

Fuentes genéticas y ambientales de la transmisión familiar del patrón de adiposidad en una muestra de la Comarca del Gran Bilbao*

(Genetic and environmental sources of family transmission of the adiposity pattern in a sample from the Greater Bilbao area)

Salces Beti, Itziar; Rebato Ochoa, Esther M.;
Herrera, Héctor

UPV/EHU. Fac. de Ciencia y Tecnología. Dpto. de Genética,
Antropología Física y Fisiología Animal. Sarriena, s/n. 48940 Leioa

Susanne, Charles

Univ. Libre de Bruxelles. Lab. Anthropologie (CP 192). 50

Av. F. Roosevelt. B-1050 Bruxelles

scharles@vub.ac.be

BIBLID [1137-439X (2005), 27; 289-306] Recep.: 15.10.03
Acep.: 11.03.05

Se han estimado los componentes transmisibles y no transmisibles de la semejanza familiar de varios indicadores de adiposidad corporal utilizando un análisis path, sobre una muestra transversal de 104 familias nucleares residentes en el Gran Bilbao. Las estimas del componente total de la varianza (t2) obtenidas están dentro del rango de variación de los valores señalados en la literatura.

Palabras Clave: Grasa subcutánea. CFR. Transmisión familiar. Análisis path. Bizkaia.

Gorputz gizentasunaren adierazle batzuei dagokionez, familia antzekotasuna transmititu daitezkeen osagaiak eta transmititu ezin dituztenak ebaluatu dira path analisi bat erabiliz, Bilbo Handian egoitza duten 104 familien zeharkako laginaren gainean. Lortu diren bariantzaren (t2) guztizko osagaiaren ebaluazioak literaturan agerturiko aldakuntzaren heinekoak dira.

Giltza-Hitzak: Larrazalpeko gantza. CFR. Familiako transmisioa. Path azterketa. Bizkaia.

On a estimé les composants transmissibles et non transmissibles de la ressemblance familiale de plusieurs indicateurs d'adiposité corporelle en utilisant une analyse path, sur un échantillon transversal de 104 familles nucléaires résidant dans le Gran Bilbao. Les estimations du composant total de la variance (t2) obtenues figurent dans le rang de variation des valeurs signalées dans la littérature.

Mots Clés: Graisse sous-cutanée. CFR. Transmission familiale. Analyse path. Bizkaia.

* Este trabajo ha contado con una ayuda a la investigación de Eusko Ikaskuntza, 2002.

INTRODUCCIÓN

Los estudios epidemiológicos han demostrado una estrecha relación entre la distribución de grasa y la susceptibilidad a diversas enfermedades, tales como la aterosclerosis o la *Diabetes mellitus* no dependiente de la insulina (NIDDM), que se encuentran asociadas a la distribución de grasa centralizada (Bouchard, 1992). Las investigaciones sobre la semejanza familiar en los índices de distribución de grasa, índices de corpulencia (BMI) y otros índices y perímetros corporales relacionados con la grasa corporal (cadera, cintura, muslo, pantorrilla, brazo, etc.) apoyan una causa genética, aunque la magnitud de los factores heredables es, en ocasiones, menor que para la obesidad total (Bouchard, 1993). El importante parecido familiar que muestran estas variables, sobre todo durante el crecimiento, tiene gran importancia epidemiológica, habida cuenta del valor predictivo de estos índices en la patología del adulto (Tiret et al., 1991).

Los cambios en la distribución del tejido adiposo parecen ser independientes de los cambios en los niveles de adiposidad, lo que sugiere una base de desarrollo fisiológico para el patrón de distribución de grasa. Durante la infancia, y sobre todo en la adolescencia, los factores genéticos juegan un papel importante sobre el patrón de grasa corporal (Mueller, 1983). Sin embargo, diversas investigaciones han aportado datos sobre la contribución relativa de los factores ambientales, en particular aquellos relacionados con el nivel socioeconómico y la adecuación nutricional (Bogin y Sullivan, 1986). Cuando el nivel socioeconómico desciende, la grasa subcutánea se hace más centrípeta, debido a que decrecen las cantidades relativas de grasa del brazo e se incrementa la grasa relativa del tronco. También se ha señalado que las diferencias sexuales son dependientes del estado o nivel socioeconómico. Deutch et al. (1985) han señalado que aún se conoce poco acerca del desarrollo del patrón de grasa y de su determinación genética y ambiental. Mueller (1982) ha sugerido que las diferencias entre negros y blancos en cuanto a los patrones de distribución de grasa pueden estar determinadas en parte por el ambiente. Los resultados obtenidos en diversos estudios (Bogin y Sullivan, 1986, Mueller et al. 1984) no dejan ninguna duda acerca de que los factores ambientales pueden alterar el patrón de grasa, aunque todavía se desconoce en qué proporción los factores genéticos y los ambientales modifican su distribución. Por otra parte, los estudios referidos a la influencia de los factores genéticos y ambientales en el control del patrón de grasa, y que tienen en cuenta además el estado madurativo de los individuos, muestran que aquellos factores de tipo ambiental que aceleran la maduración (pe. edad de menarquia) también acentúan o influyen sobre el emplazamiento de la grasa en el tronco (patrón centrípeta).

En este sentido la «historia familiar» de los individuos, no solo la «biológica», sino también aquella referida a los hábitos alimentarios, los patrones de actividad física, los cuidados sanitarios, el número de personas que conviven en el entorno familiar, el nivel socioeconómico y cultural de los padres, entre otros, es un factor a tener en cuenta en este tipo de estudios. Los factores de tipo

genético y algunos de tipo ambiental se transmiten entre generaciones y actúan junto con los denominados factores ambientales «no transmisibles» sobre el fenotipo de los individuos y sobre el grado de semejanza familiar entre emparentados. Desde hace tres décadas aproximadamente, algunos investigadores han comenzado a usar las llamadas «técnicas de análisis de path» no sólo para analizar el parecido familiar de los individuos emparentados, sino con el objetivo de profundizar en el conocimiento de las fuentes de tipo genético y ambiental que determinan la semejanza entre personas emparentadas para un gran número de rasgos antropométricos, descriptores del tamaño, la forma y la composición corporal de los individuos y las poblaciones. Estos modelos de la Antropología Genética permiten, siempre con las limitaciones inherentes al diseño de la muestra, al propio modelo elegido, etc., estimar los parámetros de interés bioantropológico que describen el ambiente común de los individuos, los efectos paternos y maternos, la posible selección fenotípica y/o social entre los cónyuges, así como la transmisión cultural, que pueden modelar el parecido fenotípico entre los individuos. Además, es muy interesante señalar que los resultados obtenidos son siempre específicos para cada población o muestra poblacional.

Esta investigación se inició con el objeto de estimar los componentes transmisibles (genético y cultural) y no transmisibles (ambiente no transmitido) que estarían actuando sobre la semejanza familiar para varios indicadores de adiposidad corporal en una muestra de familias nucleares de la provincia de Bizkaia, residentes en diversas localidades de la Comarca del Gran Bilbao. Se investigó sobre qué modelo ajustaba mejor la transmisión de padres a hijos en la muestra considerada, así como la importancia relativa de la genética, el ambiente transmitido y los factores ambientales no transmisibles sobre la herencia de los rasgos estudiados en esta muestra de población.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha estudiado una muestra transversal compuesta por 357 individuos (104 padres, 104 madres, 72 hijos y 77 hijas) procedentes de 104 familias nucleares residentes en la Comarca del Gran Bilbao (provincia de Bizkaia). El rango de edades ha sido de 22 a 66 años para los padres, de 22 a 58 para las madres, de 4 a 22 años y de 4 a 21 para los hijos e hijas. La edad decimal individual se calculó como la diferencia entre el día de muestreo y la fecha de nacimiento. Los pliegues de grasa subcutánea (mm) correspondientes al tríceps, a las regiones subescapular y suprailíaca y el de la pantorrilla media, se tomaron siguiendo los criterios del Programa Biológico Internacional (Weiner y Lourie 1981), para cada individuo, con un calibre tipo Lange y un único observador. Se calculó la suma de estos 4 pliegues y el índice CFR (Centripetal Fat Ratio (\lg subescapular/ \lg subescapular + \lg tríceps)), como estimadores de la cantidad de grasa total y de su distribución, respectivamente. En la Tabla 1 se presentan los estadísticos descriptivos para las 6 variables estudiadas.

Tabla 1. Estadísticos descriptivos de los rasgos estudiados en la muestra vizcaína, por sexo y generación (m = media, sd = desviación estándar, min. = valor mínimo, max. = valor máximo)

VARIABLES	PADRES n = 104				MADRES n = 104			
	m	sd	min.	max.	m	sd	min.	max.
Ig Pliegue Triceps	13,13	6,93	3,00	42,00	21,88	7,44	8,00	42,00
Ig Pliegue Subescapular	21,72	8,09	7,00	50,00	19,98	9,22	7,00	51,00
Ig Pliegue Suprailiaco	25,58	10,85	5,00	56,00	21,71	10,97	4,50	48,00
Ig Pliegue Pantorrilla	22,91	10,59	3,00	56,00	29,05	8,70	10,00	53,00
Ig Suma de 4 pliegues	83,34	31,60	19,00	204,00	92,62	32,36	39,50	186,00
Centripetal Fat Ratio (CFR)	55,34	3,76	47,61	65,00	48,78	2,91	42,33	58,61
VARIABLES	HIJOS n = 72				HIJAS n = 77			
	m	sd	min.	max.	m	sd	min.	max.
Ig Pliegue Triceps	12,65	5,78	5,50	30,00	16,79	5,92	6,50	34,00
Ig Pliegue Subescapular	9,01	5,49	3,50	34,50	12,32	6,58	5,00	38,00
Ig Pliegue Suprailiaco	9,33	8,21	2,50	42,00	14,57	9,57	3,00	41,00
Ig Pliegue Pantorrilla	19,24	9,47	5,00	46,00	23,94	8,79	7,00	48,00
Ig Suma de 4 pliegues	50,23	26,17	21,50	150,50	67,62	28,46	27,00	156,00
Centripetal Fat Ratio (CFR)	45,61	4,49	36,31	59,31	46,10	3,35	37,88	53,06

Cada persona fue preguntada sobre la edad que tenía su madre en el momento de su nacimiento. La edad de maternidad es un valor individual para cada descendiente de una familia, salvo en el caso de partos múltiples. Dado que éstos no aparecen en nuestra muestra, podemos pensar que la edad de maternidad para cada individuo puede utilizarse como índice ambiental en el análisis path. Consideramos, además, que su utilización es sumamente adecuada ya que numerosos investigadores han demostrado la influencia de la edad de maternidad sobre el crecimiento y el desarrollo de los hijos, tanto durante el crecimiento fetal (Grande 1974, Sanz Zamarro 1992, Gutiérrez et al. 1996, Mueller 1998) como tras el nacimiento (Wolanski 1970, Wolanski y Chrzastek-Spruch 1977, Sánchez Andrés 1992). Sánchez-Laulhé (1990) ha señalado que la edad de maternidad tiene un efecto claramente negativo sobre el desarrollo de los hijos, de tal forma que a mayor edad de la madre durante el embarazo y el parto, más negativamente se ve influenciado el crecimiento normal. Igualmente, en su estudio de una muestra gitana española, Prado et al. (2001) encontraban que la descendencia de madres de 16 años o menos tenía el doble de riesgo de un bajo peso al nacimiento que los hijos de madres de mayor edad. Este bajo peso al nacimiento constituye, además, una de las principales causas de morbilidad infantil con respecto a lo observado en hijos de madres de más edad. En definitiva, la utilización de la edad de maternidad individual es claramente apropiada como valor del índice ambiental, y será introducida en el análisis path. En la Tabla 2 figuran los valores de edad de maternidad y los porcentajes observados en las dos generaciones estudiadas (madres y abuelas).

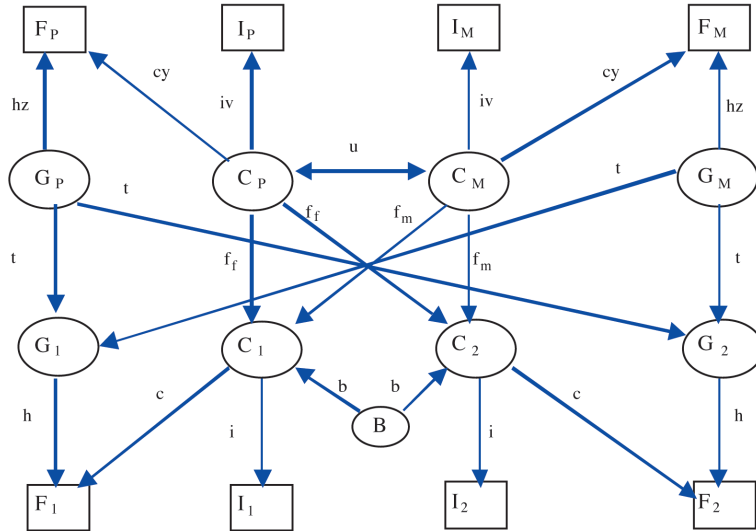
Tabla 2. Porcentajes observados para la edad de maternidad en las dos generaciones estudiadas en la muestra vizcaína

EDAD (años)	MADRE (%)	ABUELA (%)
<= 20	4,03	1,44
21	2,01	2,88
22	2,01	4,81
23	4,70	3,85
24	6,04	7,72
25	10,07	7,21
26	8,72	7,69
27	10,74	7,69
28	9,40	7,21
29	6,71	7,21
30	10,74	8,65
31	5,37	7,21
32	4,03	5,29
33	2,68	4,81
34	5,37	2,88
>= 35	7,38	13,45

Para realizar las comparaciones entre los diferentes tipos de parientes, así como para evitar los posibles efectos de la evolución secular sobre los rasgos estudiados, hemos estandarizado, separadamente para cada tipo de pariente, los valores individuales de cada rasgo. Para cada individuo se han obtenido los valores normalizados (Standard Deviation Scores o SDS) por medio del método LMS (Cole 1988, 1989a,b). Las SDS individuales se han utilizado para el cálculo de todos los coeficientes de correlación, así como en el análisis path. Los datos individuales de edad de maternidad se han transformado igualmente en valores estandarizados utilizando las medias y varianzas muestrales como referencia. Estos valores se han empleado como índice ambiental para el análisis path, tal y como se ha señalado y justificado anteriormente.

El método de análisis path fue desarrollado por S. Wright (1921) y mejorado por otros investigadores a partir de los años 70 (Morton 1974, Rao et al. 1974, 1979, 1984), para resolver las fuentes genéticas y ambientales de la semejanza familiar, mediante el análisis de las correlaciones fenotípicas entre los miembros de la familia. El método estadístico empleado aquí, denominado PATHMIX, permite estimar las correlaciones en familias nucleares y/o ajustar modelos de análisis path a datos familiares. Este método, que es un caso particular de análisis path BETA (Figura 1), considera las estimas de las diferentes correlaciones familiares como independientes, aunque provengan de los mismos datos (Cloninger et al. 1979a,b). En el diagrama de la figura 1 se pueden encontrar 2 tipos de variables: variables latentes o causales, y variables observadas o efectos. Por acuerdo internacional, las variables medidas (fenotipos, covarianzas e índices ambientales) se representan como cuadrados y las variables no medidas (genotipos) como círculos. Además, el modelo de análisis path empleado en nuestra investigación, propuesto por Cloninger et al. (1979a,b) y descrito posteriormente

Figura 1. Modelo BETA de análisis path (modificado de Rao et al. 1984) utilizado para el análisis de la muestra familiar vizcaína (G = Genotipo, F = Fenotipo, I = Índice, C = Ambiente transmisible, B = factores socioculturales no transmisibles, P = Padre, M = Madre, 1 y 2 = Descendientes). El significado de los parámetros de la transmisión se encuentra en la Tabla 4



por Cloninger (1980), permite tomar en consideración las correlaciones intrínsecas, representadas por una flecha de doble sentido que indica ancestros comunes entre las variables conectadas.

Se considera que las correlaciones se estiman individualmente, en comparación con la estima simultánea realizada por Rao et al. (1979). Esto permite evitar los problemas numéricos asociados a la estima simultánea (Rao et al. 1982a). Los requerimientos básicos de PATHMIX son la consideración de un valor fenotípico F para cada miembro de la familia (padre, madre, hijos) ajustado para la edad y el sexo, así como la creación de un índice I, específico para cada individuo. De esta forma, en una familia nuclear con n hijos se definen $(2n + 4)$ variables: F_P (fenotipo del padre), I_P (índice del padre), F_M (fenotipo de la madre), I_M (índice de la madre), F_{Hi} (fenotipo del hijo i-ésimo; $i = 1, 2, \dots, n$), e I_{Hi} (índice del hijo i-ésimo; $i = 1, 2, \dots, n$). Los valores medios de la muestra para cada una de las 6 variables se calculan teniendo en cuenta que los fenotipos de los hermanos, así como sus índices, tendrán los mismos valores medios. Igualmente, se calculan las varianzas de F_P , I_P , F_M , e I_M . Si consideramos como valores conocidos los de las 6 medias y los de las 4 varianzas descritas arriba, el resto de parámetros se estima empleando el algoritmo general tantas veces como sea preciso. Las correlaciones esperadas se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3. Correlaciones esperadas que pueden estimarse con el método PATHMIX de análisis path

Correlación	Definición	Correlación esperada
Fenotipos		
$F_P F_M$	Fenotipo del padre con el fenotipo de la madre	uc^2y^2
$F_P F_H$	Fenotipo del padre con el fenotipo del hijo	$\frac{1}{2} h^2z + c^2y(f_F + uf_M)$
$F_M F_H$	Fenotipo de la madre con el fenotipo del hijo	$\frac{1}{2} h^2z + c^2y(f_M + uf_F)$
$F_{H1} F_{H2}$	Fenotipo del hijo con el fenotipo de su hermano	$\frac{1}{2} h^2 + c^2\psi$
Índices		
$I_P I_M$	Índice del padre con el índice de la madre	ui^2v^2
$I_P I_H$	Índice del padre con el índice del hijo	$i^2v(f_F + uf_M)$
$I_M I_H$	Índice de la madre con el índice del hijo	$i^2v(f_M + uf_F)$
$I_{H1} I_{H2}$	Índice del hijo con el índice de su hermano	ψi^2
Entre rasgos		
$F_P I_M = I_P F_M$	Fenotipo del padre con el índice de la madre	$ucyiv$
$F_P I_H$	Fenotipo del padre con el índice del hijo	$cyl(f_F + uf_M)$
$I_P F_H$	Índice del padre con el fenotipo del hijo	$civ(f_F + uf_M)$
$F_M I_H$	Fenotipo de la madre con el índice del hijo	$cyl(f_M + uf_F)$
$I_M F_H$	Índice de la madre con el fenotipo del hijo	$civ(f_M + uf_F)$
$F_P I_P = F_M I_M$	Fenotipo del padre con su propio índice	$cuiv$
$F_{H1} I_{H2} = F_{H2} I_{H1}$	Fenotipo del hijo con el índice de su hermano	$c\psi i$
$F_H I_H$	Fenotipo del hijo con su propio índice	ci

El método PATHMIX tiene la ventaja de evitar que las familias con un número mayor de hijos introduzcan más información. Este método estima, además, el tamaño muestral teniendo en cuenta la información independiente introducida por cada nuevo hijo de la familia. Los tamaños estimados se calculan invirtiendo la varianza asintótica de las correlaciones estimadas (Rao et al. 1982a). Tras el cálculo de las correlaciones de la tabla 3, podemos determinar el modelo general de transmisión que va aplicarse a los datos. Basándonos en experiencias realizadas con el programa PATHMIX realizadas tanto por sus autores (Rao et al. 1984) como por nosotros mismos (Salces et al. 2002), hemos elegido un

caso particular del modelo lineal general para este análisis. El modelo se reduce a 10 parámetros (Tabla 4) fijando a 0 el resto de parámetros de la figura 1. El ambiente familiar se considera como la única fuente de correlación entre el fenotipo y el índice ($j = w = 0$). Además, hemos contrastado varios modelos reducidos (Tabla 5), con el objeto de construir el modelo más parsimonioso en base a los resultados obtenidos para los modelos reducidos aceptados en las 6 variables estudiadas.

Tabla 4. Parámetros que pueden estimarse con el método PATHMIX de análisis path. Se indican, asimismo, sus valores por defecto

Parámetro	Definición
h	Efecto del genotipo infantil sobre el fenotipo del descendiente
z	$(h \cdot z)$ = efecto del genotipo adulto sobre el fenotipo del progenitor
c	Efecto del ambiente transmisible infantil sobre el fenotipo del descendiente
y	$(c \cdot y)$ = efecto del ambiente transmisible adulto sobre el fenotipo del progenitor
m	Correlación entre los genotipos parentales adultos a través de homogamia social
u	Correlación entre los ambientes transmisibles parentales adultos a través de homogamia social
p	Correlación entre los fenotipos parentales adultos a través de homogamia fenotípica
ff	Efecto del ambiente transmisible del padre sobre el del hijo que cría, ambos ambientes medidos simultáneamente
fm	Efecto del ambiente transmisible de la madre sobre el del hijo que cría, ambos ambientes medidos simultáneamente
b	Efecto del ambiente común no transmisible de la fratria sobre el ambiente del hijo
x	$(b \cdot x)$ = efecto del ambiente común no transmisible de la fratria sobre el ambiente del descendiente adulto
i	Efecto del ambiente transmisible infantil sobre el índice del descendiente
v	$(i \cdot v)$ = efecto del ambiente transmisible del progenitor sobre su índice
j	Efecto del genotipo infantil sobre el índice del descendiente
w	$(j \cdot w)$ = efecto del genotipo del progenitor sobre su propio índice

Los modelos path se han ajustado con la ecuación

$$\ln L = \sum_{i=1}^n 1nL_i$$

y los tests del cociente de la probabilidad de las hipótesis nulas se han realizado utilizando un estadístico asintótico

$$\chi_w^2 = 2(1nL_k - 1nL_{k+w})$$

donde L_{k+w} es el valor numérico de la primera ecuación en la que hemos estimado $(k + w)$ parámetros, y L_k es el valor numérico cuando se estiman únicamente k de los $(k + w)$ parámetros, fijando el resto (w) bajo una hipótesis nula. El criterio del cociente de la probabilidad de la segunda ecuación continua siguiendo asintóticamente una distribución de χ^2 con w grados de libertad (Rao et al. 1984). Se puede obtener más información sobre el programa PATHMIX en Rao et al. (1984) y Province et Rao (1995).

Tabla 5. Cuadro resumen de los modelos de transmisión familiar contrastados y grados de libertad en cada uno de ellos

Hipótesis	g.l.
General	6
$u = 0$	1
$b = 0$	1
$h = z = 0$	2
$c = y = 0, i = v = 1$	4
Parsimonioso	4

RESULTADOS

Los fenotipos estandarizados de las 6 variables analizadas han producido las 16 correlaciones que se muestran en la Tabla 6, junto con los correspondientes tamaños muestrales y errores estándar de dichas correlaciones. Como se observa en dicha tabla, todas las correlaciones entre los fenotipos de los diferentes parientes estudiados (padre, madre, descendientes) han sido estadísticamente significativas ($p < 0,001$). La semejanza familiar ha sido mayor entre los hijos y la madre que con el padre, aunque sin diferencias significativas cuando se compararon dos a dos los coeficientes de correlación

Los resultados de los tests de bondad de ajuste para el modelo general de transmisión, así como de los modelos reducidos para los rasgos estudiados se muestran en la Tabla 7. El modelo que planteaba una transmisión familiar sin homogamia social entre los cónyuges ha ajustado satisfactoriamente para todas las variables estudiadas. Asimismo, el modelo de transmisión sin efectos del ambiente transmisible sobre el fenotipo, pero sí sobre el índice ambiental ($c = y = 0, i = v = 1$) se ha rechazado para la suma de pliegues ($p < 0,05$). Dado que los modelos de transmisión sin homogamia social entre los esposos ($u = 0$), sin efectos del ambiente compartido por los hermanos sobre el transmitido por sus padres ($b = 0$), sin efectos genéticos ($h = z = 0$) han ajustado bien para todos los pliegues y su suma, así como para el índice CFR, se ha construido el modelo más parsimonioso con estos tres reducidos (Tabla 7). Sin embargo este modelo no ha podido aceptarse más que para el índice CFR de distribución de grasa.

Las estimas del parámetro h bajo el modelo general para los pliegues de grasa subcutánea han presentado un rango de variación entre 0,46 (pliegue suprai-

Tabla 6. Estimaciones, por máxima verosimilitud, de las correlaciones familiares para los estimadores de la adiposidad corporal. Se indican, asimismo, el número de pares considerados y los errores estándar de las correlaciones, así como la significación. Estas estimaciones pertenecen a la submuestra de familias completas con las que se realizó el análisis path

VARIABLES	F_P-F_M			F_P-F_H			F_M-F_H			$F_{H1}-F_{H2}$		
	n	r	es	n	r	es	n	r	es	n	r	es
Ig Pliegue Triceps	104	0,129***	0,094	104	0,177***	0,081	104	0,211***	0,084	39	0,271***	0,119
Ig Pliegue Subescapular	104	0,139***	0,094	104	0,266***	0,080	104	0,331***	0,077	39	0,431***	0,117
Ig Pliegue Suprailíaco	104	0,215***	0,091	104	0,191***	0,080	104	0,243***	0,081	39	0,210***	0,131
Ig Pliegue Pantorrilla	104	0,231***	0,090	104	0,080**	0,088	104	0,103***	0,091	39	0,399***	0,128
Ig Suma de 4 pliegues	104	0,219***	0,091	104	0,144***	0,085	104	0,293***	0,081	39	0,365***	0,126
Centripetal Fat Ratio (CFR)	104	0,091**	0,095	104	0,198***	0,081	104	0,236***	0,083	39	0,251***	0,129
I _P -I _M I _P -I _H I _M -I _H I _{H1} -I _{H2}												
n	r	es	n	r	es	n	r	es	n	r	es	
Ig Pliegue Triceps	104	0,087**	0,096	104	-0,057**	0,084	104	0,211***	0,075	39	0,012	0,199
Ig Pliegue Subescapular	104	0,087**	0,096	104	-0,056**	0,084	104	0,221***	0,072	39	-0,008	0,202
Ig Pliegue Suprailíaco	104	0,084**	0,097	104	-0,050**	0,085	104	0,208***	0,074	39	0,018	0,202
Ig Pliegue Pantorrilla	104	0,107***	0,095	104	-0,059**	0,084	104	0,185***	0,075	39	0,042	0,188
Ig Suma de 4 pliegues	104	0,106***	0,096	104	-0,050	0,084	104	0,190***	0,074	39	-0,006	0,195
Centripetal Fat Ratio (CFR)	104	0,087**	0,096	104	-0,076**	0,085	104	0,226***	0,076	39	0,118	0,179
F _P -I _M F _P -I _H I _M -I _H F _M -I _H												
n	r	es	n	r	es	n	r	es	n	r	es	
Ig Pliegue Triceps	104	0,022*	0,069	104	0,039*	0,078	104	-0,063**	0,087	104	0,175***	0,081
Ig Pliegue Subescapular	104	-0,017	0,069	104	0,078***	0,077	104	-0,094***	0,086	104	0,044*	0,081
Ig Pliegue Suprailíaco	104	0,093***	0,069	104	0,103***	0,078	104	-0,053**	0,086	104	0,123***	0,081
Ig Pliegue Pantorrilla	104	-0,044**	0,070	104	0,048**	0,081	104	-0,057**	0,091	104	0,169***	0,082
Ig Suma de 4 pliegues	104	0,016	0,070	104	0,062**	0,077	104	-0,063**	0,089	104	0,185***	0,080
Centripetal Fat Ratio (CFR)	104	-0,024*	0,069	104	0,052**	0,082	104	-0,055**	0,086	104	-0,014	0,086
I _M -F _H F _P -I _P F _{H1} -I _{H2} F _{H1} -I _H												
n	r	es	n	r	es	n	r	es	n	r	es	
Ig Pliegue Triceps	104	0,103***	0,084	104	0,026*	0,069	104	0,024	0,103	104	0,123***	0,080
Ig Pliegue Subescapular	104	0,044*	0,084	104	0,037**	0,069	104	0,051	0,113	104	0,119***	0,080
Ig Pliegue Suprailíaco	104	0,099***	0,082	104	0,093***	0,069	104	0,203***	0,110	104	0,061**	0,082
Ig Pliegue Pantorrilla	104	0,080**	0,087	104	0,103***	0,069	104	0,212***	0,113	104	0,085***	0,083
Ig Suma de 4 pliegues	104	0,091***	0,085	104	0,112***	0,069	104	0,149***	0,112	104	0,124***	0,081
Centripetal Fat Ratio (CFR)	104	-0,037*	0,083	104	0,021*	0,069	104	0,193***	0,105	104	0,015	0,084

líaco) y 0,90 (pliegue subescapular). El valor de este parámetro no ha podido estimarse para el pliegue del muslo. Para la suma de los 4 pliegues, el parámetro h ha tenido un valor de 0,61 bajo el modelo general y de 0,70 para el índice CFR. Bajo el modelo más parsimonioso, este parámetro no ha sido estimado ya que se había fijado en cero al inicio. Respecto a las estimaciones de los componentes culturales transmisibles de los progenitores sobre sus descendientes, bajo el modelo general han seguido apoyando una importante contribución materna para todas las variables de este grupo. La misma tendencia se ha observado bajo el modelo más parsimonioso en la única variable para la que se ha aceptado este modelo de transmisión: el índice CFR.

En la Tabla 8 se presentan las estimaciones de los componentes de la varianza transmisible (biológica, cultural y total), así como de la varianza ambiental no transmisible, obtenidas bajo el modelo general. La varianza transmisible total (t^2) ha sido responsable de al menos el 50% de la variación fenotípica observada en la descendencia vizcaína con respecto a sus progenitores, salvo para el pliegue suprailíaco ($t^2 = 31\%$) y el índice CFR ($t^2 = 49\%$). Esta varianza transmisible total ha sido debida fundamentalmente al componente biológico (h^2), siendo nula la contribución cultural estimada para el CFR ($b^2 = 0$).

Tabla 7. Modelos contrastados, tests de bondad de ajuste de los modelos y parámetros estimados bajo cada uno de ellos para estimadores de la adiposidad corporal

VARIABLES	TESTS DE HIPOTESIS				PARAMETROS											
	Modelo	g.l.	χ^2	p	h	c	y	z	u	ff	fm	b	i	v		
lg Pliegue Triceps	General	6	8,29		0,706	0,205	0,949	0,619	0,090	0,000	0,786	0,000	0,524	0,837		
	u = 0	1	0,06		0,704	0,204	0,923	0,623	0,000	0,800	0,000	0,000	0,523	0,829		
	b = 0	1	0,00		0,705	0,206	0,919	0,621	0,089	0,000	0,786	0,000	0,520	0,858		
	h = z = 0	2	2,83			0,481	1,011		0,545	0,000	1,000	0,007	0,283	0,449		
	c = y = 0, i = v = 1	4	2,17		0,760			0,600	0,087	0,000	0,219	0,000	1,000	1,000		
lg Pliegue Subescapular	Parsimonioso	4	14,94	**		0,133	0,196		0,000	0,219	0,000	1,000	1,000			
	General	6	5,86		0,902	0,141	0,356	0,641	0,086	0,000	0,333	0,000	0,661	1,514		
	u = 0	1	0,75		0,899	0,156	0,465	0,643	0,000	0,472	0,000	0,600	1,269			
	b = 0	1	0,01		0,899	0,149	0,348	0,645	0,087	0,000	0,365	0,000	0,606	1,650		
	h = z = 0	2	5,73			0,847	1,181		0,138	0,265	0,350	0,614	0,147	0,272		
lg Pliegue Suprailiaco	c = y = 0, i = v = 1	4	2,04		0,910		0,303	0,633	0,087	0,000	0,219	0,000	1,000	1,000		
	Parsimonioso	4	31,44	***		0,122	0,303		0,000	0,219	0,000	1,000	1,000			
	General	6	9,05		0,455	0,321	1,592	1,019	0,670	0,000	0,865	0,503	0,349	0,745		
	u = 0	1	2,30		0,535	0,207	1,134	1,121	0,000	1,000	0,015	0,403	1,224			
	b = 0	1	0,09		0,465	0,309	1,613	0,876	0,652	0,000	1,000	0,001	0,328	0,811		
lg Pliegue Pantorrilla	h = z = 0	2	0,95			0,447	1,237		0,702	0,000	1,000	0,001	0,280	0,726		
	c = y = 0, i = v = 1	4	6,21		0,650		1,233	0,886	0,084	0,000	0,226	0,000	1,000	1,000		
	Parsimonioso	4	19,37	***		0,075	1,233		0,000	0,226	0,000	1,000	1,000			
	General	6	10,89		0,761	0,296	2,936	0,000	0,299	0,000	0,483	0,876	0,377	0,316		
	u = 0	1	1,42		0,799	0,238	1,265	0,139	0,000	1,000	0,012	0,417	0,940			
lg Suma de 4 pliegues	b = 0	1	1,28		0,797	0,242	1,424	0,112	0,159	0,000	1,000	0,000	0,408	0,882		
	h = z = 0	2	2,08			0,565	1,622		0,273	0,000	0,273	0,962	0,268	0,411		
	c = y = 0, i = v = 1	4	6,57		0,871		1,166	0,196	0,107	0,000	0,191	0,000	1,000	1,000		
	Parsimonioso	4	12,66	*		0,088	1,166		0,000	0,191	0,000	1,000	1,000			
	General	6	7,34		0,614	0,419	1,642	0,276	0,400	0,000	0,837	0,547	0,331	0,571		
Centripetal Fat Ratio (CFR)	u = 0	1	2,17		0,716	0,315	1,263	0,475	0,000	1,000	0,000	0,411	0,855			
	b = 0	1	0,12		0,627	0,405	1,581	0,180	0,418	0,000	1,000	0,000	0,311	0,655		
	h = z = 0	2	0,81			0,558	1,236		0,427	0,000	0,805	0,593	0,292	0,591		
	c = y = 0, i = v = 1	4	9,68	*	0,861		0,842	0,482	0,106	0,000	0,199	0,000	1,000	1,000		
	Parsimonioso	4	23,65	***		0,134	0,842		0,000	0,199	0,000	1,000	1,000			
Centripetal Fat Ratio (CFR)	General	6	11,44		0,696	0,000	0,980	0,913	0,508	0,087	0,607	0,684	0,467	0,985		
	u = 0	1	0,22		0,682	0,000	0,977	0,931	0,019	0,605	0,673	0,451	1,043			
	b = 0	1	1,61		0,681	0,000	0,969	0,991	0,548	0,231	0,396	0,443	0,997			
	h = z = 0	2	5,14			0,542	0,981		0,537	0,374	0,452	0,578	0,000	0,879		
	c = y = 0, i = v = 1	4	4,94		0,666		3,687	0,889	0,087	0,000	0,219	0,000	1,000	1,000		
Parsimonioso	4	8,40			0,006	3,687		0,000	0,219	0,000	1,000	1,000				

Tabla 8. Estimaciones de los componentes de la varianza transmisible y no transmisible bajo el modelo más parsimonioso. Se tomaron las estimaciones del modelo general para aquellas variables en las que el modelo más parsimonioso fue rechazado

VARIABLES	Varianza Transmisible			Varianza Ambiental e ²
	Total t ²	Biológica h ²	Cultural b ²	
Ig Pliegue Tríceps	0,540	0,498	0,042	0,460
Ig Pliegue Subescapular	0,833	0,813	0,020	0,167
Ig Pliegue Suprailíaco	0,310	0,207	0,103	0,690
Ig Pliegue Pantorrilla	0,667	0,580	0,087	0,333
Ig Suma de 4 pliegues	0,553	0,377	0,176	0,447
Centripetal Fat Ratio (CFR)	0,485	0,485	0,000	0,515

DISCUSIÓN

El presente trabajo ha sido emprendido con el objetivo de cuantificar las fuentes genéticas y ambientales que han actuado sobre la transmisión familiar de una serie de estimadores de la cantidad de grasa corporal y de su distribución, que son rasgos con una herencia multifactorial. Para ello se han ajustado los datos obtenidos a un modelo lineal general basado en el propuesto por Cloninger et al. (1979a,b). Sin embargo, no ha sido una tarea fácil discutir los resultados obtenidos manejando los datos de la literatura por dos motivos fundamentales. El primero es que existen muy pocos trabajos realizados con el modelo BETA de transmisión familiar para rasgos antropométricos. Por el contrario, han sido más frecuentes las investigaciones realizadas con otro tipo de variables, como el coeficiente de inteligencia (Cloninger et al. 1979a, Rao et al. 1982b), aunque también existen trabajos sobre la esquizofrenia (Rao et al. 1981), o variables del «fitness» físico (Pérusse et al. 1987). Además, los investigadores han utilizado, tradicionalmente, el modelo TAU de transmisión, aunque proporciona menos información que el BETA, que ha sido el empleado aquí. La otra razón fundamental que ha dificultado las comparaciones con otros estudios de la bibliografía ha sido que las estimaciones de los componentes transmisibles son específicas para cada población (Pérusse et al. 1987). Por ello no tenemos que esperar encontrar, necesariamente, valores semejantes al comparar nuestros resultados con los de otras muestras poblacionales.

El modelo general de transmisión familiar ha sido aceptado para todos los rasgos considerados en el estudio que nos ocupa por lo que, posteriormente, se han probado 4 modelos reducidos de transmisión familiar. De ellos, aquel que ha planteado una transmisión en la que el ambiente compartido por los hermanos no afectaba al ambiente transmitido por sus padres ($b=0$) ha sido igualmente aceptado para todos los rasgos estudiados. Lo mismo ha ocurrido para el modelo de transmisión que planteaba la ausencia de homogamia social entre los cónyuges ($u=0$), a pesar de la homogeneidad socioeconómica de la muestra, que fue inicialmente comprobada en base a las profesiones y niveles de estudios de los padres categorizadas según el Censo de la Villa de Bilbao.

Esto último se une, probablemente, al efecto de la convivencia sobre la semejanza entre esposos, ya que los rasgos estudiados se consideran, habitualmente, como mesolábiles. De hecho, aunque la elevada semejanza familiar encontrada entre los esposos vizcaínos para los 6 rasgos de adiposidad estudiados podría corresponderse con cruzamientos preferenciales para estas variables, la sensibilidad ambiental de la grasa subcutánea no nos permite descartar la influencia de la convivencia sobre el parecido conyugal. Byard et al. (1985) han señalado que la semejanza familiar que observan para el peso en una muestra hindú era debida, fundamentalmente, a la homogamia social y a la cohabitación, pues la dieta y el estilo de vida comunes eran determinantes sobre la semejanza observada para el peso después del matrimonio. Estos factores también han sido señalados por Province y Rao (1985) en su estudio sobre la transmisión familiar de la estatura, el peso y el BMI en brasileños. El modelo reducido de transmisión que planteaba la no existencia de factores genéticos sobre el fenotipo ($h = z = 0$) ha sido igualmente aceptado para los 6 rasgos de adiposidad corporal estudiados, lo que evidencia la importancia del ambiente (transmisible y no transmisible) sobre la herencia de este tipo de variables entre generaciones. Bouchard et al. (1988) han señalado una mayor influencia del genotipo sobre la grasa interna, mientras que la superficial (subcutánea) estaría más determinada por factores no genéticos, como también se deduce de los resultados de nuestra investigación.

Tradicionalmente, la genética humana ha prestado poca atención a la importancia relativa del ambiente sobre la transmisión de los fenotipos de naturaleza multifactorial. Como ya se ha comentado, este ambiente puede ser de dos tipos: un ambiente familiar transmitido de padres a hijos, y un ambiente no transmitido entre generaciones, pero que, sin embargo, puede estar afectando a los individuos de la misma generación, como son los hermanos. Este último tipo de influencia ambiental ha sido frecuentemente obviado por los investigadores, mientras que el primer tipo ha sido considerado algo más habitualmente al estudiar las influencias maternas y/o paternas sobre los fenotipos con herencia de tipo multifactorial (Boldsen y Mascie-Taylor 1990). Según el valor estimado de los coeficientes ff y fm en nuestra muestra familiar, hemos podido vislumbrar la posible existencia de efectos maternos o paternos sobre la transmisión de los rasgos estudiados. La mayor influencia cultural transmisible ha procedido, claramente, de la madre ($ff > fm$) en todos los rasgos considerados bajo el modelo general y bajo el más parsimonioso cuando ha ajustado bien (sólo en el CFR). Estos resultados vienen a apoyar la existencia de un efecto materno en la determinación del fenotipo de la cantidad y distribución de grasa subcutánea, como también se deduce de los resultados obtenidos sobre la semejanza fenotípica observada para estas variables del tejido adiposo, que ha sido mayor entre los hijos y la madre que con el padre.

Los fenotipos de los padres y sus hijos están determinados por factores genéticos, factores culturales transmisibles y factores ambientales no transmitidos, específicos de cada individuo. Los padres y sus hijos se parecen entre ellos debido a que comparten una serie de factores genéticos y culturales que están correlacionados, mientras que los factores ambientales específicos son independien-

tes del resto. Algunos autores (Jencks 1972, Rao et al. 1976) han señalado que los factores culturales actuarían directamente sobre el fenotipo de los hijos y, para ello, los representaban en los diagramas path como una vía que iba desde los fenotipos del padre y de la madre al fenotipo o al índice del hijo. Sin embargo, estamos de acuerdo con Cloninger et al. (1979a) en que es poco probable que dos progenitores, con diferentes valores genéticos y culturales en origen, tengan la misma influencia cultural sobre sus hijos. Al mismo tiempo, esta vía directa, desde los fenotipos paternos a los filiales, implicaría una transmisión no exclusivamente cultural, así como la existencia de correlación entre los ambientes no transmisibles de padres a hijos. Esto no ha ocurrido en nuestra investigación, gracias a la perspectiva de la transmisión cultural proporcionada por el método PATHMIX (Cloninger et al. 1979a,b, Rao et al. 1982a,b), pues se trata de un modelo BETA que permite especificar la composición de la varianza, tanto en la población en equilibrio como si en ella han existido una serie de cruzamientos preferenciales.

Hasta la fecha son muy escasos los trabajos publicados que han utilizado un modelo BETA de análisis path para estudiar la transmisión familiar de variables antropométricas con herencia multifactorial. Esto restringe la discusión de nuestros resultados, aunque como ya hemos explicado previamente, las estimas de los factores transmisibles y no transmisibles son específicas para cada población o muestra poblacional, por lo que ninguna comparación que pueda realizarse en cuanto a su magnitud tiene un sentido biológico real. Debido a esta carencia de datos, haremos referencia en esta discusión a las estimas de la transmisibilidad (t^2) obtenidas con el modelo TAU, siempre que se disponga de ellas, aunque sin olvidar en ningún momento que no son resultados estrictamente comparables.

Bouchard (1987), en su estudio sobre los aspectos genéticos de la grasa corporal y de la herencia de la obesidad, ha encontrado que el componente cultural transmisible de la varianza era la fracción principal de la transmisibilidad total. De esta forma, el componente transmisible total de la varianza fenotípica representaba el 54% para el pliegue suprailíaco. Otras variables de adiposidad estudiadas por Bouchard (1987) han presentado un componente transmisible en torno al 40%. Este porcentaje de varianza transmisible ya había sido señalado por este mismo autor en un trabajo previo (Bouchard 1985) para la transmisión familiar de los pliegues de grasa subcutánea del tronco (sumas de pliegues subescapular, suprailíaco y abdominal) y para los de las extremidades (suma de pliegues bicipital, tricípital y de la pantorrilla). En lo que se refiere a la cantidad total de grasa subcutánea, Bouchard et al. (1988) han señalado un componente transmisible total responsable del 35% de la varianza fenotípica observada (Tabla 9). Los resultados de nuestra investigación concuerdan con los de Bouchard (1985, 1987) y Bouchard et al. (1988) en cuanto a que el componente cultural transmisible de la varianza explicaba la mayor parte de la varianza transmisible total (t^2) sobre los rasgos de adiposidad estudiados. Los valores de t^2 en nuestra muestra han sido, no obstante, superiores a los estimados por Bouchard et al. (1988). Tampoco las investigaciones que han utilizado un modelo TAU de análisis path han estimado transmisibilidades superiores a las observadas por

Tabla 9. Recopilación bibliográfica de estudios que han realizado análisis path para rasgos antropométricos y fisiológicos

VARIABLE	FUENTE	ORIGEN	MODELO PATH	t ² (%)
Ig Pliegue Tríceps	Byard et al. 1984	India	TAU	50
	Devor et al. 1986	E.E.U.U.	TAU	46
	Bouchard et al. 1988	Canadá	BETA	44
	Presente estudio	Bizkaia	BETA	53
Ig Pliegue Subescapular	Devor et al. 1986	E.E.U.U.	TAU	19
	Bouchard et al. 1988	Canadá	BETA	41
	Presente estudio	Bizkaia	BETA	83
Ig Pliegue Suprailíaco	Devor et al. 1986	E.E.U.U.	TAU	32
	Bouchard et al. 1988	Canadá	BETA	55
	Presente estudio	Bizkaia	BETA	31
Ig Pliegue Pantorrilla	Byard et al. 1984	India	TAU	55
	Bouchard et al. 1988	Canadá	BETA	40
	Presente estudio	Bizkaia	BETA	67

nosotros para los pliegues de grasa subcutánea (Byard et al. 1984, Devor et al. 1986, Pérusse et al. 1988).

En resumen, las estimas del componente transmisible de la varianza, estimadas para la muestra vizcaína, se sitúan por encima del rango de variación de las consultadas en la literatura. Sin embargo, no hay que olvidar que estas estimas son específicas para cada población.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo ha sido parcialmente financiado por un proyecto de investigación de la Universidad del País Vasco (1/UPV 00154.310-E-13972/2001)), por el Gobierno Vasco (Dpto. de Educación, Universidades e Investigación) a través de una beca predoctoral y por una ayuda a la investigación concedida por la Sociedad de Estudios Vascos-Eusko Ikaskuntza (año 2002).

BIBLIOGRAFÍA

- BOGIN, B.; SULLIVAN T. "Socioeconomic status, sex, age, and ethnicity as determinants of body fat distribution for Guatemalan children". *American Journal of Physical Anthropology*, 69; 1986, pp. 527-535.
- BOLDSEN, J.L.; MASCIE-TAYLOR, C.G.N. "Evidence for maternal inheritance of female height in British National Sample". *Human Biology*, 62; 1990, pp. 767-772.
- BOUCHARD, C. "Inheritance of fat distribution and adipose tissue metabolism". En: *Metabolic complications of human obesities*, editado por J. Vague, P. Björntorp, B. Guy-Grand, M., Rebuffé-Scrive y P. Vague (Amsterdam: Elsevier), 1985, pp. 87-96.

- BOUCHARD, C. "Genetics of body fat, energy expenditure and adipose tissue metabolism". En: *Recent advances in obesity research*, editado por E.M. Berry, S.H. Blondheim, E.M. Viahoun y E. Shafir, volumen 4, capítulo 4 (Londres: Libbey), 1987, pp. 16-25.
- BOUCHARD, C. "Heredity and regional fat distribution during growth". En: *Human Growth: Basic and clinical aspects*. Editado por M. Hernández y J. Argente (Amsterdam: Elsevier Science Publishers B.V.), 1992, pp. 227-232.
- BOUCHARD, C. "Genes and body fat". *American Journal of Human Genetics*, 5; 1993, pp. 425-432.
- BOUCHARD, C.; PÉRUSSE, L.; LEBLANC, C.; TREMBLAY, A.; THÉRIAULT, G. "Inheritance of the amount and distribution of human body fat". *International Journal of Obesity*, 12; 1988, pp. 205-215.
- BYARD, P.J.; POOSHA, D.V.R.; SATYANARAYANA, M. "Genetic and environmental determinants of height and weight in families from Andhra Pradesh, India". *Human Biology*, 57; 1985, pp. 621-633.
- BYARD, P.J.; SHARMA, K.; RUSSELL, J.M.; RAO, D.C. "A family study of anthropometric traits in a Punjabi community: II. An investigation of familial transmission". *American Journal of Physical Anthropology*, 64; 1984, pp. 97-104.
- CLONINGER, C.R. "Interpretations of intrinsic and extrinsic structural relations by path analysis: Theory and applications to assortative mating". *Genetic Research*, 36; 1980, pp. 133-146.
- CLONINGER, C.R.; RICE, J.; REICH, T. "Multifactorial inheritance with cultural transmission and assortative mating. II. A general model of combined polygenic and cultural inheritance". *American Journal of Human Genetics*, 31; 1979a, pp. 176-198.
- CLONINGER, C.R.; RICE, J.; REICH, T. "Multifactorial inheritance with cultural transmission and assortative mating. III. Family structure and the analysis of separation experiments". *American Journal of Human Genetics*, 31; 1979b, pp. 366-388.
- COLE, T.J. "Fitting smoothed centile curves to reference data". *Journal of the Royal Statistical Society A*, 151; 1988, pp. 385-418.
- COLE, T.J. "Using the LMS method to measure skewness in the NCSH and Dutch National height standards". *Annals of Human Biology*, 16; 1989a, 407-419.
- COLE, T.J. "The British, American, NCSH and Dutch weight standards compared using the LMS method". *American Journal of Human Biology*, 1; 1989b, pp. 397-408.
- DEUTCH, M.I.; MUELLER, W.H.; MALINA, R.M. "Androgyny in fat patterning is associated with obesity in adolescents and young adults". *Annals of Human Biology*, 12; 1985, pp. 275-286.
- DEVOR, E.J.; MCGUE, M.; CRAWFORD, M.H.; Lin, P.M. "Transmissible and nontransmissible components of anthropometric variation in the Alexanderwohl Mennonites: II. Resolution by path analysis". *American Journal of Physical Anthropology*, 69; 1986, pp. 83-92.
- GRANDE, R. *Causas de la variabilidad en el desarrollo ponderal de los recién nacidos españoles*. Tesis Doctoral. Universidad Complutense de Madrid, 1974.

- GUTIÉRREZ, E.; GRANDE, R.M.; CASTRO, S.; HAUSPIE, R.; SUSANNE, C. *Sex difference in birth anthropometry in response to mother's smoking habits before pregnancy*. Resúmenes del 10th Congress of the European Anthropological Association. Bruselas, Bélgica, 1996.
- JENCKS, K. *Inequality: a reassessment of the effect of family and schooling in America* (Nueva York: Basic Books), 1972.
- MORTON, N.E. "Analysis of family resemblance. I. Introduction". *American Journal of Human Genetics*, 26; 1974, pp. 318-330.
- MUELLER, W.H. "The changes with age of the anatomical distribution of fat". *Society of Sciences and Medicine*, 16; 1982, pp. 191-196.
- MUELLER, W.H. "The genetic of human fatness". *Yearbook of Physical Anthropology*, 26; 1983, pp. 215-230.
- MUELLER, W.H. "Genetic and environmental influences of fetal growth". En: *The Cambridge encyclopedia of human growth and development*, editado por S.J. Ulijaszek, F.E. Johnston y M.A. Preece. (Cambridge: Cambridge University Press), 1998, pp. 133-136.
- MUELLER, W.H.; JOOS, S.K.; HANIS, C.L.; ZAVALA, A.N.; EICHNER, J.; SCHULL, W.J. "The diabetes alert study: growth, fatness and fat patterning, adolescence through adulthood in Mexican Americans". *American Journal of Physical Anthropology*, 64; 1984, pp. 389-399.
- PÉRUSSE, L.; LEBLANC, C.; BOUCHARD, C. "Inter-generation transmission of physical fitness in the Canadian population". *Canadian Journal of Sportif Sciences*, 13; 1988, pp. 8-14.
- PÉRUSSE, L.; LORTIE, G.; LEBLANC, C.; TREMBLAY, A.; THÉRIAULT, G.; BOUCHARD, C. "Genetic and environmental sources of variation in physical fitness". *Annals of Human Biology*, 14; 1987, pp. 425-434.
- PRADO, C.; de JUAN, R.; DÍAZ, A.; MARRODÁN, M.D.; PÉREZ, B.; ARÉCHIGA, J. "Age at menarche in a marginal Spanish Gypsy group". *Acta Medica Auxologica*, 33; 2001, pp. 97-103.
- PROVINCE, M.A.; RAO, D.C. "General purpose model and a computer program for combined segregation and path analysis (SEGPATH): Automatically creating computer programs from symbolic language model specifications". *Genetic Epidemiology*, 12; 1995, pp. 203-219.
- PROVINCE, M.A.; RAO, D.C. "Path analysis of family resemblance with temporal trends: Applications to height, weight, and Quetelet index in Northeastern Brazil". *American Journal of Human Genetics*, 37; 1985, pp. 178-192.
- RAO, D.C.; LASKARZEWSKI, P.M.; MORRISON, J.A.; KHOURY, P.; KELLY, K.; WETTE, R.; RUSSELL, J.; GLUECK, C.J. "The Cincinnati Lipid Research Clinic Family Study: Cultural and Biological Determinants of Lipids and Lipoprotein Concentrations". *American Journal of Human Genetics*, 34; 1982a, pp. 888-903.
- RAO, D.C.; MCGUE, M.; WETTE, R.; GLUECK, C.J. "Path analysis in genetic epidemiology". En: *Human population genetics: the Pittsburgh Symposium*. Editado por A. Chakravarti. (Nueva York: Van Nostrand Reinhold Company), 1984, pp. 35-81.

Salces, I. et. al: Fuentes genéticas y ambientales de la transmisión familiar del patrón de...

- RAO, D.C.; MORTON, N.E.; GOTTESMAN, I.I.; LEW, R. "Path analysis of qualitative data on pairs of relatives: Application to schizophrenia". *Human Heredity*, 31; 1981, pp. 325-333.
- RAO, D.C.; MORTON, N.E.; LALOUEL, J.M.; LEW, R. "Path analysis under generalized assortative mating. II. American I.Q.". *Genetic Research, Cambridge*, 39; 1982b, pp. 187-198.
- RAO, D.C.; MORTON, N.E.; CLONINGER, C.R. "Path analysis under generalized assortative mating". *Genetic Research, Cambridge*, 33; 1979a, pp. 175-188.
- RAO, D.C.; MORTON, N.E.; YEE, S. "Analysis of family resemblance: II. A linear model for familial correlation". *American Journal of Human Genetics*, 26; 1974, pp. 331-359.
- RAO, D.C.; MORTON, N.E.; YEE, S. "Resolution of cultural and biological inheritance by path analysis". *American Journal of Human Genetics*, 28; 1976, pp. 228-242.
- SALCES, I.; REBATO, E.; SLACHMUYLDER, J.L.; VERCAUTEREN, M.; ROSIQUE, J.; SUSANNE, C. "Sources génétiques et environnementales de la transmission familiale dans un échantillon de la population Basque. I. Le somatotype anthropométrique". *Biométrie Humaine et Anthropologie*, 20 (en prensa), 2002.
- SÁNCHEZ-ANDRÉS, A. *Correlaciones familiares de caracteres antropológicos en la población española*. Tesis Doctoral. Universidad de Alcalá, 1992.
- SÁNCHEZ-LAULHÉ, M.C. *Variabilidad de la presión arterial y parámetros morfológicos en relación con factores ambientales. Estudio en familias*. Tesis Doctoral. Universidad Autónoma de Madrid, 1990.
- SANZ ZAMARRO, M.I. *Embarazo y parto: factores de influencia y su relación con la morfología materno-fetal*. Tesis Doctoral. Universidad Autónoma de Madrid, 1992.
- TIRET, L.; DUCIMITIÈRE, P.; ANDRÉ, J.L.; GUEGUEN, R.; HERBETH, B.; SPYCKERELLE, Y.; RAKOTOVAO, R. "Family resemblance in body circumferences and their ratios: The Nancy family study". *Annals of Human Biology*, 18; 1991, pp. 259-271.
- WEINER, J.S.; LOURIE, J.A. *Practical Human Biology* (Londres: Academic Press), 1981.
- WOLANSKI, N. "Genetic and ecological factors in human growth". *Human Biology*, 42; 1970, pp. 249-368.
- WOLANSKI, N.; CHRZASTEK-SPRUCH, H. "Maternal regulation of intrauterine life". *Anthropología Maternitatis*. Universitas Carolina Pragensis, 1977, pp. 109-117.
- WRIGHT, S. "Correlation and causation". *Journal of Agricultural Research*, XX, 1921, pp. 557-585.