

Monograph

# Delgadez y Pérdida de Peso: ¿Es Beneficioso o Perjudicial para la Longevidad?

Glenn A Gaesser<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University of Virginia.

## RESUMEN

En este trabajo se hizo una revisión de las siguientes hipótesis: 1) que un bajo índice de masa corporal (BMI) es óptimo para la longevidad, y 2) que la disminución de peso reduce los índices de mortalidad. La preponderancia de la evidencia epidemiológica ha demostrado fallar en el respaldo de cualquiera de estas hipótesis. De hecho, distintos estudios muestran que la delgadez y la pérdida de peso (independiente del IBM inicial) están asociados con un aumento en las tasas de mortalidad. Estos resultados no pueden atribuirse al consumo de cigarrillo ni a la disminución de peso debido a una enfermedad subclínica. El efecto de la pérdida intencional de peso sobre las tasas de mortalidad depende del estado de salud. En los individuos obesos con buen estado de salud, no hay datos que muestren que las tasas de mortalidad se reducen con la pérdida de peso. Aún entre personas obesas con una o más condiciones de salud relacionadas con la obesidad, podrían ser innecesarias las recomendaciones para bajar de peso: (1) la reducción en el índice de mortalidad asociada con la pérdida intencional de peso es independiente de la cantidad de peso perdido; (2) las reducciones en los índices de mortalidad por toda causa asociadas con el aumento en la actividad física y "fitness" (23-44), independiente de los cambios en el peso corporal, son mayores que las reportadas por las pérdidas intencionales (20 %); (3) muchas patologías relacionadas con la obesidad (hipertensión, dislipidemias, resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa) pueden mejorarse independientemente de la pérdida de peso. En vista de los riesgos potenciales asociados con la disminución de peso, se sugiere que el Sistema de Salud Pública podría ser más útil poniendo mayor énfasis en los cambios en el estilo de vida, y menos atención en las pérdidas de peso en sí.

**Palabras Clave:** obesidad, mortalidad por sobrepeso, aumento/disminución cíclica de peso, dieta, grasa corporal, ejer

## INTRODUCCION

La pérdida de peso tiene una prevalencia bastante elevada en los Estados Unidos, con una estimación del 40 % en mujeres y 25 % en hombres que intentan bajar de peso en algún momento (118, 119, 132, 154). Los esfuerzos por bajar de peso también son bastantes prevalentes entre los adolescentes, especialmente entre las mujeres (118). A pesar de gastar más de 30 billones de dólares al año para disminuir de peso (132), el aumento también es bastante común (151), y los norteamericanos registran más peso ahora que antes (66). Para muchos norteamericanos las fluctuaciones crónicas de peso podrían ser una norma de vida (91, 132). Es por razones de salud que a los individuos obesos se les aconseja bajar de peso (91, 92). La razón de este hecho radica en el prevalente consenso que estipula que la obesidad es una causa importante de muerte prematura (2, 79, 92) y que la pérdida de peso podría mejorar la salud y las perspectivas de longevidad de las personas obesas (2, 79, 91). Sin embargo, está lejos de aclararse si es mejor ser delgado, al menos en

términos de longevidad, y si la pérdida de peso mejora la salud y, por lo tanto, reduce el riesgo de muerte prematura (3-5, 14, 34, 38, 55, 12, 121, 137). De hecho, la obsesión de los norteamericanos con el peso trae consigo sus riesgos, tanto físicos como psicológicos (34, 38, 105, 115, 156). El propósito de esta revisión es examinar las hipótesis que expresan: (1) los índices más bajos de mortalidad se observan en hombres y mujeres delgados; y (2) la pérdida de peso reduce las tasas de mortalidad.

## PESO CORPORAL Y MORTALIDAD

---

El concepto de un peso corporal óptimo para disminuir la mortalidad es en gran parte atribuible a la industria de los seguros de vida, más específicamente a la Compañía de Seguros de Vida Metropolitan (MetLife), la cual introdujo los términos de “peso corporal ideal” al comienzo de los 40’ (86,87, y de “peso corporal desechable” en 1959 (88). A pesar de que MetLife urgió en 1953 para que no se usaran más estos términos (89), la Compañía afirmó, de cualquier manera, que sus tablas indicaban “los pesos en los cuales la mortalidad es más baja - o la longevidad más elevada”. Sin embargo, esta afirmación no es respaldada por la fuente de actualización que tiene MetLife para sus tablas, el estudio corporal de 1979 “Build” (22). Por ejemplo, en hombres y mujeres de 40 años y más, no es poco común observar pesos de hasta 40 libras (18 kg) por sobre el límite superior del rango recomendado que están asociados con índices de mortalidad que no son materialmente diferentes de, y en algunos casos son menores, a las tasas de mortalidad dentro del rango recomendado (22). La razón de esta falta de precisión en las tablas se debe al hecho de que MetLife no ajustó las recomendaciones de peso para la edad, y por el estudio “Build” de 1979 es aparente que esos óptimos para disminuir la mortalidad aumentaban con la edad (4, 22). Esto también ha sido demostrado en varios estudios epidemiológicos (3, 23, 29, 78,113, 114, 125, 131).

Sigue siendo controvertido el tema peso corporal - mortalidad. Algunos estudios muestran una relación directa entre el índice de masa corporal (BMI, kg/m<sup>2</sup>) y la mortalidad (51,69, 81,150), y sugieren que el BMI óptimo para disminuir la mortalidad está muy por debajo del promedio que presentan los norteamericanos adultos. Otros muestran una relación en forma de “J” o de “U”, con mayor mortalidad en los extremos de la distribución del BMI (27, 31, 42, 43, 53, 74, 113, 114, 131, 137, 138, 140, 142, 147, 148). Estos estudios indican un riesgo mayor para los individuos delgados como para los obesos. Aún entre los estudios que indican mayor riesgo con un BMI elevado, no está claro el umbral por sobre el cual el riesgo aumenta significativamente, y podría ser bastante por sobre el BMI medio (31, 39, 113, 114, 127, 131, 137, 147). Por ejemplo, un meta - análisis de la literatura sobre BMI - mortalidad en mujeres, indicó que el BMI tiene poco impacto sobre la mortalidad por cualquier causa hasta que el BMI excedía el valor de 35 (137). Por el contrario, distintos estudios no mostraron una relación entre el BMI y la mortalidad (20, 23, 37, 56, 85, 117, 126, 147, 148) y algunos hasta indicaron una relación inversa entre estas dos variables (39, 48, 78). En conjunto, la mayoría de los estudios epidemiológicos sobre la relación entre peso corporal y mortalidad no respaldan la idea que los individuos con un BMI por debajo del promedio gozarán de una longevidad mas prolongada.

La discrepancia entre los estudios no es fácilmente reconciliable, pero refleja sin duda, hasta cierto punto, la inexactitud de la investigación epidemiológica. Debido a que los estudios epidemiológicos son observacionales por naturaleza, y se basan en la evidencia circunstancial, se deben alcanzar criterios específicos antes de poder llegar a conclusiones definitivas (9, 124). No se pueden ignorar las inconsistencias en la literatura, ya que podrían necesitar revisión o rechazo de la hipótesis formulada (124). A este respecto, la hipótesis de que la delgadez confiere longevidad no satisface los principios epidemiológicos (94) en varios puntos, y más notablemente falta en mostrar consistencia y reproducibilidad entre los distintos estudios. Además, es difícil, si no imposible, mostrar una independencia absoluta del BMI como predictor de los índices de mortalidad ya que tantos otros factores co - varían con el BMI e impactan en el estado de salud, y también en los riesgos de mortalidad. Por lo tanto, si bien la obesidad ha sido vista como un factor de riesgo independiente para la mortalidad por enfermedades cardiovasculares (51), la obesidad sólo es “independiente” de otros factores de riesgo medidos en el estudio, pero no necesariamente independiente de uno o más de los numerosos factores contribuyentes posibles no medidos en el estudio. Para la enfermedad cardíaca sola, se han identificado al menos 246 factores potenciales de riesgo (50), a pesar de que ciertamente no todos son de igual importancia. De cualquier manera, es dudoso que cualquier estudio epidemiológico pueda controlar satisfactoriamente todos o casi todos los factores.

Por ejemplo, un alto BMI más que ser un genuino factor contribuyente para la muerte prematura podría ser un síntoma de un estilo de vida sedentario y de un bajo nivel de capacidad física, los cuales pueden ser los verdaderos factores de riesgos para la mortalidad precoz. Los hombres y mujeres con un alto BMI (>27), probablemente sean físicamente inactivos y desentrenados en comparación con aquellos con un BMI < 27 (120). Debido a que la inactividad física y los bajos niveles de aptitud física (“fitness”) están asociados con aumento en los índices de mortalidad (11, 17, 94, 95, 99, es posible que la relación entre altas tasas de mortalidad y altos BMI, reportada en muchos estudios, se deba en gran parte a la mayor prevalencia de un estilo de vida sedentario y una baja capacidad aeróbica en los estratos elevados de BMI. Por ejemplo, los datos del Estudio Longitudinal del Centro de Actividades Aeróbicas (11, 17) indican que las tasas más bajas de mortalidad

se observan en los hombres y mujeres con los niveles más elevados de "fitness", independientemente del BMI. Durante un periodo de seguimiento de 8.5 años, un grupo de hombres desentrenados con BMI < 27 tubo una tasa de muerte 2.9 veces mayor que los hombres con BMI > 30 que fueron clasificados con niveles moderados a altos de "fitness" (11). Los datos del Estudios de los Alumnos de Harvard indican un resultado similar para el BMI y la actividad física, es decir, los hombre físicamente activos con alto BMI tuvieron tasas más bajas de mortalidad por cualquier causa que los sedentarios con bajos BMI (95). Estos datos sugieren que la capacidad y la actividad física son más importantes que el BMI como predictores de las tasas de mortalidad por cualquier causa.

A este respecto, vale la pena examinar la afirmación, frecuentemente Publicada, de que la obesidad es la segunda causa más importante de muerte posible de prevenir en los Estados Unidos, y responsable de aproximadamente de 300.000 muertes al año. Esta estadística ha sido citada por la Asociación Dietética Americana (2) por la Fuerza Nacional de Tareas sobre la Prevención y Tratamiento de la Obesidad (92), y por los médicos que están a favor de la farmacoterapia para el tratamiento de la obesidad (79). En cada instancia, la misma fuente fue citada para esta estadística (84). Sin embargo, McGinnis y Foege (84) no formularon tal afirmación a cerca de la obesidad como causa de muerte. Las 300.000 muertes/año fueron atribuidas a "patrones de dieta / actividad", no a la obesidad. Es injustificado igualar una característica física con los comportamientos. Si bien una mala dieta y un estilo de vida sedentario pueden llevar a la obesidad, los estudios utilizados para generar las estadísticas incluían hombres y mujeres a través de todos los estratos del BMI, no solamente a los obesos. Se ha estimado que solo la carencia de actividad física regular contribuye a 250.000 muertes/año en los Estados Unidos (99). Por lo tanto, seguir usando esta estadística (84) para alegar que la obesidad es la segunda causa de muerte prevenible, después del consumo de cigarrillo en Norteamérica, carece de garantía.

## ¿EXISTEN POSIBLES BENEFICIOS DE LA OBESIDAD MODERADA?

El hecho de que algunos estudios no muestren la relación entre el BMI y la mortalidad por toda causa en algunos grupos (20, 23, 37, 56, 85, 117, 127, 147, 148), y en algunas instancias una relación inversa entre estas dos variables (39,48,78), sugiere que habría algunas influencias de contrabalanceo del BMI sobre el estado de salud. Un alto BMI y/o grasa corporal podrán incrementar el riesgo de ciertas enfermedades, pero brindar algo de protección contra otras (93). El riesgo de algunos tipos de cáncer podría ser menor en hombres y mujeres con alto BMI (10, 39, 52, 54, 59, 61, 128, 136, 141). Esto es especialmente cierto para el cáncer de pulmón, y es independiente del grado de tabaquismo (54,61). En una revisión de la literatura, Kabat y Winder (54) concluyeron que la "consistencia total en la asociación inversa entre el índice de masa corporal y el cáncer de pulmón en los estudios reportados es impresionante. Es notable que ningún estudio muestre una tendencia contraria significativa". En general, las enfermedades de pulmón parecen ser menos comunes en hombres y mujeres obesos (34, 54, 113).

La osteoporosis, que aflige en EE.UU a >25 millones de hombres y mujeres con edades superiores a los 45 años, es otra enfermedad para la cual un alto BMI parece ser protector (32, 110, 116, 135, 143). La prevalencia de esta enfermedad en todo el mundo también sugiere que la osteoporosis es un creciente problema internacional de salud (9,143). Cada año se producen aproximadamente 1.5 millones de fracturas óseas relacionadas con la osteoporosis, resultante de una morbilidad significativa (9, 143). Más mujeres podrían morir como resultado de complicaciones a partir de las fracturas relacionadas con la osteoporosis que por cáncer de cuello, de útero y de mamas, todos juntos (9). Las mujeres con BMI > 26-28 generalmente tienen una densidad de ósea de 4-25 % mayor en todo el cuerpo que las que tienen BMI <22-24 (143). Esto coincide con el mayor riesgo de fractura (143). Si bien esto no está diciendo que las mujeres delgadas deben aumentar de peso, sugiere que un nivel moderado de sobrepeso/obesidad son preferibles a la magreza en términos de minimizar el riesgo de pérdida ósea y fracturas relacionadas.

A pesar de que varios estudios revelan una relación positiva entre un alto BMI y la mortalidad por enfermedades cardíacas (52, 69, 81) esto no es, en modo alguno, un resultado universal. La falta de relación entre el BMI y la mortalidad por enfermedad coronaria reportada en varios estudios con seguimientos > 20 años (14, 23, 56, 85, 117, 126, 127) sugiere que un alto índice de BMI y/o de porcentaje de grasa podrían no ser tan importantes como predictores de las enfermedades cardíacas, como generalmente se cree (51, 81, 91, 92). Una explicación posible es el impacto de la distribución regional de grasa sobre los factores de riesgo cardiovascular (71). Los efectos perjudiciales de la grasa abdominal están bien establecidos (71, 107). Por el contrario, la grasa en los muslos parece estar asociada con un perfil lipídico que podría reducir el riesgo de aterosclerosis (107,133). En un estudio con 263 hombres y mujeres, Terry y cols. (133) observaron que la grasa en el muslo tenía una correlación positiva con los niveles de plasmáticos de lipoproteínas de alta densidad (HDL) en mujeres, y negativa con los triglicéridos plasmáticos en los hombres. Ellos llegaron a la conclusión de que "la grasa en el muslo podría contribuir a los perfiles lipídicos que predicen un menor riesgo de enfermedad cardiovascular". Pouliot y cols. (107) reportaron resultados similares en 58 hombres obesos. En estos dos estudios las correlaciones entre grasa en el muslo, y ya sea HDL o triglicéridos fueron de la misma magnitud (0.30-0.50), pero en dirección opuesta que las observadas

entre la grasa abdominal y el HDL o los triglicéridos. Que un depósito particular de grasa corporal pueda ser considerado beneficioso para la salud cardiovascular, obviamente va en contra del conocimiento convencional. Sin embargo, brinda una media de apoyo de las expresiones proféticas de Andrés (3) quien, luego de revisar la literatura sobre obesidad y mortalidad total cerca de 20 años atrás, concluyó que “no sólo necesita una reconsideración los consejos en el tema de la obesidad, sino que también sería de utilidad investigar los posibles beneficios asociados con la obesidad moderada”.

Los efectos aparentemente contradictorios de la grasa en los muslos y en el abdomen podrían ayudar a explicar las correlaciones relativamente bajas entre la grasa corporal total y los lípidos en sangre (71,144), así como el hecho de que la mayoría de los estudios con autopsia y angiografías sobre los factores de riesgo para las enfermedades cardíacas no pueden mostrar que la obesidad o el BMI sean predictores significativos de la aterosclerosis (7, 34, 38, 62, 83, 100). Es interesante observar que uno de los estudios más grandes de angiografía de casos-controles (7) indicó que el riesgo de desarrollar enfermedades en las arterias coronarias disminuía a medida que aumentaba el BMI (es decir, un alto BMI servía de protección).

## **MORTALIDAD EXCESIVA ENTRE LOS INDIVIDUOS DELGADOS**

Distintos estudios han reportado mayores índices de mortalidad entre hombres y mujeres delgados (27, 29, 31, 39, 42, 43, 48, 53, 78, 131, 137, 138, 140, 142, 147, 148). Las elevadas tasas de muertes reportadas para los individuos en los estratos inferiores del BMI han sido atribuidas a errores metodológicos como la falta de control del tabaquismo y a la posibilidad de que la delgadez pudiera haber sido consecuencia de una pérdida de peso, gracias a una enfermedad subclínica (80). Sin embargo, estos errores metodológicos han sido excluidos como posibles factores de confusión en varios estudios epidemiológicos que ha examinado la relación BMI-mortalidad, en forma separada entre los que no fumaron nunca y los no fumadores (por ej., los que nunca fumaron + ex - fumadores), y han excluido de los análisis estadísticos las muertes que ocurrían dentro de los primeros años de seguimiento (27, 29, 31, 3, 113, 114, 131, 137, 140). Aún con estas garantías metodológicas, se han observado tasas relativamente altas de mortalidad entre los hombres y mujeres delgados.

En un seguimiento de 12 años con 17.159 mujeres finlandesas, con edades entre 25 y 29 años, Rissanen y cols. (114) observaron que las no fumadoras en los estratos más bajos del BMI (BMI < 20.6-24.0, de acuerdo a la edad), tuvieron en forma consistente tasas de mortalidad más altas por cualquier y por toda las causas (riesgos relativos 1.5-2.3,  $p < 0.05$ ), en comparación con las no fumadoras en el grupo de referencia (rango de BMI = 20.7-26.4, dependiendo de la edad). Las enfermedades en antecedencia no pudieron ser responsables de los resultados ya que el elevado índice de mortalidad entre las mujeres delgadas se mantuvo aún después de la exclusión de las muertes ocurridas durante los 7 primeros años de seguimiento. Los autores observaron que “los efectos enfermizos de la delgadez no sólo fueron evidentes entre las mujeres que eran extremadamente delgadas, sino también entre aquellas cuyo BMI estuvo también dentro del rango normalmente considerado aceptable (20-25 kg/m<sup>2</sup>)”. Se reportaron resultados similares en un seguimiento de 13 años con 20.015 hombres finlandeses (113).

Un meta-análisis de la literatura sobre BMI-mortalidad realizado por Troiano y cols. (137) reveló una mayor mortalidad con BMI moderadamente bajos (< 23) en mujeres blancas no fumadores de mediana edad, seguidas durante 30 años. El índice de mortalidad asociado con un BMI de 20 fue esencialmente el mismo que el asociado con un BMI de 30, sugiriendo que un peso corporal dentro del rango recomendado (2,89) fue tan perjudicial para la longevidad como el sobrepeso extremo. Troiano y cols. (137) advirtieron que es “necesario prestar atención a los riesgos de salud del bajo peso, y que las recomendaciones sobre el peso corporal para una longevidad óptima necesitan ser consideradas a la luz de estos riesgos”.

No se sabe por qué la delgadez aumenta los riesgos de mortalidad. Los altos índices observados en hombres y mujeres delgados nos pueden ser atribuidos al tabaquismo o a una enfermedad presente al comienzo del estudio (27, 29, 31, 39, 113, 114, 131, 137, 140); ni ellos reflejan necesariamente una magreza extrema, ya que las elevadas tasas de muerte entre hombres y mujeres delgados fueron observadas dentro de un rango de BMI considerado saludable. El aumento en el riesgo de muerte debido a complicaciones resultantes de fracturas ligadas a la osteoporosis podría ser responsable de parte del exceso de mortalidad en mujeres delgadas (2). También se han sugerido los bajos niveles de vitaminas A y caroteno como posible explicación del mayor riesgo de cáncer en hombres delgados (39). Los hombres y mujeres delgados podrían carecer de las reservas nutricionales que tienen los hombres y mujeres obesos, SINDO menos probable que sobrevivan a una enfermedad aguda (106). La mortalidad total estuvo inversamente correlacionada al nivel de grasa corporal entre hombres en el Estudio Prospectivo del Oeste de Escocia (39). Entre las mujeres que nunca fumaron, con edades entre 65y 74 años en el Seguimiento Epidemiológico de la Primer Encuesta Nacional sobre Salud y Nutrición (26), las mujeres delgadas y magras tuvieron un índice de mortalidad 3.1 veces mayor que las mujeres relativamente obesas (> el percentil 15-84).

Los factores de comportamiento podrían ayudar a explicar parte del exceso de mortalidad asociado con la delgadez. Por ejemplo, los datos del Sistema de Vigilancia de los Factores de Riesgo Temperamentales (120) revelaron que los hombres (BMI < 20.7) y mujeres (BMI < 19.1) delgados fueron más susceptibles a ser sedentarios y consumir más grasa alimentaria que los hombres y mujeres clasificados con peso normal (BMI = 20.8-27.8 para los hombres; BMI = 19.2-27.3 para las mujeres). Por lo tanto para algunas personas, un bajo peso corporal podría reflejar un estilo de vida poco saludable, al cual puede contribuir a una mayor tasa de mortalidad. La actividad física, y un bajo nivel de capacidad aeróbica podrían acompañar a una vida sedentaria, aumentar las tasas de mortalidad, independientemente del BMI (11,17, 95). En el Estudio Longitudinal del Centro de Actividades Aeróbicas, los hombres y mujeres delgados con bajos niveles de capacidad aeróbica tuvieron los índices más altos de mortalidad (17).

## PERDIDA DE PESO Y MORTALIDAD

---

Por lo general, para la obesidad se recomienda reducir el peso ya que esta intervención, frecuentemente, está asociada con mejorías en el estado de salud (155). Teóricamente, la disminución de peso en individuos obesos debería reducir los índices de mortalidad. Sin embargo, hay pocos datos disponibles que respalden esta presunción (152, 153). De hecho, la mayoría de los estudios epidemiológicos relevantes indican que la pérdida de peso está asociada con aumentos a la tasa de mortalidad (5, 18, 34, 42, 43, 47, 70, 77, 78, 95, 97, 98, 148).

En el Estudio Epidemiológico de Seguimiento NHANES I, Pamuk y cols. (98) reportaron que la pérdida de peso > 5% del máximo peso corporal en la vida, estuvo asociada con un aumento en la tasa de mortalidad, particularmente por enfermedad cardiovascular. Esto fue cierto para hombres con BMI < 29, y para mujeres en todos los estratos de BMI. Mas notablemente, entre las mujeres con un máximo BMI en la vida entre 26 y 29, la pérdida de peso > 5 % del máximo peso corporal estuvo asociada con riesgos relativos de mortalidad por enfermedades cardiovasculares, las que fueron 2.3 - 3.6 veces mayores de los del grupo de referencia (máxima pérdida de peso < 5% del máximo peso corporal). Las mayores tasas de muerte asociadas con la pérdida de peso fueron observadas en las personas que nunca habían fumado, y luego de excluir de los análisis de datos a los participantes que murieron dentro de los 5- 8 años de seguimiento ( por lo tanto, minimizando las posibles variables confundidoras por enfermedades previas). Pamuk y cols. ( 97) opinaron que “ la política de recomendar de vuelta el peso “ideal” - por definición, un BMI por debajo de 26- a personas que ya son obesas debería ser reconsiderado”. Un porcentaje de 40.3% de hombres y 58.5% de mujeres en los E.E.U.U. con BMI entre 26-29.9 pueden estar intentando bajar de peso (154).

La pérdida de peso también fue un factor predictivo de mayores índices de mortalidades el estudio de Framingham (48), en el Estudio de Salud de los Alumnos de Harvard (70), en la Serie de Intervención de Múltiples Factores de Riesgo ( MRFIT) ( 18), y en distintos otros estudios epidemiológicos (para revisión, ver 5). Entre los hombres de Framingham, por ejemplo, la pérdida de peso estuvo asociada con una mortalidad en 20 años significativamente mayor (RR = 0.78 - 0.86), a pesar del hecho que , durante el estudio, los incrementos en la presión arterial fueron mayores en el grupo de hombres que subieron de peso ( 48). La observación de que el aumento moderado de peso durante los años de vida adulta no fue factor predictivo de mayor mortalidad también ha sido reportado por otros autores (5, 81, 153).

Las mayores de tasas de mortalidad asociadas con la pérdida de peso, especialmente por enfermedades cardiovasculares, entre los hombres en el estudio MRFIT son sorprendentes, en vista del hecho que estos hombres tenían un alto riesgo de enfermedades coronarias antes de entrar en el estudio. Aún así, en cada comparación estadística que involucró la pérdida de peso (32 comparaciones en total), este factor estuvo asociado con mayor riesgo de muerte durante el seguimiento (rango de RR = 1.04 - 3.42 ). Sería válido suponer que los hombres con sobrepeso moderado con alto riesgo de generar enfermedades cardíacas, serían los beneficiarios óptimos con la pérdida de peso. Sin embargo, entre los hombres que participaron en el MRFIT con BMI basales entre 26.08 y 28.82, aquellos que disminuyeron > 5% del peso corporal tuvieron una tasa de mortalidad por enfermedad cardiovascular 195% mayor que el grupo de referencia (cambio de peso < 5% del nivel basal).

Una limitación importante de casi todos los estudios epidemiológicos sobre la pérdida de peso y la mortalidad es que no distinguen entre pérdida de peso intencional y no intencional (152). Sin embargo, el I Estudio de Prevención de Cáncer de la Asociación Norteamericana de Cáncer analizó el tema de la intencionalidad (153). Entre 43.457 mujeres blancas norteamericanas que nunca fumaron y que tenían sobrepeso ( BMI > 27), con edades entre 40 y 64 , el impacto de la pérdida intencional de peso sobre los índices de mortalidad dependió del estado de salud. Entre las 15.069 mujeres que tenían una o más patologías relacionadas con la obesidad, la pérdida intencional de peso estuvo asociada con una reducción del 20% en la mortalidad por todas las causas, durante los 12 años de seguimiento. Es digno destacar de que la reducción de la tasa de mortalidad fue independiente de la cantidad de kilos bajados: las mujeres que disminuyeron 1- 19 libras (0.45 - 8.50 kg) experimentaron la misma reducción en la mortalidad por todas las causas que las mujeres que

perdieron 20 libras (9 kg) o más. Esto sugiere que las metas específicas de pérdida de peso en las mujeres obesas con patologías relacionadas con la obesidad podrían no ser necesarias.

Entre las 23.388 mujeres sin enfermedades pre - existentes, la pérdida intencional de peso, poro general, no estuvo asociada a una reducción en los índices de mortalidad. Por ejemplo, la disminución intencional de peso entre 1 y 19 libras que ocurría durante un período mayor a 1 año estuvo asociada con un aumento en la mortalidad por todas las causas (RR = 1.70). Por lo tanto, la recomendación de bajar de peso a todas las personas obesas, independientemente del estado de salud, podría no estar justificada.

Un reporte más reciente, del Estudio de Salud Cardiovascular (29), indicó que entre hombres y mujeres mayores (65 - 100 años de edad) con sobrepeso ( BMI medio = 26.2 - 27.3), aquellos que intencionalmente bajaron > 10 libras (4.5 kg) durante el año previo a entrar en estudio, tuvieron tasas de mortalidad a 5 años que no fueron materialmente diferentes de los con peso estable.

## LA PARADOJA DE LA DISMINUCIÓN DE PESO

---

Los altos índices de mortalidad asociados con la disminución de peso, particularmente por enfermedades cardiovasculares, son paradójicos en vista del conocimiento convencional sobre la reducción de peso. La pérdida de peso normalmente está relacionada con mejorías en los factores de riesgo establecidos y esto, teóricamente, debería traducirse en reducción en la mortalidad. No sólo el cúmulo de datos no respalda el paradigma “bajar de peso - vivir más”, sino que además sugiere que dicha disminución, en algunos casos, podría causar más perjuicio que beneficio, particularmente para aquellas personas sin patologías pre-existentes. Distintas posibilidades pueden ayudar a explicar este paradigma.

La pérdida intencional de peso no siempre está asociada con un mejor perfil de salud. Por ejemplo, las dietas pobres en carbohidratos aumentan el colesterol total (111) y las lipoproteínas de baja densidad (LDL) (68), y reducen el colesterol HDL, particularmente en las mujeres (68). Estos cambios desfavorables en el colesterol ocurrieron a pesar de disminuciones medias reportadas de 3.1 - 7.7Kg. (68, 111). Aún si las dietas no se mantienen, el deterioro transitorio en las lipoproteínas podría influir en el proceso aterosclerótico (25). Además, las dietas pobres en carbohidratos típicamente comprenden un mayor consumo de productos animales (68, 111). La ingesta alimentaria de productos animales está asociada con mayores niveles de araquidonato (20:4n - 6) en los lípidos sanguíneos circundantes ( 101, 102 ), y se ha reportado que el nivel absoluto de araquidonato en las membranas de los glóbulos rojos tiene una relación positiva con el riesgo de enfermedades coronarias ( 146). Esto podría tener particular relevancia para la población norteamericana ya que las dietas con bajo contenido en carbohidratos han sido las más populares en los E.E.U.U. desde el comienzo de los 60’.

Se han reportado que las disminuciones importantes de peso reducen el tejido adiposo y las concentraciones plasmáticas de ácido alfa-linolénico (103, 130), reducción que aparentemente no puede ser prevenida ni siquiera con suplementación con ácido alfa-linolénico (130). Este ácido, y los ácidos grasos  $\omega 3$  de cadena larga para los cuales sirve como precursor metabólico (por ej., ácido eicosa-pentaenoico; ácido docosahexaenoico), están asociados con disminuciones en el riesgo de aterosclerosis (64). Tang y cols. (130) sugiriere que “se podría establecer un estado leve, pero crónico de riesgo si una dieta recurrente vacía las reservas de  $\omega 3$  y la ingesta durante el mantenimiento o aumento de peso no permite una reposición efectiva”.

Los resultados adversos de salud asociados con la pérdida de peso podrían atribuirse en parte a las drogas para bajar de peso podrían atribuirse en parte a las drogas para bajar de eso (26, 82, 92). Estos resultados incluyen aumento en el riesgo rehipertensión pulmonar primaria (82) y enfermedades en las válvulas cardíacas (26). Debido a que el uso de estas drogas es desproporcionalmente mayor entre los individuos con sobrepeso y obesos, la mayor morbimortalidad por enfermedades cardiovasculares asociadas con un mayor BMI podría reflejar, en parte, los efectos de la farmacoterapia y no necesariamente de la obesidad en sí (34).

## CICLOS DE PESO Y RIESGO PARA LA SALUD

---

Es posible que las mayores tasas de mortalidad asociadas con las pérdidas de peso se deban a los ciclos de peso, y no necesariamente a la pérdida de peso en si misma. Diversos estudios epidemiológicos revelaron mayores índices de mortalidad por todas las causas (principalmente por enfermedades cardiovasculares) entre hombres y mujeres que habían tenido una considerable fluctuación en el peso ( 18, 41, 70, 76, 77).

El aumento en las tasas de mortalidad por enfermedades cardiovasculares asociadas con la fluctuación en el peso podría reflejar una elevada presión arterial que se ha documentado que ocurre durante ciclos reiterados de pérdida y aumento de peso (34, 35, 122, 123, 149). Las observaciones durante la Segunda Guerra Mundial (21,58) revelaron que podría ocurrir episodios hipertensivos durante cargas alimentarias después de restricciones calóricas severas y prolongadas. Estudios más recientes con seres humanos también aportaron datos de un mayor riesgo cardiovascular asociado con un aumento de peso luego de una disminución (46,104).

La mayor morbimortalidad asociada con ciclos de peso en seres humanos está respaldada por numerosos estudios con animales (24, 30, 34, 45, 73, 108, 122, 123, 129, 139, 149). Se ha reportado que los ciclos de peso inducen a la hipertensión y al daño vascular en lauchas (123), ratas (34, 35), cerdos (122), y perros (149). Se ha propuesto al aumento en la actividad simpática como la causa de las respuestas hipertensivas inducidas por los ciclos de peso (35). En las ratas, se ha demostrado que el ciclo de peso aumenta los niveles plasmáticos de insulina (73). La elevación de la insulina plasmática es un predictor significativo de mortalidad por enfermedad cardiovascular (37), y es el sello distintivo del síndrome de resistencia a la insulina (71). Se ha reportado que el ciclo de peso en los seres humanos está asociado con un aumento en el riesgo de diabetes de tipo II (49).

También se ha observado que el ciclo de peso modifica significativamente la composición de ácidos grasos en todo el cuerpo, en las ratas (disminución de lineolato y alfa-linolenato; aumentos de miristato, palmitato y palmitoleato) (24). Las reducciones en las concentraciones en el tejido adiposo de de linoleato y alfa-linoleato podrían incrementar el riesgo de enfermedades cardiovasculares (112). Chen y cols. (24) demostraron que los cambios en la composición de ácidos grasos en el tejido adiposo y en animales muertos eran similares si el ciclo de peso (dos ciclos) era inducido por reducciones del 36, 60, o 100 % de la ingesta calórica diaria surgiendo, por lo tanto, que una restricción calórica relativamente moderada es potencialmente tan perjudicial como el ayuno completo.

Además de incrementar el riesgo cardiovascular, los ciclos de peso también podrán aumentar el riesgo de cierto tipo de cáncer (75, 129, 139). A pesar de que la restricción de alimentos por lo general inhibe la tumorigénesis inducida químicamente (63), Tagliaferro y cols. (129) reportaron que la restricción alimentaria cíclica aumentaba la incidencia de tumor de mamas en las ratas. Además, Uhley y cols. (139) reportaron que los ciclos de peso aumentaban los niveles de daños de ADN oxidativo en las glándulas mamarias de las ratas. Independientemente de que las ratas fluctuaran su peso por encima o por debajo del peso basal, 4-5 ciclos de + 20 % del peso de base aumentaban los niveles de 5-hidroximentil-2'-deoxiuridina (5-OHmU) en el ADN de la glándula mamaria. El 5-OHmU representa un tipo de daño de ADN oxidativo, y ha sido reportado como un marcador potencialmente útil del cáncer de mama en los seres humanos (30). Es totalmente especulativo si los altos índices de cáncer de mama en los E.E.U.U. están o no relacionados con los ciclos de peso, pero los datos con animales causan preocupación dada la prevalencia de los intentos por bajar de peso entre las mujeres norteamericanas (132). En un estudio con mujeres suecas, Lindbad y cols. (75) observaron que los ciclos de peso eran un predictor importante de cáncer en las células renales.

En contraste con la relación entre los ciclos de peso y las mayores tasas de muerte en los estudios epidemiológicos, estos ciclos por lo general no están asociados con un aumento en los factores de riesgo para las enfermedades cardiovasculares (90, 91, 155). De hecho, Wing y cols. (155) sugirieron que el ciclo del peso podría ser preferible a permanecer con sobrepeso u obeso, siendo la razón que el "riesgo acumulativo" durante toda la vida de las enfermedades cardiovasculares sería menor en los que se someten a ciclos de peso debido a la mejoría en el perfil de riesgo (menor presión arterial y lípidos plasmáticos) durante los períodos de pérdida de peso. Sin embargo, la evidencia epidemiológica refuta fuertemente esta hipótesis, ya que hasta el momento ningún estudio ha mostrado que el ciclo de peso esté asociado con una relación en la mortalidad por enfermedades cardiovasculares o por todas las causas. Además, no se puede suponer que todos los factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares mejoren con la disminución de peso (68, 101, 103, 111, 130). Aún a pesar de que la composición corporal (% de grasa) podrá no cambiar con el ciclo de peso (90, 91, 155), las alteraciones en la composición de ácidos grasos de distintos tejidos como resultado de la fluctuación crónica de peso a través de la dieta podrán tener consecuencias adversas (24,101). Finalmente, puede ser no ser apropiado sacar conclusiones acerca del efecto del ciclo de peso sobre la presión arterial o los lípidos plasmáticos, a menos que se realicen mediciones durante la fase activa del aumento de peso. Por ejemplo, los cambios en la presión arterial están significativamente relacionados con la tasa de cambio del peso corporal, pero no con el cambio absoluto en el peso corporal (36).

## **MEJORIA EN LA SALUD Y REDUCCUION DE LA MORBIMORTALIDAD, INDEPENDIENTE DE LA DISMINUCIÓN DE PESO**

Las comorbilidades relacionadas con el sobrepeso / obesidad, particularmente aquellas asociadas con el síndrome de

resistencia a la insulina ( hipertensión, dislipidemias, e hiperinsulinemia) (71), pueden ser mejoradas independientemente de la pérdida de peso (6, 8, 12, 13, 15, 19, 28, 33, 44, 65, 67, 72, 109, 134, 145, 157). Por ejemplo, el estudio sobre Enfoques Alimentarios para la Detención de la Hipertensión (6) demostró que la presión sanguínea podría disminuirse en forma efectiva (al nivel normalmente observado con la iniciación de la farmacoterapia) con cambios simples en la dieta, sin disminución de peso. Ledesma y cols. (72) demostraron que las reducciones en la presión sanguínea logradas solamente con intervenciones en el estilo de vida podrían mantenerse de 3 a 5 años, a pesar de observarse aumentos significativos e el peso. Estos estudios sugieren que los actores de comportamiento son más importantes que el peso corporal relativo como determinantes de la presión arterial.

Las reducciones en la presión arterial que acompañan al enfrentamiento físico en personas obesas parecen estar más fuertemente relacionadas con disminuciones en los niveles de insulina plasmática que con reducciones en la grasa corporal (65). A este respecto, las disminuciones de la grasa a través del ejercicio no son necesarias para mejorar la sensibilidad de la insulina. Casi 30 años atrás Bjontorp (15) demostró que el entrenamiento físico en hombres y mujeres obesos podrá mejorar significativamente la sensibilidad a la insulina, aún con un aumento en la grasa corporal. Más recientemente, Lamarche y cols. (67) han confirmado estos resultados. Aún cuando la pérdida de peso se produzca en combinación con ejercicio y dieta, aparentemente el ejercicio es más importante que la pérdida de peso en sí para mejorar la sensibilidad a la insulina. Después de 6 - 8 semanas de una combinación de ejercicio y dieta en mujeres y hombres obesos con diabetes de tipo II, los análisis de regresión múltiple revelaron que la mejoría en la sensibilidad a la insulina estuvo significativamente correlacionada con la cantidad de ejercicio (número de pasos /día) pero con los cambios en el peso corporal (157). Que la obesidad en sí no sea una causa subyacente de resistencia a la insulina y de hiperinsulinemia también está respaldado por los datos de Bernard y cols. (13), quienes reportaron que un programa de 3 semanas sobre modificación del estilo de vida fue capaz de normalizar los niveles basales de insulina plasmática y de eliminar la necesidad de medicación en mujeres y hombres obesos con resistencia a la insulina y/o diabetes de tipo II, a pesar del hecho que los sujetos disminuyeron relativamente poco peso, y podían seguir siendo calificados como obesos o con sobrepeso significativo al final del programa.

Bernard y cols. (12) también demostraron que la reducción de los lípidos plasmáticos luego de la modificación de la dieta y ejercicio no están relacionadas con las disminuciones en el peso corporal. Entre 4.587 hombres y mujeres que se sometieron a un programa de tres semanas con modificaciones en el estilo de vida que enfatizaba el ejercicio aeróbico y la alimentación sana, menos del 3% de las reducciones en el colesterol total (234 a 180 mg/dL), LDL (151 a 116 mg/dl), y triglicéridos (200.2 a 135.2 mg/dl) pudieron ser explicadas por las disminuciones en el peso corporal. La hipótesis de que la calidad de la dieta es más importante que la pérdida de peso para mejorar los perfiles lipídicos y de lipoproteínas también fue respaldada por los datos de Ehnholm y cols. (33), quienes mostraron que las reducciones inducidas por las dieta en las lipoproteínas y lípidos aterogénicos observadas en hombres y mujeres hipercolesterolémicos no se atribuyeron a la pérdida de peso.

En hombres con sobrepeso, se ha reportado que el entrenamiento físico, independiente de la pérdida de peso, inhibe la agregabilidad plaquetaria secundaria (109) y reduce los niveles de lipoproteínas ricas en triglicéridos (145). En el Estudio sobre Colesterol y Disminución de la Aterosclerosis (19), las reducciones modestas en la ingesta de grasa alimentaria entre hombres con sobrepeso moderado y enfermedades cardíacas evitó la formación de nuevas lesiones ateroscleróticas durante un período de 2 años. Esto ocurrió en ausencia de una pérdida de peso, y es consistente con los resultados de otras intervenciones (8, 28). En el Estudio de Intervención de Leiden (8), la progresión de lesiones coronarias existentes en algunos pacientes fue reducida a través de una terapia alimentaria que resultaba en disminuciones mínimas de peso. El Estudio de Corazón y Dieta de Lyon (28) mostró que, entre hombres y mujeres moderadamente obesos que habían sobrevivido a un infarto de miocardio, una dieta rica en ácido alfa - linolénico, sin disminución de peso, redujo los índices de infarto y de mortalidad, durante un período de seguimiento de 5 años.

La pérdida de peso no parece ser necesaria para disminuir las tasas de mortalidad reportadas en hombres que aumentan ya sea su capacidad aeróbica (16) o el nivel de actividad física (96), Blair y cols. (16) reportaron que, en comparación con hombres desentrenados que permanecen desentrenados, los que mejoraron su nivel de "fitness" experimentaron una reducción del 44% en el índice de mortalidad por todas las causas, durante un seguimiento que duró un promedio de 5.1 años. Esta reducción de mortalidad fue independiente de los cambios en el peso corporal y, es digno de destacar, fue más del doble (20%) de lo asociado con la pérdida intencional de peso (153). Los datos de este estudio también indican que el efecto aparente de la capacidad aeróbica sobre la reducción en la mortalidad en todas las causas aumenta en forma lineal con el BMI (11) sugiriendo, por lo tanto, que los hombres con mayor sobrepeso/obesidad son los que más se beneficiarían con un programa de ejercicio que mejore la capacidad aeróbica. En el estudio longitudinal con los Alumnos de Harvard (96), el comienzo de una actividad deportiva moderadamente intensa estuvo asociado a una disminución del 23% en el índice de mortalidad por todas las causas. La reducción en la tasa de mortalidad fue independiente de los cambios en el BMI; de hecho, la disminución de peso entre los hombres de este estudio estuvo relacionada con un mayor índice de mortalidad (70).



## CONCLUSIONES

---

La preponderancia de la evidencia epidemiológica no respalda la hipótesis que los índices más bajos de mortalidad se observan entre los hombres y mujeres delgados. Por el contrario, distintos estudios indican que un bajo BMI está asociado con tasas de mortalidad mayores que las observadas en hombres y mujeres con un BMI promedio, o por encima del promedio. Todos los estudios consideraron que la evidencia epidemiológica publicada hasta el momento no aporta un panorama claro acerca de qué constituye el “mejor” peso corporal en términos de longevidad. Esto no quiere decir que el BMI sea irrelevante con respecto a la salud, ya que los extremos de la distribución del BMI frecuentemente están asociados con una mortalidad excesiva (38, 74, 121, 137). Pero a partir de la literatura no queda completamente claro qué constituye “extremo”, y precisamente dónde trazar la línea entre “sano/normal” y “subpeso”, “sobrepeso” u “obeso”. Podría ser más eficaz adoptar la sugerencia de Knapp (60) quien, luego de que MetLife publicara sus tablas de peso más recientes en 1983, urgió a que se centrara menos en los tan llamados “pesos ideales”, y más en los “pesos peligrosos”, es decir aquellos en ambos extremos de la distribución del BMI.

La mayor parte de la evidencia epidemiológica tampoco puede apoyar la hipótesis de que la disminución de peso reduce los índices de mortalidad. Sin embargo sería inapropiado concluir que la reducción de peso no sería potencialmente terapéutica para ciertos individuos, por ej. aquellos con “pesos peligrosos”. Lo más probable es que los individuos verdaderamente obesos se beneficien con la disminución intencional de peso (153). Sin embargo, debido a la que la reducción en la tasa de mortalidad parece ser independiente de la cantidad de peso reducido (153), podrían no ser necesarias metas específicas para bajar de peso. Además, se ha demostrado que aumentar la actividad física y la capacidad aeróbica, en forma independiente de la disminución de peso, reduce las tasas de mortalidad en mayor grado que la pérdida intencional de peso (23-44 % vs. 20 %) (16, 96, 153). También es bastante evidente que la mejoría de muchos de los problemas más comunes asociados a la obesidad (hipertensión, dislipidemias, resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa) pueden lograrse a través de cambios en el estilo de vida, independientemente de la disminución de peso. Por lo tanto, para muchas personas un BMI (o porcentaje de grasa) superior al promedio, esto quizás sea visto como un marcador apto, relativamente impreciso de un estilo de vida no saludable, manifestación metabólica de la cual podrá ser el síndrome de resistencia a la insulina y sus patologías relacionadas (71). Si la resistencia a la insulina y sus secuelas metabólicas son las verdaderas culpables de gran parte de la morbimortalidad atribuida al sobrepeso/obesidad, la Salud Pública podrá servir mejor apuntando más a aumentar la actividad física y la capacidad aeróbica, y a mejorar la nutrición, que a impulsar la reducción de peso en sí. Debido a las tasas de éxito bastante pobres a la disminución permanente de peso (132), esta podría ser la única opción viable para millones de adultos obesos o con sobrepeso en los E.E.U.U.

Para los individuos que tienen un sobrepeso a través del criterio del BMI (2, 66), pero que no tienen problemas de salud relacionados con el peso, la disminución de kilos ciertamente tiene sus riesgos (5, 38, 97, 98). Por lo tanto, podrían ser irresponsables las recomendaciones categóricas de hacer bajar de peso a los individuos obesos, independientemente del estado actual de salud (115, 156). Aún si, se identifica un “peso estadísticamente deseable” (1) en cualquiera de los estudios epidemiológicos, esto no necesariamente quiere decir que todos los individuos estarán mejor si disminuyen (o aumentan, según el caso) la masa corporal hasta llegar al peso “estadísticamente mejor”. Podría haber gente que sea obesa según los criterios del BMI, que esté en un peso natural saludable y para la cual sea mejor mantener ese peso. Obligar naturalmente a los hombres y mujeres obesos a bajar de peso, sin considerar además los factores de estilo de vida y estado actual de salud, puede llegar a ser contraproducente, y además puede violar el principio fundamental de: “por encima de cualquier cosa, no hacer daño”. Como Kassierer y Angell (55), “hasta que tengamos mejores datos sobre los riesgos de ser obeso, sobre los beneficios y riesgos de intentar disminuir de peso, deberíamos recordar que el remedio para la obesidad podrá ser peor que la misma enfermedad”.

## REFERENCIAS

---

1. Abernathy, R. P., and D.R.Black (1996). Healthy body weights: an alternative perspective. *Am. J. Clin. Nutr.* 63 (suppl): 4485-451S
2. American Dietetic Association (1997). Position of the American Dietetic Association: Weight Management. *J. Am. Diet. Assoc.* 97: 71-74
3. Andres, R (1980). Andres, R. Effect of obesity on total mortality. *Int. J. Obes.* 4: 381-386
4. Andres, R., D. Elahi, J. D. Tobin, D. C. Muller, and D. Brant (1985). Impact of age on weight goals. *Ann. Int. Med.* 103: 1030-1033
5. Andres, R., D. C. Muller and J. D. Sorkin (1993). Long-term effects of change in body weight on all-cause mortality: A review. *Ann. Int. Med.* 119: 737-743
6. Appel L. J. T. J. Moore, E. Obarzanek, et al (1997). A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. *N. Engl. J. Med.* 336: 1117-24

7. Applegate, W. B., J. P. Hughes, and R. V. Zwagg (1991). Case-control study of coronary heart disease risk factors in the elderly. *J. Clin. Epidemiol.* 44: 409-415
8. Arntzenius, A. C, D. Kromhout, J. D. Barth, et al (1985). Diet, lipoproteins, and the progression of coronary atherosclerosis: the Leind Intervention Trial. *N. Engl. J. Med.* 312: 805-811
9. Avioli, L. V (1991). Significance of osteoporosis: A growing international health care problem. *Calcif. Tissue Int.* 49 (Suppl. 4) S5-S7
10. Ballard- Barbash, R., and C. A. Swason (1996). Body weight: estimation of risk for breast and endometrial cancers. *Am. J. Clin. Nutr.* 63 (suppl): 437S-441S
11. Barlow, C.E.H.W. Kohl, III, L.W. Gibbons, and S N. Blair (1995). Physical fitness, mortality and obesity. *Int. J. Obes.* 19 (Suppl 4) S41-S44
12. Barnard, R.J (1991). Effects of live □ style modification on serum lipids. *Arch. Int. Med.* 151: 1389-1394
13. Barnard, R.J.E.J. Ugianskis, D.A. Martin, and S.B. Inkeles (1992). Role of Diet and exercise in the management of hyperinsulinemia and associated atherosclerotic risk factors. *Am. J. Cardiol.* 69: 440-444
14. Bjorntorp, P. K. de Jonge, L. Sjostrom, and L. Sullivan (1970). The effect of physical training on insulin production in obesity. *Metabolism* 19: 631-638
15. Blair, S.N., H.K. Kohl III, C.E. Barlow, R.S. Paffenbarger, L.W. Gibbons, and C.A. Macera (1995). Changes in physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of healthy and unhealthy men. *J.A.M.A.* 273: 1093-1098
16. Blair, S.N., H.W. Kohl III, R.S. Paffenbarger, D.G. Clark, K.H. Cooper and L.W. Gibbons (1989). Physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of healthy men and women. *J.A.M.A.* 262: 2395-2401
17. Blair, S.N., J. Shaten, K. Brownell, G. Collins, and L. Lissner (1993). Body weight change, all-cause mortality, and cause-specific mortality in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Ann. Int. Med.* 119: 749-757
18. Blankenhorn, D.H., R.L. Johnson, W.J. Mack. H.A. El Zein, and L.I. Vailas (1990). The influence of diet on the appearance of new lesions in human coronary arteries. *J.A.M.A.* 263: 1646-1652
19. Borhani, N.O., H.H. Hechter, and L. Breslow (1963). Report of a ten-year follow-up study of the San Francisco Longshoreman. *J. Chronic Dis* 16: 1251-1266
20. Brozck, J., C.B. Chapman, and A. Keys (1948). Drastic food restriction: Effect on cardiovascular dynamics in normotensive and hypertensive conditions. *J.A.M.A.* 137: 1569-1574
21. Buld Study 1979 Chicago (1980). Society of Actuaries and Association of Life Insurance Medical Directors of America.
22. Carnelli, D., J. Halpern, G.E. Swan, A. Dame, M. McElroy, A.B. Gelb, and R.H (1991). Rosenman 27-year mortality in the Western Collaborative Group Study: Construction of risk groups by recursive partitioning. *J. Clin. Epidemiol* 44: 1341-1351
23. Chen, Z-Y., M-M. Sea, K-Y, Kwan, Y- II Leung and P-F. Leung, and P-F Leung (1977). Depletion of linoleate induced by weight eyeing is independent of extent of calorie restriction. *Am. J. Physiol.* 272 (Regulatory Integrative Comp. Physiol. 41): R43-R50
24. Cleland, J.G.F., and D.M (1993). Krikler Modifiocation of atherosclerosis by agents that do not lower cholesterol. *Br. Heart j.* 69 (Suppl): S54-S62
25. Connolly, H.M., J.L. Grary, M.D. McGoorm, D.D. Hensrud, B.S. Edwards, and H. V. Schaff (1997). Valvular heart disease associated with fenfluramine-phentemine. *N. Engl. J. Med.* 337: 581-588
26. Cornoni-Huntley, J.C., T.B. Harris, D.F. Everett, D. Abanes, M.S. Micozzi, T.P. Miles, and J.J. Feldman (1991). An overview of body weight of older persons, including the impact on mortality: The National Health and Nutrition Examination Survey I-epidemiologic follow-up study. *J. Clin. Epidemiol.* 44: 743-753
27. Lorigeril, M., S. Renaud, N Mabelle, et al (1994). Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet* 343: 1454-1459
28. Diehr, P.D.E. Bild, T.B. Harris, A. Duxbury, D. Siscovick, and M. Rossi (1998). Body mass index and mortality in nonsmoking older adults: The Cardiovascular Health Study. *Am. J. Pub. Heath* 88: 623-629
29. Djuric. Z., L.K. Heilbrum, M. S. Simon, et al (1996). Levels of 5-Hydroxymethyl-2-deoxyuridine in DAN from blood as a marker of breast cancer. *Cancer* 77:691-696
30. Dyer, A. R.J. Stamler, D. M. Berkson, and H.A (1975). Lindberg Relationship of relative weight and body mass index to 14-year mortality in the Chicago Peoples Gas Company Study. *J. Chronic Dis* 28:109-123
31. Eldestein, S.L., and E. Barret-Connor (1993). Relation between body size and bone mineral density in elderly men and women. *Am. J. Epidemiol.* 138: 160-169
32. Ehnholm, C.J. K. Huttunen, P. Pietinen, et al (1982). Effect of diet on serum lipoproteins in a population with a high risk of coronary heart disease. *N. Engl. J. Med.* 307: 850-855
33. Emsberger, P., and P. Haskew (1987). Health implications of obesity: an alternative view. *J. Obes. Weight Regul.* 6: 55-137
34. Emsberger, P., R.J. Koletsky, J. S. Baskin, and L. A. Collins (1996). Consequences of weight eyeing in obese spontaneously hypertensive rais. *Am. J. Physiol.* 270(Regulatory Integrative Comp. Physiol 39): R864-R872
35. Emsberger, P., and D.O. Nelson (1988). Effects of fasting and refeeding on blood pressure are determined by nutritional state, not by body weight change. *Am. J. Hypertens. I:* 1538-1578
36. Fontebonne, A.M. A. Charles, N. Thibult, et al (1991). Hyperinsulinemia as a predictor of coronary heart disease mortality in a healthy population. *The Paris Prospective Study, 15-year follow-up. Diabetologia* 34: 356-361
37. Gaesser, G.A (1996). Big Fat Lies The Truth About Your Weight and Your Health. *New York: Fawcett Columbine*, pp. 1-312
38. Garm, S. M., V.M. Hawthorne, J. J. Pilkington, and S.D (1983). Pesick Fatness and mortality in the West of Scotland. *Am. J. Clin. Nutr.* 38: 313-319
39. Gordon, T., and J.T. Doyle (1988). Weight and mortality in men: The Albany Study. *Int. J. Epidemiol.* 17: 77-81
40. Hamm, P., R. B. Shekelle, and J. Stamler (1989). Large fluctuations in body weight during young adulthood and twenty-five-year risk coronary death in men. *Am. J. Epidemiol.* 129: 312-318
41. Harris, T.B., R. Ballard-Barbasch, J. Madams, D. M. Makue, and J.J. Feldman (1993). Overweight, weight loss, and risk of coronary heart disease in older women: The NHANES I Epidemiologic Follow-up Study . *Am. J. Epidemiol.* 137: 1318-1327

42. Harris, T., E.F. Cook, R. Garrison, M. Higgins, W. Kannel, and L. Goldman (1988). Body mass index and mortality among nonsmoking older persons. *The Framingham Heart Study. J.A. M. A.* 259: 1520-1524
43. Hellenius, M.-L., I. Krakau, and U. de Faire (1997). Favourable long-term effects from advice on diet and exercise given to healthy men with raised cardiovascular risk factors. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis* 7: 293-300
44. Hembrough, F. B., and D.H. Riedesel (1970). Mechanical behavior change in a major artery after a series of starvation-refeeding episodes. *Am. J. Physiol.* 219: 742-746
45. Hewing, R., H. Leibermeister, H. Daweke, F.A. Gries, and D. Gruneklee (1973). Weight regain after low caloric diet: long-term pattern of blood sugar, serum lipids, ketone bodies and serum insulin levels. *Diabetologia* 9: 197-202
46. Hoes, A. W., D. E. Grobbee, H. A. Valkenburg, J. Lubsen, and A (1993). Hofman Cardiovascular risk and all-cause mortality; a 12 year follow-up study in the Netherlands. *Eur. J. Epidemiol.* 9: 285-292
47. Holbrook, T. L., E. Barrett-Connor, and D. L. Wingard (1989). The association of lifetime weight and weight control patterns with diabetes among men and women in an adult community. *Int. J. Obes.* 13: 723-729
48. Hopkins, PN, and RR Williams (1981). A survey of 246 suggested coronary risk factors. *Atherosclerosis* 40: 1-52
49. Hubert, H.B., M. Feinleib, P. M. McNamara, W. P. Castelli (1983). Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: A 26-year follow-up of participants in the Framingham. *Heart Study Circulations* 67: 968-977
50. Hunter, D. J., and W. C. Willett (1993). Diet, body size, and breast cancer. *Epidemiol Rev.* 15: 110-132
51. Jarrett, R.J.M.J. Shipley, and G. Rose (1982). Weight and mortality in the Whitchoall Study. *Br. Med. J.* 258: 535-537
52. Kabat, G. C., and E. L (1992). Wynder Body mass index and lung cancer risk. *Am. J. Epidemiol.* 135: 769-774
53. Kassirer, J. P., and M Angell (1998). Losing weight-and ill-fated New Year's resolution. *New Eng. J. Med.* 338: 52-54
54. 56. Keil, J. E., S. E. Sutherland, R. G. Knapp, D. T. Lackland, P. C. Gazes, and H. A. Tyroler (1993). Mortality rates and risk factors for coronary disease in black as compared with white men and women. *N. Engl. J. Med.* 329: 73-78
55. Keys, A (1980). Overweight, obesity, coronary heart disease and mortality. *Nutr. Rev.* 38: 297-307
56. Keys, A., Brozck, A. Henschel, O. Michelson, and H. Longhurst (1950). Biology of Human Starvation. *Minnesota: Univ. Minn. Press*, pp. 618-622
57. Keys, A., C. Aravanis, H. Blackburn, et al (1985). Serum cholesterol and cancer mortality in the Seven Countries Study. *Am. J. Epidemiol* 121: 870-883
58. Knapp, T. R (1983). A methodological critique of the "ideal weight" concept. *J. A. M. A.* 250: 506-510
59. Knekt, P., M. Heliövaara, A. Rissanen, et al (1991). Leanness and lung-cancer risk. *Int. J. Cancer* 49: 208-213
60. Kramer, J. R., Y. Matsuda, J. C. Mulligan, M. Aronow, and W. L (1981). Prone to Progression of coronary atherosclerosis. *Circulation* 63: 519-526
61. Kritchevsky, D., C. B. Welch, and D. M. Klufield (1989). Response of mammary tumors to calorie restriction for different time periods during the promotion phase. *Nutr. Cancer* 12: 259-269
62. Kromhout, D. E. B. Bosscheiter, and C. de Coulander (1985). The inverse relation between fish consumption and 20-year mortality from coronary heart disease. *N. Engl. J. Med.* 312: 1205-1209
63. Krotkiewski, M., K. Mandroukas, L. Sjostrom, L. Sullivan, H. Wetterqvist and P. Bjorntorp (1979). Effects of long-term physical training on body fat, metabolism, and blood pressure in obesity. *Metabolism.* 28: 650-658
64. Kuczmarski, R. J., K. M. Flegal, S. M. Campbell, and C. I. Johnson (1994). Increasing prevalence of overweight among US adults: The National Health and Nutrition Examination Surveys. 1960-1991. *J. A. M. A.* 272: 205-211
65. Lamarque B., J-P. Despres, M.-C. Pouliot, et al (1992). Is body fat loss a determinant factor in the improvement of carbohydrate and lipid metabolism following aerobic exercise training in obese women?. *Metabolism* 41: 1249-1256
66. LaRosa, J.C., A.G. Fry, R. Muesing, and D. R. Rosing (1980). Effects of high-protein, low-carbohydrate dieting on plasma lipoproteins and body weight. *J. Am. Diet. Assoc.* 77: 264-270
67. Lee, I.- M., J. E. Manson, C. H. Hennekens, and R. S. Paffenbarger (1993). Body weight and mortality. A 27-year follow-up of middle-aged men. *J. A. M. A.* 270: 2823-2828
68. Lee, I.-M., and R. S. Paffenbarger (1992). Change in body weight and longevity. A 27-year follow-up of middle-aged men. *J. A. M. A.* 268: 2045-2049
69. Lenieux, S., and J. P. Depres (1994). Metabolic complications of visceral obesity: contribution to the aetiology of type 2 diabetes and implications for prevention and treatment. *Diabete Metab. (Paris)* 20: 375-393
70. Leserman, J., E. M. Stuart, M. E. Mamish, J. P. Deckro, R. J. Beckman, R. Friedman, and H. Benson (1989). Nonpharmacologic intervention for hypertension: Long-term follow-up. *J. Cardiopulmonary Rehabil.* 9: 316-324
71. Levin, B (1994). Diet cycling and age alter weight gain and insulin levels in rats. *Am. J. Physiol.* 267 (Regulatory Integrative Comp. Physiol. 36): R527-R535
72. Lew, E. A., and L. Garfinkel (1979). Variations in mortality by weight among 750,000 men and women. *J. Chron. Dis.* 32: 563-576
73. Lindbland, P., A. Wolk, R. Bergstrom, I. Persson, and H. O. Adami (1994). The role of obesity and weight fluctuations in the etiology of renal cell cancer: a population-based case-control study. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 3: 631-639
74. Lissner, L., C. Bengtsson, L. Lapidus, B. Larsson, B. Bengtsson, and K. Brownell (1989). Body weight variability and mortality in the Gothenburg prospective studies of men and women. In: *Obesity in Europe 88* (P. Bjorntorp and S. Rössner, eds). London: John Libbery, pp. 55-60
75. Losonczy, K. G., T. B. Harris, J. Cornoni-Huntley, et al (1995). Does weight loss from middle age to old age explain the inverse weight mortality relation in old age?. *Am. J. Epidemiol.* 141: 312-321
76. Manson, J. E. and G. A. Faich (1960). Pharmacotherapy for obesity - Do the benefits outweigh the risk?. *N. Engl. J. Med.* 335: 659-660
77. Manson, J. E., M. J. Stampfer, C. H. Hennekens, and W. C. Willett (1987). Body weight and longevity. A Reassessment. *J. A. M. A.* 257: 353-358
78. Masnson, J. E., W. C Willett, M. J. Stampfer, G. A. Colditz, D. J. Hunter, S. E. Hankinson, C. H. Hennekens, and F. E. Speizer (1995). Body weight and mortality among women. *N. Engl. J. Med.* 333: 677-685

79. McCann, U. D., L. S. Seiden, L. J. Rubin, and G. A. Ricaurte (1997). Brain serotonin neurolocity and primary pulmonary hypertension from fenfluramine and dexfenfluramine. *A systematic review of the evidence J. A. M. A.* 278: 666-672
80. McGill, H. C., J. Arias-Stella, L. M. Carbonell, et al (1968). General findings of the international Atherosclerosis Project. *Lab. Invest.* 18: 498-502
81. McGinnes, J. M., and W. H. Foege (1993). Actual causes of death in the United States. *J. A. M. A.* 270: 2207-12
82. Menotti, A., A. Keys, D. Kromhout, et al (1993). Inter-cohort differences in coronary heart disease mortality in the 25-year follow-up of the Seven Countris Study. *Eur. J. Epidemiol.* 9: 527-536
83. Metropolitan Life Insurance Company (1942). Ideal weights for women. *Stat. Bull.* 23: 2-8
84. Metropolitan Life Insurance Company (1943). Ideal weights for men. *Stat. Bull.* 24: 6-8
85. Metropolitan Life Insurance Company (1959). New weight standards for men and women. *Stat. Bull.* 40: 1-4
86. Metropolitan Life Insurance Company (1983). Metropolitan height and weight tables. *Stat. Bull.* 64: 2-9
87. Muls, E., K. Kempem, G. Vansant, and W. Sans (1995). Is weight cycling detrimental to health? A review of the literature in humans. *Int. J. Obes.* 19 (Suppl): S46-S50
88. (1994). National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity. *Weight Cycling J. A. M. A.* 272: 1196-1202
89. National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity (1996). Long-term pharmacotherapy in the management of obesity. *J. A. M. A.* 276: 1907-1915
90. Norgan, N. G (1997). The beneficial effects of body fat and adipose tissue in humans. *Int. J. Obes.* 21: 738-746
91. Paffenbarger, R. S (1988). Contributions of epidemiology to exercise science and cardiovascular health. *Med. Sci. Sports Exerc.* 20: 426-438
92. Paffenbarger, R. S., R. T. Hyde, A. L. Wing, and C.-C. Hsich (1993). Physical activity, all-cause mortality, and longevity of collage alumni. *N. Engl. J. Med.* 328: 538-545
93. Paffenbarger, R. S., R. T. Hyde, A. L. Wing, I.-M. Lee, D. L. Jung, and J. B. Kampert (1993). The associations of changes in physical [activity level and other lifestyle characteristics with mortality among men. *N. Engl. J. Med.* 328: 538-545
94. Pamuk, E. R., D. F. Williamson, J. Madans. M. K. Serdula, J. C. Kleinman, and T. Byers (1992). Weight loss and mortality in a national cohort of adults, 1971-1987. *Am. J. Epidemiol.* 136: 686-697
95. Pamuk, E. R., D. F. Williamson, M. K. Serdula, J. Madans, and T. E. Byres (1993). Weight loss and subsequent death in a cohort of U.S. adults. *Ann. Int. Med.* 119: 744-748
96. Pate, R. R., M. Pratt, S. N. Blair, et al (1995). Physical activity and public health: A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *J. A. M. A.* 273: 402-407
97. Patel, Y. C., D. A. Eggen, and J. P. Strong (1980). Obesity, smoking and atherosclerosis: A study of interassociations. *Atherosclerosis* 36: 481-490
98. Phinney, S. D (1992). Weight and cardiovascular risk in obese men and women. *Am. J. Clin. Nutr.* 56: 781
99. Phinney, S. D., R. S. Odin, S. B. Johnson, and R. T. Holman (1990). Reduced arachidonate in serum phospholipids and cholesteryl esters associated with vegetarian diets in humans. *Am. J. Clin. Nutr.* 51: 385-392
100. Phinney, S. D., A. B. Tang, S. B. Johnson, and R. T. Holman (1990). Reduced adipose tissue 18:3w3 with weight loss by very low calorie dieting. *Lipids* 25: 798-806
101. Pfohl, M., D. Luft, I. Blomberg , and R.-M (1994). Scmulling. Long-term changes in body weight and cardiovascular risk factors after weight reduction with reduction with group therapy and dexfenfluramine. *Int. J. Obes.* 18: 391-395
102. Polivy, J (1996). Psychological consequences of food restriction. *J. Am. Diet. Assoc.* 96: 589-592
103. Potter, J., Klipstein, J. J. Reilly, and M. Robert (1995). The nutritional status and clinical course of acute admissions to a geriatric unit. *Age Aging* 24: 131-136
104. Pouliot, M.-C., J.-P. Despres, A. Nadeau, at al (1992). Visceral obesity in men. Associations with glucose tolerance, plasma insulin, and lipoprotein levels. *Diabetes* 41: 826-834
105. Public Health Service Publication No. 1485 (1996). Obesity and Health. *Washington D.C.: U.S. Government Printing Office, p.40*
106. Rauramaa, R., J. T. Salonen. K. Seppanen, K. Seppanen, et al (1986). Inhibition of platelet aggregability by moderate-intensity physical excersice: a randomized clinical trial in overweight men. *Circ.* 74: 939-944
107. Robot, C., F. Tremollieres, J.-M. Pouillers, M. Bonneau, F. German., and J.-P (1988). Louvet Obesity and postmenopausal bone loss: The influence of obesity on vertebral density and bone turnover in postmenopausal women. *Bone* 8: 327-331
108. Rickman, F., N. Mitchel, J. Dingam, and J. E. Dalen (1974). Changes in serum cholesterol during the Stillman Diet. *J. A. M. A.* 228: 54-58
109. Riemersma, R. A., D. A. Word, S. Butler, et al (1986). Linolcic acid content in adipose tissue and coronary heart disease. *Br. Med. J.* 292: 1423-1427
110. Rissann, A., Heliovaara, P. Knekt, A. Aromaa, and A. Reunanem (1989). Overweight and mortality in Finnish men. In: Obesity in Europe 88 (P. Bjorntorp and S Rossner, editors). *Paris: John Libbey. pp. 61-68*
111. Rissanen, A., P. Knekt , M. Heliovaara, A. Aromaa, A Reunanen, and J. Maatela (1991). Weight and mortality in Finnish women. *J. Clin. Epidemiol.* 44: 787-795
112. Robinson, J. I., S. L. Hoer, J. Strandmark, and B. Mavis (1993). Obesity, weight loss, and health. *J. Am. Diet. Assoc.* 93: 445-49
113. Seidell, J. C., R. Andres, J. D. Sorkin, and D. C. Muller (1994). The sagittal waist diameter and mortality in men: the Baltimore Longitudinal Study on Aging. *Int. J. Obes.* 18: 61-67
114. Serdula, M. K., M. E. Collings, D. F. Williamsons. R. F. Anda, E. Pamuk, and T. E. Byres (1993). Weight control Practices of U.S. adolescents and adults. *Ann. Int. Med.* 119: 67-671
115. Serdula, M. K., D. F. Williamsons, R. F. Anda, A. Levy, A. Heaton, and T. Byres (1994). Weight control practices in adults: Results of a multistate telephone survey. *Am. J. Pub. Health* 84: 1821-1824
116. Simoes, E. J., T. Byres, R.J. Coates, M. K. Serdula, A. H. Mokdad, and G. W. Heath (1995). The association between leisure-time physical activity and dietary fat in American adults. *Am. J. Public Health* 85: 240-244
117. Sjostrom, L. V (1992). Mortality of severely obese subjects. *Am. J. Clin. Nutr.* 55: 516S-523S

118. Am. J. Clin. Nutr. 55: 516S-523S (1964). Hypertension and cardiovascular abnormalities in starved-refed swine. *J. Nutrition* 82: 173-182
119. Smith-Vaniz, G. T., A. D. Ashbum, and W. L. Williams (1970). Diet-induced hypertension and cardiovascular lesions in mice. *Yale. J. Biol. Med.* 43: 61-69
120. Stevens, W. E (1991). Limitations on the epidemiological method in coronary heart disease. *Int. J. Epidemiol.* 20: 818-820
121. Stevens, J., J. Cai, E. R., Pamuk, D. F. Williamson, M. J. Thun, and J. L. Woods (1998). The effect of age on the association between body-mass index and mortality. *N. Engl. J. Med.* 338: 1-7
122. Stevens, J., J. E. Keil., P. F. Rust, H. A. Tyroler, C. E. Davis, and P. C. Gazes (1992). Body mass index and body girths as predictors of mortality in black and white women. *Arch. Int. Med.* 152: 1257-1262
123. Stevens, J., J. E. Keil. P. F. Rust. R. R. Verdugo, C. E. Davis, H. A. Tyroler, and P. C. Gazes (1992). Body mass index and body girths as predictors of mortality in black and with men. *Am. J. Epidemiol.* 135: 1137-1146
124. Suadicani, P., H. O. Hein, and F. Gyntelberg (1993). Height, weight, and risk of colorectal cancer. An 18-year follow-up in a cohort of 5249 men. *Scand. J. Gastroenterol.* 28: 285-288
125. Tagliaferro, A. R., A. M. Ronan, L. D. Mecker, H. J. Thompson, A. L. Scout, and D. Sinha (1996). Cyclic food restriction alters substrate utilization and abolishes and protection from mammary carcinogenesis in female rats. *J. Nutr.* 126: 1398-1405
126. Tang A. B., Nishimura K. Y., and S. D. Phinney (1993). Tang A. B., Nishimura K. Y., and S. D. Phinney. Tang A. B., Nishimura K. Y., and S. D. Phinney. *Lipids* 28: 987-93
127. Tayback, M., S. Kumanyika, and E. Chec (1990). Body weight as a risk factor in the elderly. *Arch. Intern. Med.* 150: 1065-1072
128. Technology Assessment Conference Panel (1992). Methods for voluntary weight loss and control: Technology Assessment Conference Statement. *Ann. Int. Med.* 116: 942-949
129. Terry, R. B., M. L. Stefanick, W. Haskell, and P. D. Wood (1991). Contributions of regional adipose tissue depots to plasma lipoprotein concentrations in overweight men and women. *Possible protective effects of thigh fat. Metabolism* 40: 733-740
130. Tremblay A., Despres J.-P., Pouliot M.-C., et al (1991). Normalization of the metabolic profile in obese women by exercise and low fat diet. *Med. Sci. Sports Exerc.* 23: 1326-1331
131. Tremoliers, F. A., J.-M. Poulliers, and C. Ribot (1993). Vertebral postmenopausal bone loss reduced in overweight women: A longitudinal study in 155 early postmenopausal women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 77: 683-686
132. Tretli, S (1989). Height and weight in relation to breast cancer morbidity: A prospective study of 570,000 women in Norway. *Int. J. Cancer* 44: 23-30
133. Troiano, R. P., E. A. Frongillo, Jr. J. Sobal, and D. A. Levisky (1996). The relationship between body weight and mortality: A quantitative analysis of combined information from existing studies. *Int. J. Obesity* 20: 63-75
134. Tryoler, H. A., M. G. Knowles, S. B. Wing, et al (1984). Ischemic heart disease risk factors and twenty-year mortality in middle-age Evans County black males. *Am. Heart J.* 108: 738-746
135. Uhley, V. E., M. A. Pellizzon, A. M. Buison, F. Guo, Z. Djuric, and K.-L. C. Jen (1997). Chronic weight cycling increases oxidative DNA damage levels in mammary gland of female rats fed a high-fat diet. *Nutr. Cancer* 29: 55-59
136. Vandenbrouke, J. P., B. J. Mauritz, A. de Bruin, J. H. H. Verheesen, C. van der Heide-Wesset, and R. M. van der Heide (1984). Weight, smoking, and mortality. *J. A. M. A.* 252: 2859-2860
137. Vatten, L. J., and S. Kvinnsland (1992). Prospective study of height, body mass index and risk of breast cancer. *Acta Oncologica* 31: 195-200
138. Waaler, H. T (1984). Height, weight and mortality: the Norwegian Experience. *Acta Med. Scand. (Suppl.)* 679: 1-56
139. Wardlaw, G. M (1993). Putting osteoporosis in prospective. *J. Am. Diet. Assoc.* 93: 1000-1006
140. Weinsier, R. L., R. J. Fuchs, T. D. Kay, J. H. Triebwasser, and M. c. Lancaster (1976). Body fat its relationship to coronary heart disease, blood pressure, lipids and other factors measured in a large male population. *Am. J. Med.* 61: 815-824
141. Weintraub, M. S., Y. Rosen, R. Otto, S. Eisenberg, and J. L. Breslow (1989). Physical Exercise Conditioning in the absence of weight loss reduces fasting and postprandial triglyceride-rich lipoprotein levels. *Circ.* 79: 1007-1014
142. Wenxun, F., R. Parker, B. Parpia, et al (1990). Erythrocyte fatty acids, plasma lipids, and cardiovascular disease in rural China. *Am. J. Clin. Nutr.* 52: 1027-1036
143. Wienpahl, J., D. R. Ragland, and S. Sidney (1990). Body mass index and 15-year mortality in a cohort of black men and women. *J. Clin. Epidemiol.* 43: 949-960
144. Wilcosky, T., J. Hyde, J. J. B. Anderson, S. Bangdiwala, and B. Duncan (1990). Obesity and mortality in the Lipid Research Clinics Program Follow-up Study. *J. Clin. Epidemiol.* 43: 743-752
145. Wilhelmj, C. M., A. J. Camazzo, and H. H. McCarthy (1957). Effect of fasting and realimentation with diets high in carbohydrate or protein on blood pressure and heart rate of sympathectomized dogs. *Am. J. Physiol.* 191: 103-107
146. Willett, W. C., J. E. Manson, M. J. Stampfer, G. A. Colditz, B. Rosner, F. E. Speizer, and C. H. Hennekens (1995). Weight, weight change, and coronary heart disease in women: Risks within the [normal] weight range. *J. A. M. A.* 273: 461-465
147. Williamsons, D. F (1993). Descriptive epidemiology of body weight and weight change in U.S. adults. *Ann. Int. Med.* 119: 646-649
148. Williamson, D. F., and E. R. Pamuk (1993). The association between weight loss and increased longevity: A review of the evidence. *Ann. Int. Med.* 119: 731-736
149. Williamson, D. F., E. Pamuk, M. Thun, D. Flanders, T. Byres, and C. Heath (1995). Prospective study of intentional weight loss and mortality in never-smoking overweight US white women aged 40-64 years. *Am. J. Epidemiol.* 141: 1128-1141
150. Williamson, D. F., M. K. Serdula, R. F. Anda, A. Levy, and T. Byres (1992). Weight loss attempts in adults Goals, duration, and rate of weight loss. *Am. J. Pub. Health* 82: 1251-1257
151. Wing, R. R., R. W. Jeffrey, and W. L. Hellerstedt (1995). A prospective study of effects of weight cycling on cardiovascular risk factors. *Arch. Intern. Med.* 155: 1416-1422
152. Wooley, S. C., and D. M. Garner (1991). Obesity treatment: The high cost of false hope. *J. Am. Diet. Assoc.* 91: 1248-1251
153. Yamanouchi, K., Shinozaki, T., Chikada, K., et al (1995). Daily walking combined with diet therapy is a useful means for obese NIDDM patients not only to reduce body weight but also to improve insulin sensitivity. *Diabetes Care* 18: 775-778