: 28-32.
44. BJORNTRUP P. Obesity: a chronic disease with alarming prevalence and consequences. *J Intern Med* 1998; 244: 267-269.
45. LANGHANS W. Metabolic and glucostatic control of feeding. *Proc Nutr Soc* 1996; 55: 97-515.
46. ASTRUP A. The sympathetic nervous system as a target for intervention in obesity. *Int J Obes* 1995; 19: 24-28.
47. HORN CC, ADDIS A, FRIEDMAN MI. Neural substrate for an integrated metabolic control of feeding behavior. *Am J Physiol* 1999; 276: 113-119.
48. MACDONALD IA. Advances in our understanding of the role of the sympathetic nervous system in obesity. *Int J Obes* 1995; 19: 2-7.
49. JEQUIER E. Effect of lipid oxidation on glucose utilization in humans. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 527-530.
50. LABAYEN I, FORGA L, MARTÍNEZ JA. Nutrient, oxidation and metabolic rate as affected by meals containing different proportions of carbohydrate and fat, in healthy young women. *Eur J Nutr* 1999; 38: 158-166.
51. MARTÍNEZ JA, LABAYEN I. Macronutrientes de la dieta y regulación del peso corporal. *Nutrición y Obesidad* 1999; 2: 23-31.
52. SCHUTZ Y. Macronutrients and energy balance in obesity. *Metabolism* 1995; 44: 7-11.
53. ROTHWELL NJ, STOCK MJ. A role for brown adipose tissue in diet-induced thermogenesis. *Nature* 1979; 281: 31-35.
54. FLIER JS, UNDERHILL L. Adrenergic receptors: concepts and clinical implications. *N Engl J Med* 1996; 334: 580-585.
55. MORENO-ALIAGA MJ, LAMAS O, MARTÍ A, MARTÍNEZ JA. A b3-adrenergic agonist improves insulin-dependent glucose uptake by adipocytes in lean and overweight (cafeteria) rats. *Int J Obes* 2001; 25: Suppl 2, S37.



56. SCOTT J. New chapter for the fat controller. *Nature* 1996; 379: 113-114.
57. MACHO T, MARTÍ A, MARTÍNEZ JA. Estudios genéticos de la obesidad en humanos. *Med Clin (Barc)* 2000; 115: 103-110.
58. HARPER ME, HIMMS-HAGEN J. Mitochondrial efficiency: lessons learned from transgenic mice. *Biochim Biophys Acta* 2001; 1504: 159-172.
59. GALLAGHER D, HEYMSFIELD SB, HEO M, JEBB SA, MURGATROYD PM, SAKAMOTO Y. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 694-701.
60. ROSENBAUM M, LEIBEL LR, HIRST J. Obesity. *N Engl J Med* 1997; 337: 396-407.
61. COMUZZIE AG, ALLISON DB. The search for human obesity genes. *Science* 1998; 280: 1374-1377.
62. HILL JO. Genetic and environmental contributions to obesity. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 991-992.
63. WILLETT WC. Is dietary fat a major determinant of body fat? *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 556-562.
64. BRAY GA, POPKIN BM. Dietary fat intake does affect obesity! *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 1157-1173.
65. OMS report Obesity (2000): Preventing and managing the global epidemic. WHO Consultation on Obesity, Geneva. (Technical series 894).
66. MARTÍNEZ-GONZÁLEZ MA, MARTÍNEZ JA, HU FB, GIBNEY MJ, KEARNEY J. Physical inactivity, sedentary lifestyle and obesity in the European Union. *Int J Obes* 1999; 23: 1-10.
67. WILLIAMSON DF. Dietary intake and physical activity as "predictors" of weight gain in observational, prospective studies of adults. *Nutr Rev* 1996; 54: 101-109.
68. PRENTICE AM. Obesity and its potential mechanistic bases. *Br Med J* 2001; 60: 51-57.
69. MARTÍNEZ JA, KEARNEY JM, KAFATOS A, PAQUET, MARTÍNEZ-GONZÁLEZ MA. Variables independently associated with self-reported obesity in the European Union. *Public Health Nutr* 1999; 2: 125-133.
70. Surgeon General's report addressing physical activity and health. *Nutr Rev* 1996; 54: 280-284.
71. RIPPE JM, HESS S. The role of physical activity in the prevention and management of obesity. *J Am Diet Assoc* 1998; 98: 31-38.
72. IEFS Report: A pan-EU survey on consumer attitudes to physical activity, body weight and health. European Commission; Directorate V/F.3. Luxembourg, 1998.
73. BRAY GA. Progress in understanding the genetics of obesity. *J Nutr* 1997; 127: 940-942.
74. PERUSSE L, CHAGNON YC, WEISNAGEL J, BOUCHARD C. The human obesity gene map: the 1998 update. *Obes Res* 1999; 7: 111-129.
75. PI-SUNYER FX. Energy balance: role of genetics and activity. *Ann New York Acad Sci* 1997; 23: 819: 29-36.
76. PÉRUSSE L, CHAGNON YC, WEISNAGEL SJ, RANDINEN T, SNYDER E, SANDS J et al. The human obesity Gene Map: The 2000 Update. *Obes Res* 2001; 9: 135-165.
77. HIRSCH J, HUDGINS LC, LEIBEL RL, ROSENBAUM M. Diet composition and energy balance in humans. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 551-555.
78. SCHALLING M, JOHANSEN J, NORDFORS L, LONNQUIST F. Genes involved in animal models of obesity and anorexia. *J Intern Med* 1999; 245: 613-619.
79. BRAY GA, BOUCHARD C, JAMES WPT. Ed: *Textbook of obesity*. New York, 1998: Marcel Dekker.
80. BRAY GA, BOUCHARD C. Genetics of human obesity: research directions. *FASEB J* 1997; 11: 937-945.
81. CORBALÁN M, MARTÍ A, MARTÍNEZ-GONZÁLEZ MA, FORGA L, MARTÍNEZ JA. The influence of a  $\beta$ -adrenergic polymorphism on the risk of obesity is evident in young adults. *Int J Obes* 2001; 25: Suppl 2, 45.
82. WEST DB, YORK B. Dietary fat, genetic predisposition, and obesity: lessons from animal models. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 505S-512S.
83. HILL JO, PETERS JC. Environmental contributions to the obesity epidemic. *Science* 1998; 280: 1371-1374.
84. SAMARAS K, KELLY PJ, CHIANO MN, SPECTOR TD, CAMPBELL LV. Genetic and environmental influences on total-body and central abdominal fat: the effect of physical activity in female twins. *Ann Int Med* 1999; 130: 873-882.
85. SORENSEN TI, HOLST C, STUNKARD AJ. Adoption study of environmental modifications of the genetic influences on obesity. *Int J Obes* 1998; 22: 73-81.
86. FOGELHOLM M, VALVE R, KUKKONEN-HARJULA K, NENONEN A, HAKKARAINEN V, LAAKSO M et al. Additive effects of the mutations in the  $\beta$ -adrenergic receptor and UCP-1 genes on

- weight loss and weight maintenance in Finnish women. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 4246-4250.
87. MARTÍ A, NOVO FJ, MARTÍNEZ-ANSO E, ZARATIEGUI M, AGUADO M, MARTÍNEZ JA. Leptin gene transfer into muscle increases lipolysis and oxygen consumption in white fat tissue in ob/ob mice. *Biochem Biophys Res Commun* 1998; 246: 859-862.
  88. NOBLE RE. The incidence of parental obesity in overweight individuals. *Int J Eat Disord* 1997; 22: 265-271.
  89. SARIS VHM, ASTRUP A, PRENTICE AM, ZUNFT HJF, FORMIGUERA X, VERBOCKET-VAN DE VENNE WPHG et al. Randomized controlled trial of changes dietary carbohydrate/fat ratio and simple vs complex carbohydrates on body weight and blood lipids: the CARMEN study. *Int J Obes* 2000; 24: 1310-1318.
  90. FLATT JP. Diet, lifestyle, and weight maintenance. *Am J Clin Nutr* 1995; 62: 820-836.
  91. SCHUTZ Y. Abnormalities of fuel utilization as predisposing to the development of obesity in humans. *Obes Res* 1995; 3: 173-178.
  92. SCHRAUWEN P, VAN-MARKEN-LICHTENBELT WD, SARIS WH, WESTERTERP KR. Changes in fat oxidation in response to a high-fat diet. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 276-282.
  93. BURSTEIN R, PRENTICE AM, GOLDBERG GR, MURGATROYD PR, HARDING M, COWARD WA. Metabolic fuel utilisation in obese women before and after weight loss. *Int J Obes* 1996; 20: 253-259.
  94. SCHUTZ Y, FLATT JP, JEQUIER E. Failure of dietary fat intake to promote fat oxidation: a factor favoring the development of obesity. *Am J Clin Nutr* 1989; 50: 307-314.
  95. HORTON TJ, DROUGAS H, BRACHEY A, REED GW, PETERS JC, HILL JO. Fat and carbohydrate overfeeding in humans: different effects on energy storage. *Am J Clin Nutr* 1995; 62: 19-29.
  96. NICKLAS BJ, GOLDBERG AP, BUNYARD LB, POEHLMAN E.T. Visceral adiposity is associated with increased lipid oxidation in obese, postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 1995; 62: 918-922.
  97. LISSNER L, HEITMANN BL & BENGTSOON C. Low-fat diets may prevent weight gain in sedentary women: prospective observations from the population study of women in Gothenburg, Sweden. *Obes Res* 1997; 5: 43-48.
  98. PAGLIASSOTTI MJ, GAYLES EC, HILL JO. Fat and energy balance. *Annals New York Acad Sci* 1997; 827: 431-448.
  99. PROSERPI C, SPARTI A, SCHUTZ Y, DI-VETTA V, MILON H, JEQUIER E. Ad libitum intake of a high-carbohydrate or high-fat diet in young men: effects on nutrient balances. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 539-545.
  100. JENSEN MD. Diet effects on fatty acid metabolism in lean and obese humans. *Am J Clin Nutr* 1998; 531-534.
  101. PRENTICE AM. Manipulation of dietary fat and energy density and subsequent effects on substrate flux and food intake. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 535-541.
  102. MARQUES-LOPES I, ANSORENA D, FORGA L, ASTIASARÁN I, MARTÍNEZ JA. Postprandial de novo lipogenesis and metabolic changes induced by a high-carbohydrate, low-fat meal in lean and overweight meal. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 253-261.
  103. FLATT JP, GUPTTA SK. Stature, fat free-mass, resting energy expenditure and obesity. *Scand J Nutr* 1999; 34: 40.
  104. ASTRUP A. Dietary fat and obesity. *Scand J Nutr* 1999; 34: 285-295.
  105. LAWTON CL. Regulation of energy and fat intakes and body weight: the role of fat substitutes. *Br J Nutr* 1998; 80: 3-4.
  106. HEINI AF, WEINSIER RL. Divergent trends in obesity and fat intake patterns: the American paradox. *Am J Med* 1997; 102: 259-264.
  107. KENDALL A, LEVITSKY DA, STRUPP BJ, LISSNER L. Weight loss on a low-fat diet: consequence of the imprecision of the control of food intake in humans. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 1124-1129.
  108. LISSNER L, HEITMANN BL. Dietary fat and obesity: evidence from epidemiology. *Eur J Clin Nutr* 1995; 49: 79-90.
  109. BERRAONDO B, BONAFONTE A, FERNÁNDEZ-OTERO MP, MARTÍNEZ JA. Effects on energy utilization of a  $\beta_3$ -adrenergic agonist in rats fed on a cafeteria diet. *Eat Weight Disord* 1997; 2: 130-137.
  110. BLUNDELL JE, COTTON JR, DELARGY H, GREEN S, GREENOUGH A, KING NA et al. The fat paradox: fat-induced satiety signals versus high fat overconsumption. *Int J Obes* 1995; 19: 832-825.
  111. PAERATAKUL S, POPKIN BM, KEYOU G, ADAIR LS, STEVENS J. Changes in diet and physical activity affect the body mass index of Chinese adults. *Int J Obes* 1998; 22: 424-431.

112. LISSNER L. Dietary fat and prevention of obesity. *Scand J Nutr* 1999; 34: 185.
113. DE JONGE L, BRAY GA. The thermic effect of food and obesity: a critical review. *Obes Res* 1997; 5: 622-631.
114. FRIEDMAN MI. Fuel partitioning and food intake. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 513-518.
115. DIETZ WH. The role of lifestyle in health: the epidemiology and consequences of inactivity. *Proc Nutr Soc* 1996; 55: 829-840.
116. SEIDELL JC. Dietary fat and obesity: an epidemiologic perspective. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 546-550.
117. TREMBLAY A, ALMERAS N. Physical activity, macronutrient balance and body weight control. En: *Progress in Obes Res*, pp. 207-212 [A Ángel, H. Anderson, C. Bouchard, D. Lau, L. Leiter & R. Mendelson]. New York, 1996: Libbey & Co.
118. WESTERTERP KR, GORAN MI. Relationship between physical activity related energy expenditure and body composition: a gender difference. *Int J Obes* 1997; 21: 184-188.
119. RISING R, HARPER IT, FONTVIELLE AM, FERRARO RT, SPRAY M, RAVUSSIN E. Determinants of total daily energy expenditure: variability in physical activity. *Am J Clin Nutr* 1994; 59: 800-804.
120. THIELECKE F, MOSENER J, KROKE A, KLIPSTEIN-GROBUSCH K, BOEING H, NOACK R. Determination of total energy expenditure, resting metabolic rate and physical activity in lean and overweight people. *Ernahrungswiss* 1997; 36: 310-312.
121. MARTÍNEZ-GONZÁLEZ MA, VARO JJ, SANTOS JL, DE IRALA J, GIBNEY M, KEARNEY J et al. Prevalence of physical activity during leisure time in the Europe Union. *Medicine & Science in Sports & Exercise*; 2001; 31: 1121-1131.
122. ALBO J, SHOR M, CURI M, MURPHY L, HEYMSFIELD SB, PI-SUNYER-FX. Resting metabolic rate in obese women. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 531-538.
123. FERRO-LUZZI A, MARTINO L. Obesity and physical activity. *Ciba Foundation Symposia* 1996; 20: 207-221.
124. HILLS AP, BIRNE NM. Exercise prescription for weight management. *Proc Nutr Soc* 1998; 57: 93-103.
125. SARIS WH. Fit, fat and fat free: the metabolic aspects of weight control. *Int J Obes* 1998; 22: 15-21.
126. TREMBLAY A, DOUCET E, IMBEAULT P. Physical activity and weight maintenance. *Int J Obes* 1999; 23: 50-54.
127. WILLIAMSON DF, MADANS J, ANDA RF, KLEINMAN JC, KAHN HS, BYERS T. Recreational physical activity and ten-year weight change in a US national cohort. *Int J Obes* 1993; 17: 279-286.
128. HAAPANEN N, MIILUNPALO S, PASANEN M, OJA P, VUORI I. Association between leisure time physical activity and 10-year body mass change among working-aged men and women. *Int J Obes* 1997; 21: 288-296.
129. COAKLEY EH, RIMM EB, COLDITZ G, KAWACHI I, WILLETT W. Predictors of weight change in men: results from the Health Professionals Follow-up Study. *Int J Obes* 1998; 22: 89-96.
130. BAAK MA VAN. Exercise training and substrate utilization in obesity. *Int J Obes* 1999; 23: 11-17.
131. BEUNEN G, THOMIS M. Genetic Determinants of sport participation and daily physical activity. *Int J Obes* 1999; 23: 55-63.
132. HORTON TJ, HILL JO. Exercise and obesity. *Proc Nutr Soc* 1998; 57: 85-91.
133. HEITMANN BL, KAPRIO J, HARRIS JR, RISSANEN A, KORKEILA M, KOSKENVUO M. Are genetic determinants of weight gain modified by leisure-time physical activity? A prospective study of Finnish twins. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 672-678.
134. OTABE S, CLEMENT K, PELLOUX V, GUY-GRAND B, FROGUEL P, VASSEUR F. A genetic variation in the 5' flanking region of the UCP3 gene is associated with body mass index in humans in interaction with physical activity. *Diabetologia* 2000; 43: 245-249.
135. BUEMANN B, SCHIERNING B, TOUBRO S, BIBBY BM, SORENSEN T, DALGAARD L et al. The association between the val/ala-55 polymorphism of the uncoupling protein 2 gene and exercise. *Int J Obes* 2001; 25: 467-471.
136. HEITMANN BL, LISSNER L, SORENSEN TI, BENGTSOON C. Dietary fat intake and weight gain in women genetically predisposed for obesity. *Am J Clin Nutr* 1995; 61: 1213-1217.
137. JOHANSSON L, THELLE DS, SOLVOLL K, BJORNEBOE GEA, DREVON CA. Healthy dietary habits in relation to social determinants and lifestyle factors. *Br J Nutr* 1999; 81: 211-220.
138. PASMAN WJ, SARIS WHM, WESTERTERP-PLATENGA MS. Predictions of weight maintenance. *Obes Res* 1999; 7: 60-69.
139. PALOU A, SERRA F, BONET ML, PICÓ C. Obesity: Molecular bases of a multifactorial problem. *Eur J Nutr* 2000; 39: 127-144.