



Revisión

Asociación de la sensibilidad olfatoria con la ingesta energética: rol en el desarrollo de la obesidad

Macarena Valladares Vega¹ y Ana María Obregón Rivas²

¹Unidad de Salud del Observatorio Regional de Paz y Seguridad (ORPAS). Universidad Bernardo O Higgins. ²Carrera de Nutrición y Dietética. Universidad San Sebastián. Concepción, Chile.

Resumen

La obesidad se produce por un desequilibrio entre la energía consumida y el gasto de energía generado. Dentro de los factores que regulan la ingesta no homeostática se encuentra el sentido del olfato, que constituye una importante señal externa que induce la ingesta de alimentos. Los humanos lo utilizan para apreciar la palatabilidad de los alimentos y, en general, para seleccionar alimentos.

Materiales y método: se realizó una búsqueda electrónica de artículos en las bases de datos de Pubmed y Scielo, donde se utilizaron las palabras claves: “olfato”, “ingesta energética” y “obesidad”; adicionalmente se sumaron los siguientes límites para restringir la exploración: “animales”, “humanos”, “ensayo clínico” y “metaanálisis”.

Resultados: el estado de hambre individual esta modulado por la sensibilidad olfatoria, donde se observa que la sensibilidad del olfato aumenta frente a un estado de ayunas. Existen dos hormonas que han permitido relacionar el sentido del olfato con la ingesta energética: orexina, que aumenta la sensibilidad olfativa y la ingesta, y leptina, que disminuye la sensibilidad olfativa y la ingesta. Las personas obesas con IMC > 45 presentan baja sensibilidad olfativa, situación que no varía después de la cirugía bariátrica.

Conclusiones: determinar la relación entre el olfato, la ingesta energética y la obesidad es un campo escasamente estudiado y que abre nuevos caminos para el tratamiento de patologías en las que existen trastornos alimentarios como la obesidad. A futuro es necesario la realización de ensayos clínicos que permitan determinar la causalidad entre ambas variables, así como estudios moleculares para comprender mejor las señales que relacionan el olfato con la ingesta energética.

(Nutr Hosp. 2015;32:2385-2389)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9764

Palabras clave: *Olfato. Ingesta energética. Obesidad.*

ASSOCIATION OF OLFATORY SENSITIVITY WITH ENERGY INTAKE: ROLE IN DEVELOPMENT OF OBESITY

Abstract

Obesity results from an imbalance between energy consumed and energy expenditure generated. Among the factors that regulate the non-homeostatic energy intake is the olfaction, which is an important external signal that induces food intake, humans used to assess the palatability of foods and to select foods in general.

Materials and methods: an electronic search in the databases PubMed and Scielo, where the key words used were: “smell”, “energy intake” and “obesity”, additionally the following limits are added to restrict the exploration, “animals”, “human”, “clinical trial” and “meta-analysis”.

Results: the individual hunger state modulates olfactory sensitivity, which shows that the sensitivity of smell detection increases compared to fasting state. There are two hormones that allow us to relate olfactory sensitivity to energy intake: orexin, which increased olfactory sensitivity and energy intake and leptin that decreased olfactory sensitivity and energy intake. Obese people with BMI > 45 have low olfactory sensitivity; a situation does not change after bariatric surgery.

Conclusions: to determine the association between olfactory, energy intake and obesity is fields scarcely studied and deliver new insights for the treatment of diseases where there are eating disorders involved such as obesity. In the future the conduct of clinical trials to determine causality between these two variables and molecular studies to better understand the olfactory signals relating to energy intake are necessary.

(Nutr Hosp. 2015;32:2385-2389)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9764

Key words: *Olfactory. Energy intake. Obesity.*

Correspondencia: Macarena Valladares.
Universidad Bernardo O Higgins.
General Gana 1702, Santiago. Chile.
E-mail: mvalladaresvega@gmail.com

Recibido: 17-VIII-2015.

Aceptado: 6-IX-2015.

Introducción

La obesidad es una enfermedad multifactorial causada por la interacción de factores genéticos y ambientales relacionados con aspectos de estilo de vida. Se caracteriza por una ganancia excesiva de peso y de tejido adiposo que se produce por un desequilibrio entre la energía consumida y el gasto de energía generado¹. La regulación energética propone que existen dos sistemas que interactúan de forma paralela para influir en la ingesta de alimentos: A) El sistema homeostático, que comprende reguladores hormonales de hambre y saciedad, tales como leptina, grelina e insulina, que actúan en el hipotálamo y circuitos cerebrales para estimular o inhibir la alimentación y B) El sistema no homeostático, que involucra el sistema de refuerzo cerebral, participando en el comportamiento alimentario^{2,3}. El sistema no homeostático es también conocido como alimentación hedónica y se asocia a la activación del sistema neuronal de recompensa, en respuesta a un alimento altamente palatable (alimentos que independientemente de su valor nutricional generan una sensación placentera en ciertos individuos)². Dentro de los factores que regulan la ingesta no homeostática se encuentra el sentido del olfato, que influye de forma directa en la palatabilidad de los alimentos⁴.

El olfato constituye una de las principales señales externas que puede inducir la ingesta de alimentos, los humanos lo utilizan para apreciar la palatabilidad de los alimentos y en general para seleccionar distintos tipos de alimentos⁵. El estudio de la asociación entre el olfato, ingesta energética y obesidad se ha ido desarrollando durante las últimas décadas, sin embargo aún existen escasos estudios al respecto y no existe total claridad de cómo se regula^{6,7,8}. Las diferencias encontradas se deben, dentro de otros factores, al tipo de estudios realizados (tipo de individuos, edad, estado nutricional, medición de saciedad, género, etapa del ciclo menstrual, metodología para medir sensación olfatoria, dentro de otros factores) que influyen significativamente en los resultados. Es importante destacar que dentro del sentido del olfato o sensibilidad olfativa existen diferentes parámetros que se pueden medir tales como: intensidad, detección de olor, discriminación de olores, entre otros.

Esta revisión tiene como objetivo discutir brevemente los antecedentes actuales que muestran la asociación entre el olfato y la ingesta energética, nombrando las señales involucradas y como esto se relaciona con la obesidad. Finalmente, se expondrán cuales son las proyecciones para continuar investigando en esta área que permitan profundizar respecto a los mecanismos del olfato asociados con la ingesta energética lo que daría cuenta de factores responsables de la obesidad y otros trastornos alimenticios.

Metodología

Se realizó una exploración electrónica para buscar artículos en Pubmed y Scielo con las siguientes pa-

labras claves: “Olfato”, “ingesta energética”, “obesidad”, “IMC”, “peso corporal”, “masa grasa”, “síndrome metabólico”, “adiposidad”. Además se consideró el diseño del estudio (caso-control, cohorte, estudios comparativos), características de la población (género, grupo étnico), tamaño de la muestra. Esta revisión contempló el análisis de trabajos en humanos y animales, considerándose estudios escritos en inglés y español y sin límite en el año de publicación. Los estudios que involucran sujetos con enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer y Parkinson no fueron incluidos en este análisis.

Resultados

De acuerdo a la búsqueda realizada se obtuvieron 19 artículos los cuales fueron analizados e incluidos en este trabajo, de acuerdo a esto se agruparon en las siguientes áreas:

- Determinación de la sensibilidad olfatoria.
- Asociación de la función olfatoria y su relación con la ingesta energética y obesidad.
- Factores que determinan la sensibilidad olfatoria.

Debido a que el olfato es un sentido difícil de medir de forma estandarizada primero se revisarán brevemente los antecedentes que muestran pruebas de medición de la sensación olfativa de forma estandarizada.

Pruebas de determinación de la sensibilidad olfatoria

En la determinación del olfato es importante utilizar medidas estandarizadas y controladas para medir los diferentes parámetros de dicho sentido, ya que esto puede ser un factor que limita la validez de los estudios. Diferentes pruebas, han sido diseñadas para identificar la disfunción olfatoria sobre una base objetiva, para ser utilizadas en el humano^{9,10}. Dentro de estas, Hummel y sus colegas¹¹ crearon una batería de pruebas sobre la base de lápices de olores, conocidos como “Sniffin’ Sticks” que tienen el olor de n-butanol en diferentes concentraciones, y que ha sido ampliamente utilizada. A través, de esta prueba se obtienen diferentes puntajes que determinan 3 parámetros distintos: el umbral olfativo, discriminación de olores e identificación de olores. Es un ensayo altamente confiable, con un alto grado de reproducibilidad y de fácil aplicación para ser utilizada tanto en población infantil como adulta. La prueba del umbral es ampliamente utilizada para la evaluación de la sensibilidad olfatoria para estudios de asociación con ingesta energética, además es ampliamente utilizada en la clínica para estudios relacionados con el Alzheimer, y esta prueba es la que se ha sido utilizada en mayor frecuencia en los estudios analizados.

Se ha establecido que el olfato contribuye en un 80% al sabor de los alimentos, por lo tanto la pérdida del olfato puede modificar de forma importante el sentido del gusto y estar asociados con la capacidad de disfrutar el alimento, y su alteración se asocia con modificaciones en hábitos y señales del apetito¹². Por otro lado, se ha documentado que el estado nutricional individual modula la sensibilidad olfatoria, lo cual ha sido demostrado en humanos como en ratas, donde se observa que la sensibilidad del olfato aumenta frente a un estado de ayuno, en conjunto con un aumento en la palatabilidad de los alimentos^{5,6,13} lo que debiera generar un aumento en la ingesta energética. La literatura ampliamente ha descrito como se regula la ingesta energética homeostática a nivel del hipotálamo, que es a través del sistema leptina-melanocortina donde actúan moléculas tales como: leptina (LEP), receptor 3 y 4 de melanocortina (MC3/4R), proopiomelanocortina (POMC), proteína relacionada con agouti (AGRP), transcrito relacionado con anfetamina y cocaína (CART), entre otros¹³. La leptina es una hormona sintetizada y secretada principalmente por el tejido adiposo y actúa a nivel del hipotálamo inhibiendo la ingesta energética¹⁴. En relación con el olfato, la leptina es considerada como una hormona que regula la asociación entre el olfato y la ingesta energética, ya que la expresión de receptores de leptina aumenta en el epitelio olfatorio de ratas en condición de ayuno¹⁵, además, el mismo estudio muestra que la leptina participa en la diferenciación de neuronas olfatorias. A nivel cerebral también actúa la orexina (también llamada hipocreatina), estimulando la ingesta energética¹⁴. La orexina incrementa la búsqueda del alimento, es sintetizada y secretada a nivel hipotalámico y es liberada en el búlbo olfatorio, lo que sugiere que la orexina es un mediador directo entre el olfato y la ingesta energética^{16,17}. Estudios en ratas, sugieren que la orexina actuaría aumentando la sensibilidad olfatoria, contrario a leptina que disminuye la sensibilidad olfatoria. En consecuencia y de acuerdo a la función previamente descrita de ambas hormonas, el aumento de la sensibilidad olfatoria estimularía la ingesta energética y la disminución de este sentido reduce la ingesta energética.

Estudios muestran que los pacientes con obesidad mórbida (con un IMC promedio de 51 kg/m²) presentaban alteración de la función olfatoria, específicamente, con puntajes reducidos de identificación de olores (uno de los parámetros para medir el olfato) en comparación con individuos obesos moderados (IMC < 45 kg/m²)¹⁸. Estos datos están en concordancia con los trabajos de Richardson y cols y de Miras y cols^{19,20}. En el mismo estudio de Jurowich y cols se muestra que los pacientes sometidos a cirugía bariátrica no muestran cambios en su puntaje de identificación de olor posterior a la intervención. El hecho de observar puntajes reducidos de identificación de olor en pacientes

obesos, se relaciona con lo establecido previamente, donde altos niveles de leptina plasmática (ocurre en los obesos mórbidos) presentarían disminución de la sensibilidad olfatoria. Sin embargo, lo paradójico se genera ya que cuando la sensibilidad olfatoria es reducida debiera generar una disminución de la ingesta energética, situación que no ocurre en dichos obesos mórbidos. La alteración de la función olfatoria frente a un alto IMC se podría explicar por alteraciones directamente en el órgano sensorial o incluso por alteraciones neuronales, de acuerdo a los antecedentes publicados no existe evidencia suficiente para determinar si la obesidad mórbida genera alteraciones en el olfato o si por otro lado alteraciones en la función olfativa son otro factor más de riesgo para el desarrollo de la obesidad. Es decir, si alteraciones en el olfato son la causa o el efecto para el aumento de la ingesta energética y por lo tanto para el desarrollo de la obesidad. Para poder esclarecer dicha pregunta, sería necesario desarrollar ensayos clínicos de corte longitudinal y de esta manera determinar causalidad y no simplemente asociación, que es lo que ya existe y que incluso no son concluyentes.

Por otro lado, los pacientes sometidos a una cirugía bariátrica informan que los olores de los alimentos son más intensos, y que el olor de la comida frita, por ejemplo, provoca aversión¹⁸. Adicionalmente, se ha observado que los pacientes obesos después de un bypass gástrico presentan una respuesta baja de la función cerebral hedónica frente a alimentos altos en calorías con una reducción en la actividad de las regiones de recompensa del cerebro²¹. Los cambios en los hábitos alimentarios y la frecuencia de la ingesta de alimentos, posterior a una cirugía bariátrica, podrían afectar la percepción sensorial lo que a su vez contribuye a la reducción en la preferencia por los alimentos altos en grasas y a la pérdida de peso observada en dichos pacientes²². A pesar de los estudios expuestos, existen escasos estudios clínicos que asocian la sensibilidad olfatoria en pacientes sometidos a una cirugía bariátrica o a alguna intervención para bajar de peso. Adicionalmente, falta una medición estandarizada de los diferentes parámetros que conforman el olfato, para así poder compararlos y a futuro realizar un meta-análisis, lo que constituye sin duda un campo relevante para investigar debido al importante aumento en los niveles de obesidad existentes.

En niños se han realizado algunos estudios, y se ha reportado que niños obesos entre 10 a 16 años presentan menores puntajes en la detección del olor en relación con individuos controles normo peso, lo que se relaciona con lo visto en obesos mórbidos adultos²³. Sin embargo, este estudio tiene la limitante en explicar el hecho de que, pese a presentar altos niveles de leptina circulante y tener puntajes bajos de sensibilidad olfatoria no se observa una disminución de la ingesta, y por el contrario son obesos. En el mismo estudio aquellos niños que sufren diabetes mellitus, presentan puntajes elevados de detección olfativa. El estudio ci-

tado al igual que la mayoría de los estudios discutidos en esta revisión carecen de una medición estandarizada de la ingesta energética y por lo tanto se infiere que al tratarse de personas obesas dicha ingesta estaría aumentada.

Factores que determinan la sensibilidad olfatoria

Como ha sido mencionado en este trabajo, el olfato esta determinado por diferentes factores, dentro de los cuales se encuentra la etapa del ciclo menstrual de una mujer. Es así como se ha observado que durante la fase lútea media existe un aumento en: los puntajes que miden la dimensión del “deseo” de los alimentos altos en grasas (medido a través del test de refuerzo de los alimentos) e incremento en la ingesta total de lípidos y el rendimiento olfativo general (parámetro del olfato); todas variables que se asocian con un aumento de la ingesta energética²⁴. Estos resultados concuerdan con el hecho de que algunas mujeres experimentan cambios en su ingesta alimentaria a lo largo del ciclo menstrual, incrementando el consumo de alimentos altos en grasas y carbohidratos durante la fase lútea media, lo que se acompaña además de un aumento de los niveles de estradiol y progesterona²⁵. No obstante, estudios previos han observado resultados contradictorios en cuanto a posibles variaciones en el rendimiento olfativo general, a través, del ciclo menstrual^{26,27,28}. Estas diferencias pueden ser en parte, debido a las variaciones significativas que se observan en los niveles de estradiol durante el ciclo, donde la mayor sensibilidad olfatoria coincide con los niveles de estradiol más altos durante la ovulación y la fase lútea. Aún no está claro qué mecanismos fisiológicos estarían involucrados en estas variaciones en la sensibilidad olfativa y rendimiento olfatorio durante el ciclo menstrual.

Otro factor importante en la determinación de la función olfatoria es la hora del día en la que se realizan las mediciones. Se ha observado que existen diferencias en los puntajes del umbral de detección del olor entre individuos, encontrándose una mayor sensibilidad de estos sentidos entre las 17:00-20:00 horas, independiente de la edad, el género, el hábito de fumar y la oferta de comida²⁴. Dicha variación es importante en los casos de personas obesas, ya que alguno de ellos muestran dificultades para renunciar a la comida durante la noche²⁴. Lo anterior concuerda con el hecho de que el estado de alimentación regula la sensibilidad olfatoria, y los antecedentes sugieren que además depende del IMC y del parámetro de la función olfatoria que se mida^{19,20,29}. Se ha descrito que el olfato y el gusto presentan cambios en los umbrales olfativos 2 horas después del desayuno, encontrándose que los niveles más altos se observan dentro de los primeros 90 minutos después de la comida, e influyendo además la cantidad de la comida consumida²⁹. Asimismo, luego de una cena de alta palatabilidad, el umbral olfatorio aumenta significativamente, y su retorno al nivel basal

se prolonga en el tiempo, lo que puede ser relacionado con aspectos hedónicos o de recompensa frente a los alimentos²⁹.

Como se ha revisado brevemente en este trabajo la ingesta energética depende de diferentes factores que se agrupan en homeostáticos y no homeostáticos y el olfato sería uno de estos factores no homeostáticos, donde los antecedentes sugieren que la privación de energía (ayuno o situación de déficit energético) por ejemplo aumentan la sensibilidad olfatoria (determinada por diferentes factores) y por consecuencia puede aumentar la palatabilidad de los alimentos y finalmente la ingesta energética favoreciendo el desarrollo de obesidad. Respecto a los diferentes estudios de asociación entre olfato, ingesta energética y obesidad se puede establecer que la función olfatoria podría representar una medida indirecta para determinar el apetito y a través de esto relacionarse con la obesidad, incluso, se ha descrito el tratamiento de la obesidad por inducción de la aversión olfativa, sin embargo esto no ha tenido éxito aún³⁰.

Conclusiones

Los estudios muestran que existe una asociación entre el olfato, conducta alimentaria y por consecuencia grado de obesidad. Las señales que asocian olfato, obesidad e ingesta serían la orexina y leptina. La Orexina actuaría estimulando la ingesta energética y la sensibilidad olfatoria, y por el contrario la leptina inhibiría la ingesta alimentaria y la sensibilidad olfatoria. Adicionalmente, la literatura ha mostrado que en individuos normopeso la condición de ayuno provoca un aumento en la sensibilidad olfatoria en conjunto con un aumento en la ingesta energética. Sin embargo en obesos mórbidos, se ha observado que la sensibilidad olfatoria se encuentra disminuida. Sigue pendiente determinar cómo pese a esta situación, presentan alta ingesta energética con elevados niveles de leptina. El estudio del olfato asociado a obesidad e ingesta es un campo de investigación en el cuál existen pocos antecedentes y que por lo tanto abre nuevas fronteras en relación al estudio de la obesidad y trastornos alimenticios.

Referencias

1. Jensen, M.D. Role of body fat distribution and the metabolic complications of obesity. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2008; 93, S57-S63.
2. Lutter M, Nestler E. Homeostatic and hedonic signals interact in the regulation of food intake. *J Nutr*. 2009; 139: 629-632.
3. Saper CB, Chou TC, Elmquist JK. The need to feed: homeostatic and hedonic control of eating. *Neuron*. 2002; 10, 199-211.
4. Cameron JD, Goldfield GS, Doucet É. Fasting for 24 h improves nasal chemosensory performance and food palatability in a related manner. *Appetite*. 2012; 58, 978-981.
5. Julliard AK, Chaput MA, Apfelbaum A, Aimé P, Mahfouz M, Duchamp-Viret P. Changes in rat olfactory detection performance induced by orexin and leptin mimicking fasting and satiation. *Behav Brain Res*. 2007; 183, 123-129.

6. Albrecht J, Schreder T, Kleemann AM, Schopf V, Kopietz R, Anzinger, *et al.* Olfactory detection thresholds and pleasantness of a food-related and a non-food odour in hunger and satiety. *Rhinology*. 2009; 47, 160-165.
7. Goetzl PR, Stone F. Diurnal variations in acuity of olfaction and food intake. *Gastroenterology*. 1947; 9, 444-453.
8. Simchen U, Koebnick C, Hoyer S, Issanchou S, Zunft HJ. Odour and taste sensitivity is associated with body weight and extent of misreporting of body weight. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2006; 60, 698-705.
9. Doty RL, Shaman P, Dann M. Development of the University of Pennsylvania Smell Identification Test: a standardized microencapsulated test of olfactory function. *Physiol Behav*. 1984; 32, 489-502.
10. Cain WS, Gent JF, Goodspeed RB, Leonard G. Evaluation of olfactory dysfunction in the Connecticut Chemosensory Clinical Research Center. *Laryngoscope*. 1988; 98, 83-88.
11. Hummel T, Sekinger B, Wolf SR, Pauli E, Kobal G. 'Sniffin' sticks': olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold. *Chem Senses*. 1997; 22, 39-52.
12. Holbrook EH, Leopold DA. An updated review of clinical olfaction. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006; 14, 23-28.
13. Koelega HS. Diurnal variations in olfactory sensitivity and the relationship to food intake. *Percept Mot Skills*. 1994; 78, 215-226.
14. Spiegel A, Nabel E, Volkow N, Landis S, Li TK. Obesity on the brain. *Nat Neurosci*. 2005; 8, 552-553.
15. Baly C, Aioun J, Badonnel K, Lacroix MC, Durieux D, Schlegel C, *et al.* Leptin and its receptors are present in the rat olfactory mucosa and modulated by the nutritional status. *Brain Res*. 2007; 1129, 130-141.
16. Leibowitz SF, Wortley KE. Hypothalamic control of energy balance: different peptides, different functions. *Peptides*. 2004; 25, 473-504.
17. Rodgers RJ, Ishii Y, Halford JC, Blundell JE. Orexins and appetite regulation. *Neuropeptides*. 2002; 36, 303-325.
18. Jurowich CF, Seyfried F, Miras AD, Bueter M, Deckelmann J, Fassnacht M, *et al.* Does bariatric surgery change olfactory perception? Results of the early postoperative course. *Int J Colorectal Dis*. 2014; 29, 253-260.
19. Richardson BE, Vander Woude EA, Sudan R, Thompson JS, Leopold DA. Altered olfactory acuity in the morbidly obese. *Obes Surg*. 2004; 14, 967-969.
20. Miras AD, le Roux CW. Bariatric surgery and taste: novel mechanisms of weight loss. *Curr Opin Gastroenterol*. 2010; 26, 140-145.
21. Scholtz S, Miras AD, Chhina N, Prechtl CG, Sleeth ML, Daud NM, *et al.* Obese patients after gastric bypass surgery have lower brain-hedonic responses to food than after gastric banding. *Gut*. 2014; 63, 891-902.
22. Miras AD, le Roux CW. Mechanisms underlying weight loss after bariatric surgery. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013; 10, 575-584.
23. Obrebowski A, Obrebowska-Karsznia Z, Gawlinski M. Smell and taste in children with simple obesity. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2000; 55, 191-196.
24. McNeil J, Cameron JD, Finlayson G, Blundell JE, Doucet É. Greater overall olfactory performance, explicit wanting for high fat foods and lipid intake during the mid-luteal phase of the menstrual cycle. *Physiol Behav*. 2013; 112, 84-89.
25. Dye L, Blundell JE. Menstrual cycle and appetite control: implications for weight regulation. *Hum Reprod*. 1997; 12, 1142-1151.
26. Navarrete-Palacios E, Hudson R, Reyes-Guerrero G, Guevara-Guzman R. Lower olfactory threshold during the ovulatory phase of the menstrual cycle. *Biol Psychol*. 2003; 63, 269-79.
27. Hummel T, Gollisch R, Wildt G, Kobal G. Changes in olfactory perception during the menstrual cycle. *Experientia*. 1991; 47, 712-715.
28. Doty RL, Snyder PJ, Huggins GR, Lowry LD. Endocrine, cardiovascular, and psychological correlated of olfactory sensitivity changes during the human menstrual cycle. *J Comp Physiol Psychol*. 1981; 95, 45-60.
29. Stafford LD, Welbeck K. High hunger state increases olfactory sensitivity to neutral but not food odors. *Chemical Senses*. 2011; 36, 189-198.
30. AD Cole NW. Bond, Olfactory aversion conditioning and overeating: a review and some data. *Percept Mot Skills*. 1983; 667-678.