

## ¿Es sano perder peso?

### Is it healthy to loose weight?

Arturo Jiménez-Cruz y Montserrat Bacardí-Gascón

Universidad Autónoma de Baja California. Tijuana, B.C. México. ajimenez@uabc.mx

Recibido 31 Marzo 2009/Enviado para Modificación 13 Septiembre 2009/Aceptado 25 Septiembre 2009

#### RESUMEN

**Objetivo** El propósito de esta revisión es examinar el efecto a largo plazo de la pérdida de peso sobre la mortalidad.

**Metodología** Se realizó una revisión de estudios disponibles en Pubmed centrados en el análisis del efecto de la pérdida de peso sobre la mortalidad. Se estudiaron las posibles causas de inconsistencias en diversos estudios y las posibles explicaciones biológicas.

**Resultados** Los resultados de la mayoría de los estudios sugieren que el sobrepeso y la obesidad son un riesgo de diversas enfermedades crónicas. Sin embargo, la mayoría de estudios también sugieren que independientemente del peso, el cambio de peso (aumento o reducción) aumenta el riesgo de mortalidad, al compararlo con el mantenimiento de un peso estable.

**Conclusión** El efecto benéfico o adverso de la pérdida de peso sobre la mortalidad puede depender de las características genéticas de los individuos, de los antecedentes pre y postnatales, del peso inicial, de la cantidad de peso perdido, del tiempo en que se logró la pérdida de peso y de las estrategias utilizadas para reducir de peso.

**Palabras Clave:** Pérdida de peso, mortalidad, obesidad (*fuente: DeCS, BIREME*).

#### ABSTRACT

**Objective** This study was aimed at analysing the long-term effects of weight-loss on mortality.

**Methods** Studies available in the Pubmed database regarding the effect of weight-loss on mortality were analysed. Possible causes for inconsistencies amongst different studies and the biological rationale for the available evidence were studied.

**Results** Most studies have suggested that being overweight and obesity are common risk factors for chronic diseases. However, most studies have also suggested that, independently of weight, a change in weight (increase or reduction) increases the risk of mortality when compared to maintaining a stable weight.

**Conclusion** The beneficial or adverse effect of weight-loss on mortality could depend on individuals' genetic characteristics, pre- and post-natal background, initial weight, the amount of weight lost, the time taken to lose weight and the strategies used for reducing weight.

**Key Words:** Weight loss, mortality, obesity (*source: MeSH, NLM*).

**L**a obesidad fue definida como una enfermedad por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1985 (1). Diversos estudios han descrito la asociación entre el índice de masa corporal (IMC) con enfermedades crónicas, como la diabetes, la hipertensión arterial, la hipercolesterolemia, el cáncer, y la mortalidad (1-13).

En México, en España y en Latinoamérica tanto en niños como en adultos, y en todos los estratos socioeconómicos, se ha observado un aumento alarmante de la obesidad (10,14-19). En población adulta, más de dos tercios de la población presentan sobrepeso y obesidad (15). Esta situación pone a toda la población a riesgo de padecer enfermedades crónicas y al sistema sanitario en una situación muy delicada, principalmente por el elevado costo del tratamiento de las enfermedades crónicas y sus complicaciones (2).

Por lo que se han promovido diversas estrategias en el ámbito internacional y regional para la prevención y el tratamiento de la obesidad, la hipercolesterolemia y las enfermedades cardiovasculares (1,6,19,20-22).

El propósito de este trabajo es analizar artículos sobre el efecto a largo plazo de la pérdida de peso sobre la mortalidad. Se realizó una búsqueda en las bases de datos de Medline y Scielo, de artículos publicados en inglés o en español, publicadas de enero de 1999 a Noviembre de 2008, mediante los siguientes descriptores: pérdida de peso, obesidad y mortalidad. Se incluyeron estudios prospectivos, con una duración igual o mayor de cinco años. Se excluyeron estudios sobre mortalidad específica por cáncer o por accidente cardiovascular. Además se incluyeron los resultados de dos estudios publicados en 2008 con 24 a 42 meses de seguimiento.

## PÉRDIDA DE PESO Y MORTALIDAD

Existen evidencias que demuestran, que la pérdida de peso está asociada al aumento de la mortalidad cuando se compara con quienes mantuvieron el peso estable. En un estudio publicado en 2006, y realizado por investigadores de la Universidad de Irvine y de la Universidad del Sur de California (23), se observó que quienes perdieron peso entre los 21 y los 73 años, tenían mayor mortalidad. En 13 451 participantes de 73 años de edad y durante un seguimiento promedio de 13 años, el riesgo relativo de mortalidad de quienes tenían sobrepeso u obesidad a los 21 años, excluyendo los primeros cinco años de mortalidad, fue mayor que el de quienes presentaron peso normal (RR=1,13, 95 % CI: 1,04-1,22). Sin embargo, los sujetos con bajo peso, los

de peso normal, con sobrepeso y obesidad a los 21 años, que perdieron más de 5 % de peso hasta los 60 o 70 años, tuvieron más riesgo de mortalidad (RR=1,93, 1,28 y 1,26 respectivamente) (23).

En otro estudio publicado en 2005, y realizado por investigadores noruegos y suecos, se observó que la pérdida de peso (y no la ganancia) estuvo asociada a la mortalidad (24). Estos autores realizaron un seguimiento durante cinco años a más 43,000 hombres y mujeres y no observaron asociación entre la ganancia del peso y la mortalidad. En este estudio, quienes perdieron peso presentaron mayor mortalidad utilizando como referencia a los que presentaron peso estable. El RR en hombres fue de 1,6 (95 % CI: 1,4-1,8) y en mujeres de 1,7 (95% CI: 1,5-2,0). Además, se observó que quienes presentaron mayor pérdida de peso presentaban mayor mortalidad.

Hedblad y cols (2002), realizaron un seguimiento de 23 años, en un poco más de 20 000 hombres de Suecia (25). En este estudio solamente se observó que la obesidad en personas solteras estuvo asociada a un aumento en la incidencia de enfermedad coronaria y mortalidad. También se observó que cuando no se presentaban factores de riesgo biológico o malos estilos de vida, la obesidad no fué un factor de riesgo estadísticamente significativo (25).

Nilsson y cols (2002), realizaron un seguimiento en 5 722 hombres durante 6 años. Clasificaron a los participantes en varias categorías de acuerdo al IMC (<21, 22-25, 26-30, y >30) y observaron en todos los grupos, que quienes presentaron reducción de peso, tenían mayor riesgo de mortalidad, con RR de 2,64, 1,39 y 1,71 para las personas con bajo peso, peso normal y sobrepeso y obesidad respectivamente. En este estudio, para evitar factores de confusión, excluyeron a todos los sujetos que tenían historia médica de enfermedad cardiovascular, cáncer y los casos de mortalidad relacionados con el cáncer, infarto al miocardio y diabetes. Estratificaron a los individuos por el estatus de tabaquismo y excluyeron a los que iniciaron el tabaquismo durante el estudio. Además, evaluaron y separaron a los sujetos de acuerdo a la intención de perder peso (26). Los autores concluyen que de acuerdo a su estudio, la pérdida de peso no aumentó la longevidad.

Por otro parte, en un seguimiento de 23 años, de más de 22 000 hombres suecos, Jonsson (2002) observó que la incidencia de eventos coronarios fue más baja entre hombres de bajo peso y más alta entre quienes tenían sobrepeso (RR 1,24; 95 % CI, 1,12-1,37) y obesidad (RR 1,76; 95 % CI

1,49-2,08). Sin embargo, la asociación entre IMC y mortalidad fue en forma de J. Las personas con bajo peso y con obesidad tenían las tasas mayores de mortalidad y la mortalidad de quienes tenían sobrepeso, después de ajustarlo por variables de confusión, fue idéntica (RR 0,99; 95 % CI, 0,91-1,08) a la de las personas con peso normal (27). Después de 23 años de seguimiento, el 90% de las personas con obesidad no habían presentado eventos coronarios, lo que sugiere una respuesta heterogénea.

En el estudio de Mikkelsen, con datos sobre mortalidad de hombres y mujeres por un período aproximado de 10 años, se observó que quienes tenían peso estable, en todas las categorías de IMC, presentaron menor riesgo de mortalidad, cuando se compararon con quienes subían o bajaban de peso (28). También se observó que el peso tenía un efecto positivo sobre la mortalidad, y la asociación fue en forma de U. Además, el aumento de riesgo de mortalidad estuvo asociado a la cantidad de peso perdido o ganado. Sin embargo, la asociación de la pérdida de peso con la mortalidad fue superior a la observada entre la obesidad y la mortalidad.

Dos estudios publicados en 2008 (29,30) y realizados en la India reportaron mayor riesgo de mortalidad en adultos con bajo peso y con obesidad, y menor riesgo en adultos con sobrepeso. El primer estudio realizado fue de Sauvaget, con 75 897 sujetos de áreas rurales de la India. Después de un período promedio de 3,5 años, se observó que quienes tenían bajo peso y quienes perdieron peso presentaron mayor riesgo de mortalidad; sin embargo, en las personas con sobrepeso u obesidad no se observó mayor riesgo de mortalidad por todas las causas, por enfermedades cardiovasculares, por diabetes o por cáncer (29). Asimismo, Pednekar estudió a un grupo de 148 173 adultos de ambos sexos, mayores de 35 años de Bombay y también observaron después de un seguimiento de 5 a 6 años, que los sujetos con bajo peso presentaron mayor riesgo de mortalidad, mientras que el menor riesgo se observó en el grupo de sujetos con sobrepeso (30).

Otro estudio publicado en 2008 realizado por investigadores de la clínica Mayo (31) reportó que los pacientes que bajaron más del 5 % de peso posterior al infarto tenían más mortalidad. Al comparar al grupo que había perdido menos de 5 % del peso, los individuos que perdieron más del 5 % presentaron un riesgo mayor de mortalidad por todas las causas (HR=1,74), y de mortalidad por enfermedad cardiovascular (HR=1,79). En esta revisión no se realizó una calificación de la calidad de los estudios, sin embargo, la mayoría de estudios a largo plazo sugieren que en personas con peso normal, con

sobrepeso u obesidad, cuando la reducción de peso es menor al 5 % del peso inicial o menor a 0.1kg/m<sup>2</sup> por año, no aumenta la mortalidad (23,24, 26, 29, 31).

#### EXPLICACIONES DE LAS INCONSISTENCIAS

Diversas causas pueden explicar los resultados de los trabajos presentados. Nilsson et al. han señalado que la asociación de la pérdida de peso con mayor mortalidad puede deberse a un factor de confusión debido a la mortalidad a corto plazo producida por enfermedades subclínicas no identificadas al inicio del estudio (26,32) y que la pérdida de peso intencional podría ser más benéfica que la no intencional. Sin embargo, estudios de más de 8 años, han evitado esos factores mediante la exclusión de la mortalidad de los primeros 5 a 8 años de seguimiento. También se ha sugerido que aunque la pérdida de peso pudiera ser perjudicial, la pérdida de grasa puede ser benéfica (26,33). Entre otras razones que pueden explicar inconsistencia de algunos resultados, es el hecho de que algunos individuos pueden ser susceptibles a tener riesgos o beneficios por la pérdida de peso, lo que sugiere la asociación en J o en U observada entre el IMC y la mortalidad (27,28). La variación en la forma de la asociación puede deberse a diferencias en la edad de las cohortes, el tiempo de seguimiento, las variables ajustadas en el análisis, así como a la inclusión o exclusión de fumadores o muertes tempranas (23). Además, otros antecedentes genéticos y epigenéticos de las poblaciones de estudio pueden ser causa de esas variaciones, por lo tanto los resultados observados podrían depender de los grupos de población estudiados.

#### EXPLICACIONES BIOLÓGICAS

A pesar de que la obesidad es un factor de riesgo bien documentado de mortalidad y morbilidad (34-36), los resultados analizados no demuestran efectos benéficos sobre la esperanza de vida. Se ha observado que a corto y mediano plazo, una reducción discreta a moderada de peso disminuye algunos factores de riesgo cardiovascular, como la diabetes, la hipercolesterolemia y la hipertensión arterial (34-36), lo que supuestamente a largo plazo debería reducir la mortalidad. Sin embargo, los resultados encontrados no parecen confirmar esa hipótesis (23-31). Este efecto paradójico es de gran relevancia debido a la actual epidemia de obesidad.

Diversos factores podrían explicar esta paradoja, incluyendo los genéticos y los epigenéticos. Comuzzi ha estimado que el origen genético de la obesidad es de un 40 a un 70 % (37), lo que sugiere una importante contribución de los

factores genéticos. Proietto (38), ha sugerido que la obesidad es el resultado de mutaciones genéticas que alteran el apetito y por lo tanto, no es razonable esperar que los individuos mediante la voluntad puedan sostener el hambre indefinidamente, sobretodo en la presencia de alimentos. Asimismo señala que la regulación corporal es muy compleja y está rigurosamente controlada. Se han identificado varios neurotransmisores que actúan en el hipotálamo regulando el peso y, controlando las conductas de alimentación y el gasto energético (39). Otros factores pre y postnatales podrían impregnar una reducida capacidad de gasto calórico o de cambios hormonales (2,40,41) en períodos posteriores de la vida, lo que también podría ser un mecanismo de defensa para evitar la mortalidad temprana. El mantenimiento de un peso bajo está asociado a cambios compensatorios en el gasto energético, que se oponen a un peso corporal diferente al que genética o epigenéticamente está establecido. Es decir, mecanismos fisiopatológicos predeterminados podrían pre-establecer el peso de un individuo en la edad escolar, en la adolescencia y en la edad adulta. Lo que puede explicar porque diversas estrategias para la reducción de peso a largo plazo han demostrado resultados discretos a moderados (42,43). Cuando el peso predeterminado se reduce o aumenta mediante medidas dietéticas, farmacológicas o quirúrgicas los individuos podrían aumentar el riesgo de mortalidad. Otra explicación biológica sugerida por Nilsson es el hecho de que la involución biológica del peso y la estatura, es parte del proceso de envejecimiento y por lo tanto, en algunos individuos, la pérdida de peso provocada por tratamiento médico puede ser perjudicial (32).

En latinoamérica y en población latina no se han reportado estudios a largo plazo que demuestren el efecto de la pérdida de peso sobre la mortalidad. Debido a que se ha observado que la respuesta a la pérdida de peso es heterogénea en diferentes grupos, se requieren estudios prospectivos y de intervención en diferentes grupos de población. Los datos analizados sugieren que en las poblaciones estudiadas y en términos de la esperanza de vida, la pérdida de peso en personas de bajo peso, peso normal o sobrepeso, puede ser perjudicial cuando es mayor del 5 %. Sin embargo, se requiere la determinación de otras mediciones que permitan identificar los individuos que pueden beneficiarse o perjudicarse por la reducción de peso en cualquier estadio de IMC.

## CONCLUSIÓN

Las evidencias disponibles no permiten asegurar que la reducción de peso es segura para toda la población. Bajar de peso puede tener riesgos, pero bajar de peso en cantidades discretas y con asesoría adecuada podría ser bueno para la salud. Sin embargo la promoción de hábitos saludables y medidas de alimentación no restrictivas debería ser el objetivo en personas con peso normal o sobrepeso para prevenir enfermedades metabólicas o incapacitantes. El efecto benéfico o adverso de la pérdida de peso sobre la mortalidad puede depender de las características genéticas de los individuos, de los antecedentes pre y postnatales, del peso inicial, de la cantidad de peso perdido, de la intención de los individuos para perder peso, del tiempo en que se logró la pérdida de peso y de las estrategias utilizadas para reducir de peso. Algunas personas y algunos grupos étnicos pueden ser más susceptibles a tener beneficios o consecuencias negativas debido a la pérdida de peso. Sin embargo, todavía no se han determinado las características de esta población. Adoptar hábitos saludables, como alimentación sana y un aumento de la actividad física como medidas preventivas podrían ser medidas más eficaces. Para combatir esta epidemia con altos costos para el sistema sanitario, se requieren medidas preventivas antes y durante el embarazo, y en los primeros años de vida ♣

**Conflictos de Interés:** Ninguno

## REFERENCIAS

1. WHO. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of the World Health Organization Tech Report Serv 2000; 894:I-XII, 1-253.
2. Jiménez-Cruz A, Bacardi-Gascon M. "The fattening burden of type 2 diabetes to Mexicans: projections from early growth to adulthood". *Diabetes Care* 2004;27(5):1190-1193.
3. Must A, Spadano J, Coakley EH, Field AE, Colditz G, Dietz WH. The disease burden associated with overweight and obesity. *JAMA* 1999; 282: 1523-1529.
4. Harding S, Maynard MJ, Cruickshank K, Teyhan A. Overweight, obesity and high blood pressure in an ethnically diverse sample of adolescents in Britain: The Medical Research Council DASH Study. *Int J Obes* 2008; 32(1):82-90.
5. Freedman DS, Mei Z, Srinivasan R, Berenson FS, Dietz WH. Cardiovascular risk factors and excess adiposity among overweight children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. *J Pediatr* 2007;150: 12-7.
6. National Cholesterol Education Panel: Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. Bethesda, MD, National Institutes of Health; 1991 (NIH publ. No 92-2732).
7. Rosengren A, Wedel H, Wilhelmsen L. Body weight and weight gain during adult life in men in relation to coronary heart disease and mortality. A Prospective Population Study. *Eur Heart J* 1999; 20: 269-277.
8. Calle EE, Thun MJ: Obesity and cancer. *Oncogene* 2004; 23: 6365-6378.

9. Morrison JA, Friedman LA, Wang P, Glueck CJ. Metabolic syndrome in childhood predicts adult metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus 25 to 30 years later. *J Pediatr* 2008; 152 (2): 201-206.
10. Bacardi-Gascón A, Velasco-Martinez RM, Higuera Dominguez F, Dominguez de la Piedra E, Jiménez-Cruz A. Eating out is associated with Metabolic Syndrome among Mexican Adolescents. *Obesity* 2008; 16 (1) (Suppl): S321.
11. Freedman DM, Ron E, Ballard-Barbash R, Doody MM, Linet MS. Body mass index and all-cause mortality in a nation wide US cohort. *Int J Obes* 2006; 30:822-829.
12. Van Dam RM, Willett WC, Manson JE, Hu FB. The relationship between overweight in adolescence and premature death in women. *Ann Intern Med* 2006; 145:91-97.
13. Adams KF, Schtztzkin A, Harris TB. Overweight , obesity, and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old. *N Engl J Med* 2006; 355:763-768.
14. Jimenez-Cruz A, Bacardi Gascon M. Prevalence of overweight and hunger among Mexican children from migrant Parents. *Nutr Hosp* 2007; 22(1): 85-8.
15. Olaiz-Fernandez G, Rivera-Dommarco J, Shama-Levy T, Rojas R, Villalpando-Hernández S, Hernández-Ávila M, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2006.
16. Jimenez-Cruz A, Bacardi-Gascon M, Jones E. Extreme obesity among Children in Mexico. *J Pediatrics* 2007; 151(3):e12-e13.
17. Bacardi-Gascón M, Jiménez-Cruz A, Jones E, Guzman Gonzalez V. Alta prevalencia de obesidad y obesidad abdominal en niños escolares entre 6 y 12 años de Edad. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2007; 64: 362-369.
18. Marcano M, Solano L, Pontiles M. Prevalencia de hiperlipidemia e hiperglicemia en niños obesos ¿ riesgo aumentado de enfermedad cardiovascular? *Nutr Hosp* 2006; 21 (4):474-483.
19. Briz Hidalgo FJ, Cos Blanco AI y Amate Garrido AM. Prevalencia de obesidad infantil en Ceuta. Estudio PONCE 2005. *Nutr Hosp* 2007; 22 (4):471-77.
20. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2007;14 Suppl 2:S1-113.
21. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2007;14 Suppl 2:E1-40.
22. Secretaria de Salud. Programa Nacional para el Control de la Obesidad, Diabetes y Enfermedad Cardiovascular. SSA. Mexico; 2007.
23. Corrada MM, Kawas CH, Mozaffar F, Paganini-Hill A. Association of Body Mass Index and Weight Change with All-Cause Mortality in the Elderly. *Am J Epidemiol* 2006; 163:938-949.
24. Droyvold WB, Lund Nilsen TI, Lydersen S, Midthjell K, Nilsson PM, Nilsson JA, et al. Weight Change and mortality: The Nord-Trondelag Health Study. *J Intern Med* 2005; 257: 338-345.
25. Hedblad B, Jonsson S, Nilsson P, Engstrom G, Berglund G, Janzon L. Obesity and myocardial infarction- vulnerability related to occupational level and marital status. A 23-year follow-up of an urban male Swedish population. *J Intern Med* 2002; 252:542-550.
26. Nilsson PM, Nilsson JA, Hedblad B, Berglund G, Lindgarde F. The enigma of increased non-cancer mortality after weight loss in healthy men who are overweight or obese. *J Intern Med* 2002; 252:70-78.
27. Jonsson S, Hedblad B, Engstrom G, Nilsson P, Berglund G, Janzon L. Influence of obesity on cardiovascular risk. Twenty-three year follow-up of 22025 men from an urban Swedish population. *Int J Obes* 2002;26:1046-1053.
28. Mikkelsen KL, Heitmann BL, Keiing N, Sorensen TIA. Independent effects of stable and changing body weight on total mortality. *Epidemiology* 1999; 10:671-678.

29. Sauvaget C, Ramadas K, Thomas G, Vinoda J, Thara S, Sankaranarayanan R. Body mass index, weight change and mortality risk in a prospective study in India. *Int J Epidemiol* 2008; 37(5):990-1004.
30. Pednekar MS, Hakama M, Hebert JR, Gupta PC. Association of body mass index with all-cause and cause-specific mortality: findings from a prospective cohort study in Mumbai (Bombay), India. *Int J Epidemiol* 2008;37(3):524-35.
31. Lopez-Jimenez F, Wu CO, Tian X, O'Connor C, Rich MW, Burg MM, et al. Weight change after myocardial infarction—the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease patients (ENRICH) experience. *Am Heart J* 2008;155(3):478-84.
32. Nilsson PM. Is weight loss beneficial for reduction of morbidity and mortality. What is the controversy about? *Diabetes Care* 2008; 31 (Suppl 2): S278-S283.
33. Allison DB, Zannolli R, Faith MS, Heo M, Pietrobelli A, VanItallie TB, et al et al. Weight loss increases and fat loss decreases all-cause mortality rate: results from two independent cohort studies. *Int J Obes* 1999; 23:603-611.
34. Lissner L, Odell PM, D'Agostino RB, Stokes J 3rd, Kreger BE, Belanger AJ, Brownell KD et al. Variability of body weight and health outcomes in the Framingham population. *N Engl J Med* 1991; 324:1839-44.
35. Higgins M, D'Agostino R, Kannel W, Cobb J, Pinsky J. Benefits and adverse effects of weight loss: observations from the Framingham study. *Ann Intern Med* 1993; 119:758-763.
36. Expert Panel on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight in Adults: Clinical Guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: Executive Summary. *Am J Clin Nutr* 1998; 68:899-917.
37. Comuzzie AG y Allison DB. The Search for Human Obesity Genes. *Science* 1999; 280. (5368): 1374–137.
38. Proietto J. Why staying lean is not a matter of ethics. *MJA* 1999; 171: 611-613.
39. Leibel RL, Rosenbaum M, Hirsch J. Changes in energy expenditure resulting from altered body weight. *N Engl J Med* 1995; 332:621-628.
40. Dietz WH. Health consequences of overweight in youth: childhood predictors of adult disease. *Pediatrics* 1998; 101:518-525.
41. Dulloo AG, Jacquet J, Seydoux J, Montani JP. The thrifty 'catch-up fat' phenotype: its impact on insulin sensitivity during growth trajectories to obesity and metabolic syndrome. *Int J Obes* 2006; 30 (Suppl. 2): S23-35.
42. Bibiana Márquez, Ana Lilia Armendariz-Anguiano, Montserrat Bacardí-Gascón, Arturo Jiménez Cruz. Revisión de Ensayos Clínicos Controlados mediante Cambios en el Comportamiento para el Tratamiento de la Obesidad. *Nutr Hosp* 2008; 28(1):1-5.
43. Bacardí Gascon M Armendariz-Anguiano AL, Jimenez Cruz A. Evidencias del Tratamiento Dietético de la Obesidad. *Nutr Clin* 2008;11(1):18-24.