

REVISIÓN

Importancia de la composición de la grasa dietética en el metabolismo del tejido adiposo

R

Por M^a del Puy Portillo*, M^a Teresa Macarulla y Valentina Ruiz-Gutiérrez

*Area de Nutrición y Bromatología, Facultad de Farmacia, Universidad del País Vasco. Paseo de la Universidad, 7. 01006 Vitoria, España.
Tel.: +34-945-013067, Fax: +34-945-130756, e-mail: knppobam@vc.ehu.es

RESUMEN

Importancia de la composición de la grasa dietética en el metabolismo del tejido adiposo.

El mantenimiento del peso corporal requiere que se produzca un balance neutro entre la energía ingerida a través de la dieta y la energía consumida por el organismo y además un balance neutro de nutrientes. Las dietas ricas en grasa favorecen el acúmulo adiposo debido no sólo a la hiperfagia calórica que inducen, sino también a la escasa capacidad del organismo para adaptar la oxidación de los lípidos a su ingesta, a diferencia de lo que ocurre con los hidratos de carbono. Otro factor que puede influir en la adiposidad es la composición en ácidos grasos de la dieta. Estos condicionan el perfil lipídico de los fosfolípidos de membrana de los adipocitos y de los triglicéridos almacenados, modificando así el proceso de movilización lipídica. Por otra parte, algunos ácidos grasos modifican la actividad de la lipoproteína-lipasa y de los enzimas lipogénicos. Además, mientras que unos ácidos grasos son destinados preferentemente a la oxidación, otros son orientados al almacenamiento y otros son utilizados con fines estructurales. Finalmente, algunos ácidos grasos estimulan la termogénesis inducida por la dieta, generando así un incremento del gasto energético.

PALABRAS-CLAVE: Ácidos grasos - Dieta (composición) - Obesidad - Peso corporal - Revisión (artículo).

SUMMARY

The importance of dietary fat composition on adipose tissue metabolism.

Neutral energy and macronutrient balances are needed for the maintenance of a stable body weight. High-fat diets promote fat accumulation. This fact is not only due to the induction of a caloric hyperphagia, but also to the failure to adjust fat oxidation in response to an excess of fat intake. This situation does not occur with carbohydrates. In addition, the fatty acid composition of dietary fat can also be an important factor determining the resulting level of body weight and body energy stores. The modifications induced in adipocyte membrane fatty acid composition and in stored triglycerides lead to changes in the efficiency of the lipid mobilization. On the other hand, the activity of lipoprotein-lipase and lipogenic enzymes can be modulated by some fatty acids. The fate of the different fatty acids is not the same. Some of them are preferentially oxidized, others are stored and others play a structural role. Finally, diet-induced thermogenesis is increased by certain fatty acids and that contributes to an increased energy expenditure.

KEY-WORDS: Adiposity - Body weight - Diet (composition) - Fatty acids - Review (paper).

IMPORTANCIA DEL REPARTO DE MACRONUTRIENTES DE LA DIETA

El mantenimiento del peso corporal requiere que se produzca un balance neutro entre la energía ingerida a través de la dieta y la energía consumida por el organismo.

En este sentido, en numerosos estudios tanto de tipo epidemiológico como en animales de laboratorio, se ha observado que las dietas excesivamente ricas en grasa conducen al desarrollo de sobrepeso y obesidad (Miller y col., 1990; Lim y col., 1991; Sclafani, 1991; Gazzaniga y Burns, 1993; Astrup y col., 1994; Bell y col., 1995; Gibney, 1995; Ortega y col., 1995; Akiyama y col., 1996). Este hecho puede atribuirse a la elevada densidad energética de la grasa en relación con los hidratos de carbono. Además, las dietas ricas en hidratos de carbono complejos vehiculizan cantidades importantes de agua y de fibra y, en consecuencia, su densidad energética se ve reducida (Bolton-Smith y Woodward, 1994; Green y col., 1994; Prentice y Poppitt, 1996).

Por otra parte, no hay que olvidar la hiperfagia calórica que inducen las dietas ricas en grasa debido a su escaso efecto saciante (Hill y col., 1992; Cooling y Blundell, 1998; Paeratakul y col., 1998; Portillo y col., 1998; Roberts y Leibel, 1998). Es preciso señalar también que estas dietas presentan una elevada palatabilidad (Bolton-Smith y Woodward, 1994), lo que las hace apetecibles, facilitando así un aumento en su consumo.

No obstante, se cree que el efecto que ejercen las dietas hiperlipídicas sobre el acúmulo de grasa no se explica únicamente por el exceso de ingesta energética que se suele producir, sino que también está relacionado con la diferente utilización metabólica de la grasa y los hidratos de carbono en el organismo. En este sentido, conviene introducir el concepto de balance de nutrientes. Así, el mantenimiento de un peso corporal estable requiere, además del ya mencionado balance neutro de energía, un balance neutro de nutrientes, lo que significa que

la composición en macronutrientes de la dieta ingerida debe ser igual a la composición en macronutrientes de la mezcla oxidada por el organismo para la obtención de energía (Flatt, 1987; Flatt, 1988).

Los hidratos de carbono se almacenan en el organismo en forma de glucógeno en hígado y músculo esquelético. Un dato importante es que la capacidad para almacenar glucógeno es muy limitada. El depósito hepático puede llegar a suponer entre 100 y 120 g. La capacidad de almacenamiento del músculo es menor que la del hígado pero, dado que puede representar del orden del 20 al 30% del peso corporal de un individuo, la cantidad de glucógeno muscular puede ascender a 200-500 g, dependiendo del tamaño corporal del individuo y de la cantidad de hidratos de carbono consumida. Esta cantidad oscila a lo largo del día en función de la ingesta de alimento y de la realización de ejercicio físico (Flatt, 1996).

Por ello, cuando se ingiere un exceso de hidratos de carbono no resulta posible almacenarlos en su totalidad. Una posible vía de utilización sería la transformación de los hidratos de carbono excedentarios en lípidos, para su posterior almacenamiento. El criterio general es que el ser humano posee el equipamiento enzimático necesario para realizar esta transformación. No obstante, el funcionamiento de esta ruta metabólica es mínimo debido a su elevado coste energético (23%) (Acheson y col. 1984a). Por todo ello, el exceso de hidratos de carbono potencia su propia oxidación como sustrato energético (Westertep, 1993).

Los depósitos de grasa del organismo, a diferencia de los de glucógeno, son de gran magnitud (varios kilogramos) y, además, poseen una gran capacidad de expansión, generalmente por un proceso de hipertrofia, aunque en algunos casos también por un proceso de hiperplasia. Por ello, y a diferencia de lo que ocurre con el balance de hidratos de carbono, una excesiva ingesta de lípidos no estimula su autooxidación sino que se almacena en los depósitos adiposos corporales en forma de triglicéridos. El funcionamiento de la ruta metabólica que permite esta transformación supone un coste energético de tan sólo el 3% de la ingesta calórica (Horton y col., 1995). No existe por tanto una buena regulación a corto plazo del metabolismo oxidativo de la grasa que permita corregir los excesos en su ingesta para evitar el incremento ponderal (Swinburn y Ravussin, 1993; Jéquier, 1995).

En la figura 1 se observa la diferente adaptación que se produce en la oxidación de hidratos de carbono y lípidos ante un incremento de sus respectivas ingestas. Así, en la parte superior (a) queda reflejado cómo, al producirse un aumento de la ingesta de hidratos de carbono, su oxidación se incrementa hasta igualar su ingesta. Por el contrario, la parte inferior (b) representa que la oxidación de lípidos no aumenta como

consecuencia del incremento de su ingesta, de forma que se crea un balance de lípidos positivo que conduce a un acúmulo de grasa en el organismo.

Otro aspecto importante a considerar a la hora de establecer diferencias metabólicas entre la grasa y los hidratos de carbono es el incremento del gasto energético que producen estos últimos. La ingesta de hidratos de carbono provoca la secreción de insulina por parte del páncreas, lo que a su vez desencadena la activación del sistema nervioso simpático. Esta activación conduce a un aumento de la pérdida de energía en forma de calor en la denominada «termogénesis facultativa» inducida por la dieta (Acheson y col., 1984b; Raben y Astrup, 1996).

Basándonos en todo lo expuesto anteriormente, parece lógico recomendar como estrategia para evitar el desarrollo de obesidad, la reducción de la ingesta de grasa, sobre todo teniendo en cuenta que una de las características del patrón de alimentación hoy día es el exceso de ésta, superior al 33% de la energía total (Ortega y col., 1999). No obstante, por el momento no existe información suficiente para determinar en qué medida debe reducirse la cantidad de grasa ingerida, o dicho de otra manera, qué porcentaje de la energía de la dieta debe ser aportado por la grasa para prevenir la obesidad (Flatt, 1996).

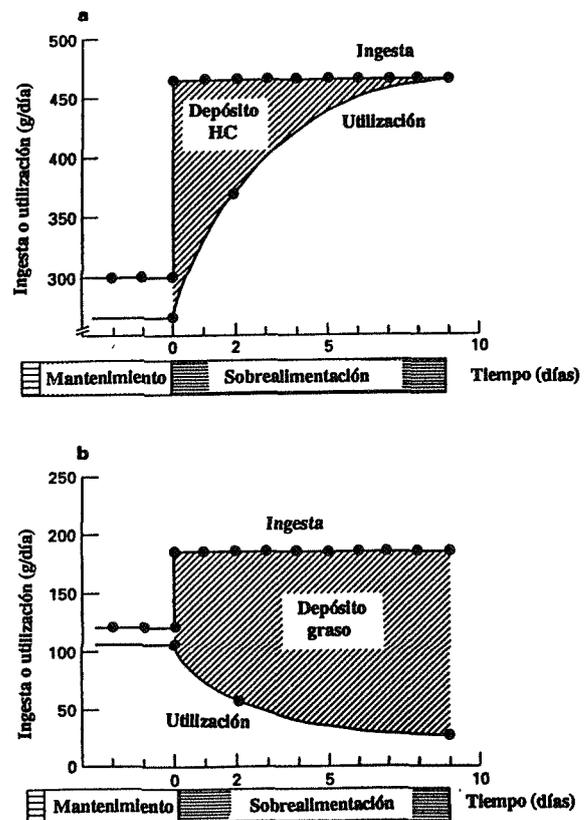


Figura 1
Sobrealimentación y balance de nutrientes (tomada de Schutz, 1987).

Finalmente, es preciso señalar que, si bien es cierto que la obesidad es más frecuente en los altos consumidores de grasa, no es un problema exclusivo de éstos. Así, algunos individuos denominados «bajos oxidadores de grasa» pueden desarrollar obesidad sin incurrir en excesos de ingesta lipídica. Se trata de individuos con predisposición genética al incremento ponderal, probablemente porque presentan una mayor tendencia al acúmulo de la grasa ingerida con la dieta que a su oxidación (Heirtman y col., 1995). En estos individuos, posiblemente no es suficiente mantener la ingesta de grasa en el 30% de la energía total recomendado para evitar el exceso de peso, siendo quizás necesario reducir la ingesta de grasa al 20-25% de la energía de la dieta. En algunos de estos individuos, este hecho va acompañado de una exagerada oxidación de hidratos de carbono, por lo que sufren fácilmente deplección de sus almacenes de glucógeno. Esto puede llevarles a sentir hambre y, en consecuencia, a incrementar su ingesta de alimento. No se descarta la posibilidad de que otra de las características metabólicas de estos individuos sea su reducido gasto energético basal o incluso una menor capacidad termogénica (Raben y Astrup, 1996).

IMPORTANCIA DE LA FUENTE LIPÍDICA DE LA DIETA

Además de la importancia que tiene la cantidad de grasa ingerida con la dieta en el acúmulo de grasa, y por tanto en el peso corporal, otro aspecto que en los últimos años está cobrando gran interés es la influencia que puede tener la composición en ácidos grasos de la grasa ingerida. Son muchos los procesos implicados en el metabolismo de los triglicéridos que pueden verse diferentemente afectados por los distintos ácidos grasos, en función de la longitud y el grado de insaturación de su cadena.

Efectos a nivel de movilización lipídica

El tejido adiposo blanco es un tejido especializado en el acúmulo de energía en forma de triglicéridos. Cuando otros tejidos requieren obtener energía a partir de la β -oxidación de los ácidos grasos, los triglicéridos almacenados en el tejido adiposo son hidrolizados como consecuencia de la activación de la lipasa sensible a hormonas (LSH) y los ácidos grasos liberados son vertidos al torrente sanguíneo.

Como consecuencia del tipo de alimentación y más concretamente de la composición en ácidos grasos de la grasa ingerida con la dieta, pueden producirse cambios en la composición lipídica de la membrana. En este sentido, numerosos trabajos ponen de manifiesto que la composición de las membranas de los adipocitos reflejan en gran medida el perfil de ácidos grasos de la grasa dietética (Awad,

1981; Nicolas y col., 1990; Matsuo y col., 1995; Fickova y col., 1998; Portillo y col., 1999). Estas modificaciones son de gran trascendencia en la conformación de las proteínas embebidas en la membrana plasmática, y en los sistemas de transducción de señales hormonales.

Antes de pasar a describir estas modificaciones, es conveniente realizar una breve exposición del funcionamiento de la cascada de la adenilato-ciclasa (Fig. 2) para razonar los mecanismos a través de los cuales los ácidos grasos de la dieta pueden afectar al proceso lipolítico.

Los agonistas, fisiológicos o administrados exógenamente, con capacidad para interactuar con los receptores β -adrenérgicos presentes en la superficie externa de la membrana plasmática de los adipocitos, se unen a estos receptores. Se forma así el complejo binario agonista-receptor que, a su vez, se une a una proteína fijadora de nucleótidos de guanina (Gs) para formar un nuevo complejo ternario. Este complejo se asocia al GTP, produciendo la pérdida de afinidad del complejo por el binomio agonista-receptor, que es liberado, y promoviendo la unión de esta proteína fijadora de nucleótidos de guanina (Gs) con la subunidad catalítica de la adenilato-ciclasa. La adenilato-ciclasa activada forma AMPc a partir de ATP, a la vez que una GTPasa hidroliza el GTP a GDP. Esta proteína asociada ya al GDP se separa de la adenilato-ciclasa y queda preparada para reiniciar de nuevo el proceso. El AMPc es un segundo mensajero intracelular que activa proteínas-quinasas AMPc dependientes, que fosforilan proteínas intracelulares de naturaleza enzimática o estructural. Entre ellas cabe señalar la lipasa sensi-

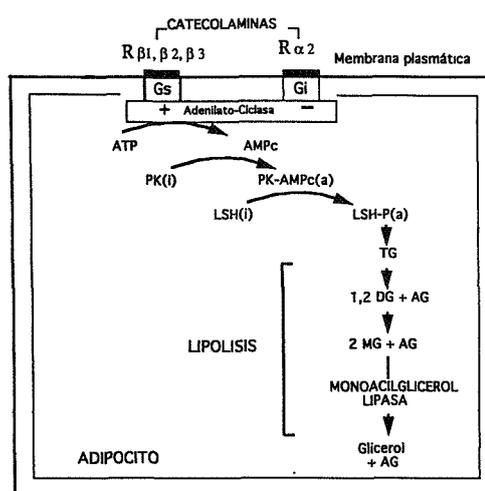


Figura 2

Cascada lipolítica (tomada de Portillo, 1998). Abreviaturas: Gs (proteína fijadora de nucleótidos de guanina que estimula la adenilato ciclasa), Gi (proteína fijadora de nucleótidos de guanina que inhibe la adenilato ciclasa), PK (proteína-quinasa), LSH (lipasa sensible a hormonas), TG (triglicéridos), DG (diglicéridos), MG (monoglicéridos), AG (ácidos grasos libres).

ble a hormonas, que actúa sobre los triglicéridos produciendo su hidrólisis y dando lugar así a la liberación de ácidos grasos y glicerol (Lafontan y Berlan, 1993).

Cambios en la conformación de las proteínas de membrana

Como consecuencia de los mencionados cambios inducidos por la dieta en la composición en ácidos grasos de los fosfolípidos de la membrana plasmática de los adipocitos, se modifican las interacciones que se establecen entre dichos ácidos grasos y las proteínas embebidas en dicha membrana, tales como los receptores β -adrenérgicos y la proteína Gs. Estas modificaciones pueden generar cambios en la conformación de estas proteínas y, consecuentemente, en la unión de los receptores β -adrenérgicos a las catecolaminas y en su posterior interacción con la proteína Gs (Houslay, 1985; Nicollas y col., 1991).

Cambios en la eficacia de los sistemas de transducción

La composición lipídica de las membranas condiciona sus propiedades físico-químicas, entre las que destaca su fluidez. Los cambios en dicha fluidez modifican la movilidad de los receptores en el seno de la membrana desde la parte más externa de la misma hasta la parte más interna en contacto con el citoplasma, donde se produce la unión a la adenilato ciclasa. Se ha descrito que la fluidez de la membrana es mayor cuanto mayor es su contenido en ácidos grasos poliinsaturados (Nicolas y col., 1990 y 1991; Muriana y col, 1992; Pan y Storlein, 1993; Matsuo y col., 1995; Hochgraf y col, 1997). De este modo, los ácidos grasos poliinsaturados facilitarían el desplazamiento de los receptores β -adrenérgicos y, por tanto, favorecerían la respuesta a estímulos lipolíticos.

Algunos autores han propuesto que los ácidos grasos de la dieta también pueden modificar la actividad de enzimas clave en la cascada lipolítica (adenilato-ciclasa y lipasa sensible a hormonas). Así, Awad y Chattopadhyay (1986a, 1986b) observaron que la actividad de estos enzimas era menor en ratas alimentadas con grasa saturada que en las alimentadas con grasa poliinsaturada.

Cambios en la composición de los triglicéridos almacenados

Se ha demostrado que la composición en ácidos grasos de la dieta no sólo influye en el perfil de ácidos grasos de los fosfolípidos de membrana, como ya se ha mencionado, sino también en el perfil de los triglicéridos almacenados (Lin y col., 1993; Pan y Stolein, 1993).

La liberación de los ácidos grasos que forman parte de los triglicéridos almacenados en los adipocitos es selectiva. En este sentido, Gavino y Gavino (1992) observaron que la lipólisis mediada por la lipasa sensible a hormonas liberaba preferentemente ácidos grasos poliinsaturados. Por otra parte, Raclot y Groscolas (1993) y Raclot y col. (1995) demostraron que la movilización de los ácidos grasos depende de la longitud de su cadena, del grado de insaturación y de la posición que ocupen en el triglicérido. Para una determinada longitud de cadena, la facilidad de liberación aumenta con el grado de insaturación, mientras que para un mismo grado de insaturación, la liberación disminuye conforme aumenta la longitud de la cadena.

Por lo tanto, cabría esperar una diferente movilización lipídica en función de la composición de los triglicéridos almacenados. No obstante, todos los trabajos a los que se ha hecho referencia han sido realizados *in vitro*, por lo que todavía es necesario estudiar si esta selectividad también se produce *in vivo*, y de ser así determinar sus consecuencias fisiológicas.

Efectos a nivel de lipoproteína-lipasa

En el tejido adiposo, así como en otros tejidos, existe el enzima lipoproteína-lipasa (LPL), que es clave en el metabolismo lipídico. En el caso del tejido adiposo, la LPL se sintetiza en el interior de los adipocitos y posteriormente migra al endotelio capilar, donde hidroliza los triglicéridos que circulan en sangre en forma de quilomicrones (QM) y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Este enzima permite al tejido adiposo blanco captar ácidos grasos de los triglicéridos circulantes, para reesterificarlos junto con moléculas de glicerol-fosfato procedentes del metabolismo de la glucosa con el fin de resintetizar triglicéridos que serán almacenados en el interior del adipocito.

En algunos trabajos se ha sugerido que el grado de insaturación de los ácidos grasos de la dieta puede afectar a la actividad de la lipoproteína-lipasa. Murphy y col. (1993) observaron un aumento significativo en la cantidad de ARNm que codifica la lipoproteína-lipasa en tejido adiposo epididimal de ratas alimentadas con aceite de pescado con respecto a las alimentadas con aceite de maíz. Zampelas y col. (1994), en un estudio realizado en seres humanos, pusieron de manifiesto un incremento de la actividad de este enzima en individuos alimentados con una dieta enriquecida en ácidos grasos poliinsaturados de la serie n-3 (ácidos grasos de pescado).

Efectos a nivel de la lipogénesis

En diversos trabajos se ha propuesto que los ácidos grasos poliinsaturados tienen la capacidad de

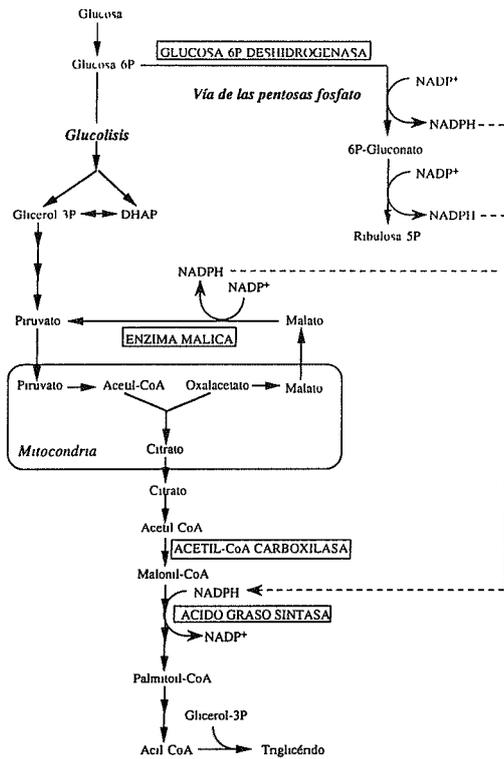


Figura 3

Esquema simplificado de la lipogénesis (basada en Towle y Kaytor, 1997).

reducir la actividad de los principales enzimas lipogénicos (glucosa 6-fosfato deshidrogenasa, enzima málica, ácido graso sintasa y acetil-CoA carboxilasa) (Fig. 3). En la mayoría de ellos los autores están de acuerdo en admitir que este efecto es más acusado en hígado que en tejido adiposo (Toussant y col., 1981; Herzberg y Rogerson, 1988; Iritani y col., 1996; Gondret y col. 1998).

Un aspecto interesante es conocer si esta regulación se produce a nivel transcripcional o post-transcripcional. Referente a este tema, Stabile y col. (1996) pusieron de manifiesto que el efecto inhibitorio que provocan los ácidos grasos poliinsaturados se produce exclusivamente a nivel post-transcripcional en el caso de la glucosa 6-fosfato deshidrogenasa. Por el contrario, en la regulación de la actividad de los otros tres principales enzimas implicados en la lipogénesis, el efecto se produce tanto a nivel transcripcional como post-transcripcional.

No obstante, todavía existen incógnitas sin resolver acerca del mecanismo de regulación de los enzimas lipogénicos por parte de los ácidos grasos de la dieta. Además, en la bibliografía se encuentran discrepancias entre los trabajos publicados en relación con este tema. Así Blake y Clarke (1990), a diferencia de los autores mencionados anteriormente, propusieron que el control de la ácido graso sintasa se produce a nivel transcripcional.

Para poder ejercer este efecto inhibitorio sobre la expresión de los genes que codifican los enzimas lipogénicos, los ácidos grasos deben poseer una cadena de al menos 18 átomos de carbono y como mínimo 2 dobles enlaces, localizados en las posiciones 9 y 12. En lo que respecta a la configuración de los dobles enlaces, uno de ellos puede ser *trans*, pero no los dos (Clarke y Jum, 1994).

Parece ser que estos ácidos grasos no ejercen sus efectos *per se*, sino que los responsables son los productos que se generan como consecuencia de la actividad del enzima delta6-desaturasa sobre ellos. Un hecho que apoya esta hipótesis es que cuando se bloquea la actividad de la delta6-desaturasa, el ácido linoleico deja de ejercer su efecto inhibitorio sobre los enzimas lipogénicos (Clarke y Jump, 1994).

Efectos a nivel de la oxidación

No todos los ácidos grasos procedentes de la dieta son igualmente utilizados en el proceso de oxidación. Así, de entre los ácidos grasos saturados, el ácido laúrico (12:0) y, en menor medida, el mirístico (14:0), son captados por el hígado y oxidados rápidamente. En cambio, el destino prioritario del ácido palmítico (16:0) es el almacenamiento formando parte de triglicéridos. El ácido oleico (18:1 n-9), por su alta velocidad de oxidación, es muy apto para el suministro de energía. No obstante, este ácido graso tiene una doble misión, ya que también presenta una importante función estructural. El ácido linoleico (18:2 n-6) llega al hígado a través de la circulación portal, donde es susceptible de ser oxidado rápidamente. Finalmente, los ácidos grasos con cadenas de 20 átomos de carbono presentan velocidades de oxidación muy bajas y, por tanto, su destino preferencial es formar parte de los fosfolípidos estructurales (Leyton y col., 1987; Jones y Schoeller, 1988).

Efecto sobre la termogénesis

La termogénesis facultativa inducida por la dieta es un proceso que contribuye al gasto energético total del individuo. Está mediado por proteínas que desacoplan el transporte de electrones a través de la cadena respiratoria y la síntesis de ATP. Este desacoplamiento de la fosforilación oxidativa genera una pérdida de energía en forma de calor o termogénesis (Fig. 4). Estas proteínas reciben el nombre de termogeninas o proteínas desacoplantes UCP₁, UCP₂ y UCP₃ (por *uncoupling proteins*).

La magnitud de la termogénesis inducida por la dieta depende de la composición de ésta. En algunos estudios realizados en roedores, en los que el tejido adiposo marrón desempeña un papel fundamental en el proceso termogénico, se ha puesto de manifiesto la existencia de una mayor cantidad de

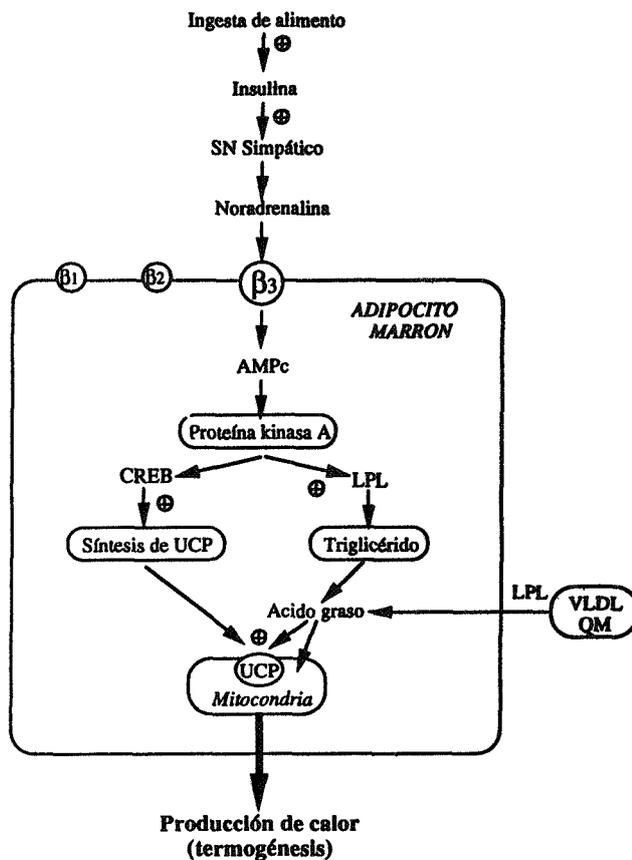


Figura 4

Termogénesis inducida por la dieta en tejido adiposo marrón (basada en Palou y col., 1998). Abreviaturas: LPL (lipoproteína-lipasa), CREB (proteína unidora de AMPc), UCP (proteína desacoplante).

UCP₁ en los animales alimentados con dietas hiperlipídicas ricas en ácidos grasos poliinsaturados, en comparación con los alimentados con dietas ricas en ácidos grasos saturados (Matsuo y col., 1996). Así mismo, Sadurskis y col. (1995) y Oudart y col. (1997) encontraron cantidades mayores de UCP₁ en tejido adiposo marrón de roedores alimentados con dietas enriquecidas con ácidos grasos poliinsaturados que en animales alimentados con una dieta estándar de laboratorio.

Es importante señalar que un problema que se plantea a la hora de comparar los diferentes trabajos publicados en la bibliografía es la gran variabilidad que presentan aspectos del protocolo experimental tan decisivos como: especie animal, edad de los individuos, duración del tratamiento dietético, contenido graso de la dieta, tipo de graso y sistema de alimentación (acceso libre a la dieta o controlado).

A la vista de lo expuesto en el presente trabajo, parece que los ácidos grasos poliinsaturados previenen el acúmulo graso, incidiendo sobre los diferentes procesos integrantes del metabolismo lipídico en

el tejido adiposo. Sería por tanto recomendable sustituir una cierta cantidad de grasa saturada de la dieta por grasa poliinsaturada, como medio para evitar el desarrollo de sobrepeso y obesidad.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo es fruto de la revisión bibliográfica realizada para llevar a cabo el proyecto de investigación PI 96/22, financiado por el Gobierno Vasco, a quien agradecemos la dotación económica.

BIBLIOGRAFÍA

- Acheson, K. J., Schutz, Y., Bessard, T., Ravussin, E., Jéquier, E. and Flatt, J. P. (1984a).—«Nutritional influences on lipogenesis and thermogenesis after a carbohydrate meal».—*Am. J. Physiol.*, **246**, 62-70.
- Acheson, K. J., Ravussin, E., Wharen, J. and Jéquier, E. (1984b).—«Thermic effect of glucose in man. Obligatory and facultative thermogenesis».—*J. Clin. Invest.*, **74**, 1572-1580.
- Akiyama, T., Tachibana, L., Shirohara, H., Watanabe, N. and Otsuki, N. (1996).—«High-fat hypercaloric diet induces obesity, glucose intolerance and hyperlipidaemia in normal adult male Wistar rat».—*Diabetes Res.*, **31**, 27-35.
- Astrup, A., Buemann, B., Western, P., Toubro, S., Raben, A. and Cristensen, N. J. (1994).—«Obesity as an adaptation to a high fat diet: evidence from a cross-sectional study».—*Am. J. Clin. Nutr.*, **59**, 350-355.
- Awad, A. B. (1981).—«Effect of dietary lipids on composition and glucose utilization by rat adipose tissue».—*J. Nutr.*, **111**, 34-39.
- Awad, A. B. and Chattopadhyay, J. P. (1986a).—«Effect of dietary saturated fatty acids on hormone-sensitive lipolysis in rat adipocytes».—*J. Nutr.*, **116**, 1088-1094.
- Awad, A. B. and Chattopadhyay, J. P. (1986b).—«Effect of dietary saturated fatty acids on intracellular free fatty acids and kinetic of hormone-sensitive lipase of rat adipocytes».—*J. Nutr.*, **116**, 1095-1100.
- Bell, R. R., Spencer, M. J. and Sherriff, J. L. (1995).—«Diet-induced obesity in mice can be treated without energy restriction using exercise and/or a low fat diet».—*J. Nutr.*, **125**, 2356-2363.
- Blake, W. L. and Clarke, S. D. (1990).—«Suppression of rat hepatic fatty acid synthase and S14 gene transcription by dietary polyunsaturated fat».—*J. Nutr.*, **120**, 1727-1729.
- Bolton-Smith, C. and Woodward, M. (1994).—«Dietary composition and fat to sugar ratios in relation to obesity».—*Int. J. Obes.*, **18**, 820-828.
- Clarke, S. D. and Jump, D. B. (1994).—«Dietary polyunsaturated fatty acid regulation of gene transcription».—*Ann. Rev. Nutr.*, **14**, 83-98.
- Cooling, J. and Blundell, J. (1998).—«Differences in energy expenditure and substrate oxidation between habitual high fat and low fat consumers (phenotypes)».—*Int. J. Obes.*, **22**, 612-618.
- Fickova, M., Hubert, P., Crémel, G. and Leray, C. (1998).—«Dietary (n-3) and (n-6) polyunsaturated fatty acids rapidly modify fatty acid composition and insulin effects in rat adipocytes».—*J. Nutr.*, **128**, 512-519.

- Flatt, J. P. (1987).—«Dietary fat, carbohydrate balance, and weight maintenance: effects of exercise».—*Am. J. Clin. Nutr.*, **45**, 296-306.
- Flatt, J. P. (1988).—«Importance of nutrient balance in body weight regulation. Diabetes Metab».—*Rev.*, **4/6**, 571-581.
- Flatt, J. P. (1996).—«Glycogen levels and obesity».—*Int. J. Obes.*, **20** (Supp. 2), S1-S11.
- Gavino, V. C. and Gavino G. R. (1992).—«Adipose hormone-sensitive lipase preferentially releases polyunsaturated fatty acids from triglycerides».—*Lipids*, **27**, 950-954.
- Gazzaniga, J. M. and Burns, T. L. (1993).—«Relationship between diet composition and body fatness, with adjustment for resting energy expenditure and physical activity, in preadolescent children».—*Am. J. Clin. Nutr.*, **58**, 21-28.
- Gibney, M. J. (1995).—«Epidemiology of obesity in relation to nutrient intake».—*Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, **19** (Supp. 5), 1-3.
- Gondret, F., Mouro, J., Lebas, F. and Bonneau, M. (1998).—«Effects of dietary fatty acids on lipogenesis and lipid traits in muscle, adipose tissue and liver of growing rabbits».—*Animal Sci.*, **66**, 483-489.
- Green, S. M., Burley, V. J. and Blundell, J. E. (1994).—«Effect of fat and sucrose-containing foods on the size of eating episodes and energy intake in lean males: potential for causing overconsumption».—*Eur. J. Clin. Nutr.*, **48**, 547-555.
- Heitmann, B. L., Lissner, L., Sorensen, T. I. A. and Bengtsson, C. (1995).—«Dietary fat intake and gain in women genetically predisposed for obesity».—*Am. J. Clin. Nutr.*, **61**, 1213-1217.
- Herzberg, G. R. and Rogerson, M. (1988).—«Hepatic fatty acid synthesis and triglyceride secretion in rats fed fructose or glucose diets containing corn oil, tallow or marine oil».—*J. Nutr.*, **118**, 1061-1067.
- Hill, J.O., Lin, D., Yakubu, F. and Peters, J. C. (1992).—«Development of dietary obesity in rats: influence of amount and composition of dietary fat».—*Int. J. Obes.*, **16**, 321-333.
- Hochgraf, E., Mokady, S. and Cogan, V. (1997).—«Dietary oxidized linoleic acid modifies lipid composition of rat liver microsomes and increases their fluidity».—*J. Nutr.*, **127**, 681-686.
- Horton, T. J., Drougas, H., Branche, A., Reed, G. W., Peters, J. C. and Hill, J. O. (1995).—«Fat and carbohydrate overfeeding in humans: different effects on energy storage».—*Am. J. Clin. Nutr.*, **62**, 19-29.
- Houslay, M.D. (1985).—«Regulation of adenylate-cyclase (EC 4.6.1.1) activity by its lipid environment».—*Proc. Nutr. Soc.*, **44**, 157-165.
- Iritani, N., Fukuda, H. and Tada, K. (1996).—«Nutritional regulation of lipogenic enzyme gene expression in rat epididymal adipose tissue».—*J. Biochem.*, **120**, 242-248.
- Jéquier, E. (1995).—«Obesity. Impairment of energy intake or of energy expenditure».—*Ann. Endocrinol.*, **56**, 87-92.
- Jones, P. J. H. and Schoeller, D. A. (1988).—«Polyunsaturated: saturated ratio of diet fat influences energy substrate utilization in the human».—*Metabolism*, **37**, 145-151.
- Lafontan, M. and Berlan, M. (1993).—«Fat cell adrenergic receptors and the control of white and brown fat cell function».—*J. Lipid Res.*, **34**, 1057-1091.
- Leyton, J., Drury, P. J. and Crawford, M. A. (1987).—«Differential oxidation of saturated and unsaturated fatty acids in vivo in the rat».—*Br. J. Nutr.*, **57**, 383-393.
- Lim, K., Shimomura, Y. and Suzuki, S. (1991).—«Effect of high-fat diet feeding over generations of body fat accumulation».—*En Obesity, dietary factors and control*, p. 181-190, D. R. Romsos, J. Himms-Hagen and M. Suzuki, (eds), Karger, Basel.
- Lim, D. S., Connor, W. E. and Spenler, C. W. (1993).—«Are dietary saturated, monounsaturated, and polyunsaturated fatty acids deposited to the same extent in adipose tissue of rabbits?»—*Am. J. Clin. Nutr.*, **58**, 174-179.
- Matsuo, T., Hisumida, H. and Suzuki, M. (1995).—«Beef tallow diet decreases β -adrenergic receptor binding and lipolytic activities in different adipose tissues of rats».—*Metabolism*, **44**, 1271-1277.
- Matsuo, T., Komuro, M. and Suzuki, M. (1996).—«Beef tallow diet decreases uncoupling protein content in the brown adipose tissue of rats».—*J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **42**, 595-601.
- Miller, W. C., Lindeman, A. K., Wallace, J. and Niederpruem, M. (1990).—«Diet composition, energy intake and exercise in relation to body fat in men and women».—*Am. J. Clin. Nutr.*, **52**, 426-430.
- Muriana, F. J. G., Vázquez, C. M. and Ruiz-Gutiérrez, V. (1992).—«Fatty acid composition and properties of the liver microsomal membrane of rats fed diets enriched with cholesterol».—*J. Biochem.*, **112**, 562-567.
- Murphy, M. C., Zampelas, A., Puddicombe, S. M., Furlonger, M. P., Morgan, L. M. and Williams, C. M. (1993).—«Pretranslational regulation of the expression of the lipoprotein-lipase (EC 3.1.1.34) gene by dietary fatty acids in the rat».—*Br. J. Nutr.*, **70**, 727-736.
- Nicolas, C., Demarne, Y., Lecourtier, N. J. and Lhuillery, C. (1990).—«Specific alterations in different adipose tissues of pig adipocyte plasma membrane structure by dietary lipids».—*Int. J. Obes.*, **14**, 537-549.
- Nicolas, C., Lacasa, D., Giudicelli, Y., Demarne, Y., Agli, B., Lecourtier, M. J. and Lhuillery, C. (1991).—«Dietary (n-6) polyunsaturated fatty acids affect β -adrenergic receptor binding and adenylate cyclase activity in pig adipocyte plasma membrane».—*J. Nutr.*, **121**, 1179-1186.
- Ortega, R. M., Redondo, M. R., Zamora, M. J., López-Sabaler, A. and Andrés, P. (1995).—«Eating behaviour and energy and nutrient intake in overweight/obese and normal-weight spanish elderly».—*Ann. Nutr. Metab.*, **39**, 371-378.
- Ortega, R. M., Requejo, A. M. y Andrés, P. (1999).—«Influencias dietéticas y control del peso corporal».—*Nutr. Obes.*, **2**, 4-13.
- Oudart, H., Groscolas, R., Calgari, C., Nibbelind, M., Leray, C., Maho, Y. L. and Malan, A. (1997).—«Brown fat thermogenesis in rats fed high-fat diets enriched with n-3 polyunsaturated fatty acids».—*Int. J. Obes.*, **21**, 955-962.
- Paeratakul, S., Popkin, B. M., Keyou, C., Adair, I. S. and Stevens, J. (1998).—«Changes in diet and physical activity affect the body mass index of chinese adults».—*Int. J. Obes.*, **22**, 424-431.
- Palou, A., Picó, C., Bonet, M. L. and Oliver, P. (1998).—«The uncoupling protein, thermogenin».—*Int. J. Biochem. Cell Biol.*, **30**, 7-11.
- Pan, D. A. and Storlein, L. H. (1993).—«Dietary lipid profile is a determinant of tissue phospholipid fatty acid composition and rate of weight gain in rats».—*J. Nutr.*, **123**, 512-519.
- Portillo, M. P. (1998).—«Receptores adrenérgicos y obesidad».—*Nutr. Obes.*, **1**, 176-183.
- Portillo, M. P., Serra, F., Simón, E., Del Barrio, A. S. and Palou, A. (1998).—«Energy restriction with high-fat diets gives higher UCP₁ and lower white fat in rats».—*Int. J. Obes.*, **22**, 974-979.

- Portillo M. P., Tueros, A. I., Perona, J. S., Ruiz-Gutiérrez, V., Torres, I. and Macarulla, M. T. (1999).—«Modifications induced by dietary lipid source in adipose tissue phospholipid fatty acids and their consequences in lipid mobilization».—*Br. J. Nutr.*, **82**, 319-327.
- Prentice, A. M. and Poppitt, S.D. (1996).—«Energy density and its role in the control of food intake: evidence from metabolic and community studies».—*Appetite*, **26**, 153-174.
- Raben, A. and Astrup, A. (1996).—«Manipulating carbohydrate content and sources in obesity prone subjects: effect on energy expenditure and macronutrient balance».—*Int. J. Obes.*, **20** (supl 2), 524-530.
- Raclot, T. and Groscolas, R. (1993).—«Differential metabolism of white adipose tissue fatty acids according to chain length, unsaturation and position isomerism».—*J. Lipid Res.*, **34**, 1515-1526.
- Raclot, T., Mioskowski, E., Bach, A. C. and Groscolas, R. (1995).—«Selectivity of fatty acid mobilization: a general metabolic feature of adipose tissue».—*Am. J. Physiol.*, **269**, R1060-R1067.
- Roberts, S. B. and Leibel, R. L. (1998).—«Excess energy intake and low energy expenditure as predictors of obesity».—*Int. J. Obes.*, **23**, 385-386.
- Sadurskis, A., Dicker, A., Cannon, B. and Nedergaard, J. (1995).—«Polyunsaturated fatty acids recruit brown adipose tissue increased UCP content and NST capacity».—*Am. J. Physiol.*, **269**, E351-E360.
- Schutz, Y. (1987).—«Rôle des glucides et de la graisse dans l'alimentation humaine».—*Bol. Soc. Nat.*, **75**, 49-54.
- Sclafani A. (1991).—«Induced obesity in rodents».—En *Progress in Obesity Research 1990*, p. 441-444, Y. Oomura, S. Tarui, S. Inoue and T. Shimazu, (eds). John Libbey, London.
- Stabile, L. P., Hodge, D. L., Klautky, S. A. and Salati, L. M. (1996).—«Posttranscriptional regulation of glucose-6P dehydrogenase by dietary polyunsaturated fat».—*Arch. Biochem. Biophys.*, **332**, 269-279.
- Swinburn, B. and Ravussin, E. (1993).—«Energy balance or fat balance?».—*Am. J. Clin. Nutr.*, **57** (supl 5), 766-770.
- Toussant, M. J., Wilson, M. D., Clarke, S. D. (1981).—«Coordinate suppression of liver acetyl-CoA carboxylase and fatty acid synthase by polyunsaturated fat».—*J. Nutr.*, **111**, 146-153.
- Towle, H. C. and Kaytor, E. N. (1997).—«Regulation of the expression of lipogenic enzyme genes by carbohydrate».—*Annu. Rev. Nutr.*, **17**, 405-433.
- Westerterp, K. R. (1993).—«Food quotient, respiratory quotient and energy balance».—*Am. J. Clin. Nutr.*, **57** (supp. 5), 759-765.
- Zampelas, A., Murphy, M., Morgan, L. M. and Williams, C. M. (1994).—«Postprandial lipoprotein-lipase, insulin and gastric inhibitory polypeptide responses to test-meals of different fatty acid composition: comparison of saturated, n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids».—*Eur. J. Clin. Nutr.*, **48**, 849-858.

Recibido: Junio 1999
 Aceptado: Febrero 2000