

**EL USO DE LA GONADOTROFINA CORIONICA HUMANA (hCG)
POR VIA ORAL PARA EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD:
ESTUDIO A DOBLE CIEGO**

Dr. Daniel O. Belluscio

Editor de indexmedico

E. mail: danbell@ibm.net

Dra. Leonor E. Ripamonte

Palabras Clave: Obesity, obesidad, weight gain, weight loss, adipose tissue fat, tejido graso, grasa, dieta, dietas, ganancia de peso, hipercolesterolemia hypercholesterolemia, food, weight regain, obesity drugs, anti-obesity, alimentación, BMI.

- RESUMEN
- INTRODUCCION
- MATERIAL
- DETERMINACIONES
- RESULTADOS
- DISCUSION
- BIBLIOGRAFIA

RESUMEN

A fin de corroborar la validez de la hipótesis respecto a que el uso oral de la Gonadotrofina Coriónica Humana (hCG) moviliza grasa de los depósitos adiposos, los autores de este trabajo diseñaron un estudio a Doble Ciego que se realizó en sujetos voluntarios con obesidad.

El resultado de este estudio sugiere que la administración oral de hCG, en el curso de una Dieta de Muy Bajas Calorías (DMBC), efectivamente disminuye la cantidad total de tejido graso subcutáneo de ciertos depósitos anatómicos específicos.

Dado que la obesidad humana se caracteriza por un aumento de la cantidad total de tejido adiposo, los autores concluyen que la hCG puede ser útil en el tratamiento de la obesidad humana.

Tanto los pacientes tratados con Placebo, como los de hCG, fueron manejados con la misma DMBC. Los pacientes tratados con hCG perdieron más tejido graso que aquellos de Placebo.

SUMMARY

To test the validity of their hypothesis, concerning the supicion that hCG/human Choriogonadotropin) mobilizes fat from depots, the authors designed a Double Blind Study performed on obese volunteers. The result of this study suggest that oral administration of hCG, in the course of a Very-Low-Calorie Diet (VLCD), significantly decreases the total amount of subcutaneous body fat from specific fat depots. Since an increased amount of body fat is the responsible for the genesis and maintenance of obesity, the authors suggest that hCG may be of use in the treatment of obesity..

Both Placebo and hCG-treated patients were managed with the same Very Low Calorie Diet. HCG-treated volunteers lost more body fat than their Placebo counterparts.

INTRODUCCION

Más de cuarenta años atrás, el Dr. ATW. Simeons, un médico de origen alemán radicado en Italia, publicó en The Lancet una alternativa terapéutica para la obesidad que se apartaba claramente de los cánones habituales(33,34): consistía en la administración parenteral de pequeñas cantidades de hCG, una sustancia secretada por la placenta humana, que había sido descrita por primera vez por Ascheim y Zondek en 1927.

El tratamiento se completaba con la indicación de una DMBC (500 Kcal/día). El Dr. Simeons sostenía que, durante el curso del tratamiento, los pacientes perdían una gran cantidad de tejido graso "anormal" (aquél que no se encuentra en rápida disponibilidad y es, por lo tanto, el causante de la enfermedad de obesidad), se encontraban de mejor humor durante el tratamiento y mejoraban la configuración del contorno corporal. El método fue empleado, y también mal empleado, durante aproximadamente veinte años, hasta que una serie de estudios concluyeron que la pérdida de peso en pacientes con hCG y placebo era la misma. (2,7, 14,15, 26, 32, 35,36,41).

Recientes investigaciones demostraron que se pueden perder grandes cantidades de peso a expensas del tejido magro (en lugar del tejido adiposo). Es por eso que un importante paso en todo programa de reducción de peso es saber si el paciente está perdiendo masa a expensas del tejido magro, lo cual crea un efecto no deseado. Como en los estudios anteriores no se efectuaron relaciones entre la pérdida de peso de tejido magro y el graso, y en nuestra experiencia la hCG

tiene una acción metabólica sobre el tejido adiposo, hemos diseñado un nuevo Protocolo de Investigación que comprende parámetros no incluidos en los estudios anteriores.

MATERIAL Y METODOS

Fueron seleccionadas setenta mujeres (el estudio a doble ciego se llevó a cabo en el Departamento de Ginecología de la Clínica). Luego de haber firmado el consentimiento necesario, fueron divididas en dos grupos : el Grupo A recibió solamente solvente (Solución Salina), mientras que al Grupo B se le suministraron dos concentraciones diferentes de hCG: la Dosis 1 fue de 125 UI y la dosis 2 de 250 UI de hCG b.i.d., ambas diluidas en solución salina. El sobrepeso medio del Grupo A era del 28% BMI (Body Mass Index), y el del Grupo B 28,3 %BMI.

Ambos grupos fueron tratados con la misma dieta hipocalórica, que consistía en una dieta variada proveyendo 500 Kcal/día.

La hCG fue administrada por vía oral. A las voluntarias les fue avisado que mantuviesen la medicación el mayor tiempo posible en la cavidad bucal antes de tragarla. Los frascos de ambos grupos (placebo y droga) fueron renovados dos veces a la semana.

Las voluntarias asistieron a la Clínica dos veces a la semana para ser pesadas, evaluadas y recibir un nuevo frasco. El estudio tuvo una duración de 5 semanas.

El estudio fue diseñado sobre una base de Doble Ciego: ni los pacientes ni los profesionales tratantes conocían quienes de las voluntarias

recibían placebo y quiénes hCG. Los números asignados a cada una determinaban el tipo de sustancia (placebo o hCG) adjudicada. Al final del estudio se abrieron los sobres con los códigos correspondientes.

DETERMINACIONES

Durante el estudio se efectuaron las siguientes determinaciones:

A- Estudios de laboratorio (día 0) y después del estudio.

B- Plicometría de tejido adiposo subcutáneo en diversas regiones anatómicas, medidas con el Calibre Lange de pliegue cutáneo (Cambridge, Mass).

Las regiones anatómicas evaluadas fueron las siguientes:

- Región tricipital
- Línea axilar anterior
- Subescapular
- Suprailíaca
- Región lateral torácica
- Región supraumbilical
- Cara anterior de los muslos, 8 cm. debajo del área pubiana
- Zona interna y superior del área patelar

C- Impedanciometría corporal, medida con el instrumento Maltron (UK) portátil

D- Ultrasonido de la grasa subcutánea en diferentes regiones, efectuadas con un aparato de Ultrasonido (Keiko Ind. Japón)

Las regiones seleccionadas fueron:

- Región tricipital
- Cara interna de los muslos, a 8 cm. de la región pubiana
- Área interna y superior de la zona patelar

E- Reducción de la circunferencia corporal en el curso del estudio, efectuada con una cinta métrica flexible en las siguientes regiones:

- Muñeca
- Torso
- Cintura
- Región abdominal (a nivel del ombligo)
- Caderas (circunferencia máxima)
- Muslos (8 cm. por debajo de la región pubiana)
- Borde suprapatelar
- Tobillo

F. Test de irritabilidad durante el período de tratamiento, evaluado por medio de un

cuestionario que las pacientes completaban una vez por semana.

La evaluaciones B,C,D y E fueron realizadas por el mismo observador durante el período de tratamiento, a fin de evitar las posibles diferencias interindividuales de observación.

Período de Estudio

El período de estudio tuvo una duración de cinco semanas. Al final del estudio fue abierto el sobre que contenía los códigos para cada paciente, y los datos obtenidos fueron utilizados para los estudios estadísticos (estudios de regresión y variancia).

Análisis de los datos

Se efectuaron los siguientes estudios.:

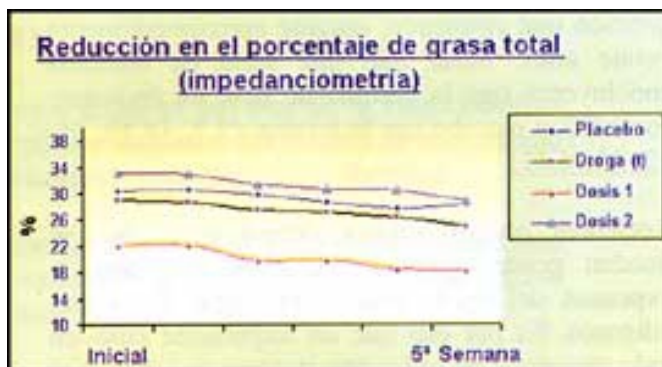
- Ingreso de los datos en una base de datos, compiladas en formato ASCII.
- Análisis de frecuencia, media, desvíos estándar y errores standard.
- Análisis de variancia, covariancia y regresión múltiple.

RESULTADOS

hCG Y OBESIDAD - GRAFICOS

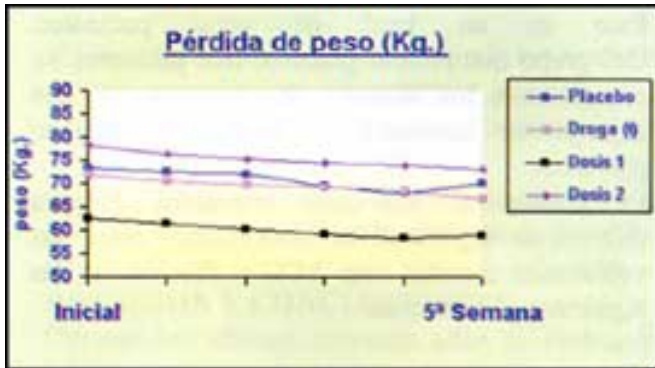
Período de estudio: 5 semanas
Dosis 1: 125 IU hCG b.i.d.
Dosis 2: 250 IU hCG b.i.d.
Dosis (t): Todos los datos (Dosis 1 + Dosis 2)

GRAFICO Nº 1



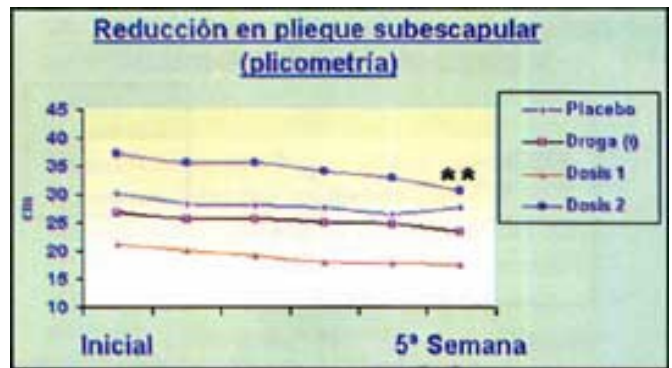
Las mediciones por impedanciometría (Maltron, UK) demuestran que no existe significativa diferencia respecto a la pérdida total de masa grasa entre el grupo placebo y los tratados con hCG

GRAFICO N° 2



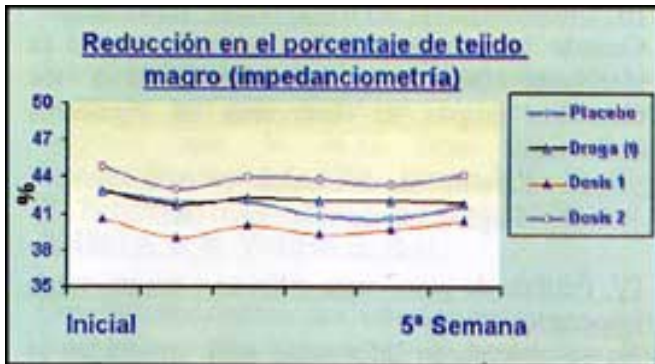
Corroborando estudios anteriores, no existe diferencia significativa respecto a la pérdida de peso entre los grupos Placebo y los tratados con hCG

GRAFICO N° 5



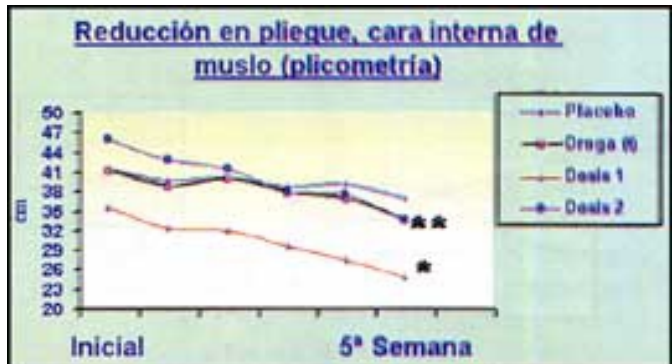
La reducción estimada por plicometría fue estadísticamente superior en las voluntarias tratadas con hCG. Para la Dosis 2 fue: $p < 0.002$. Total (Dosis 1+2): $p < 0.01$

GRAFICO N° 3



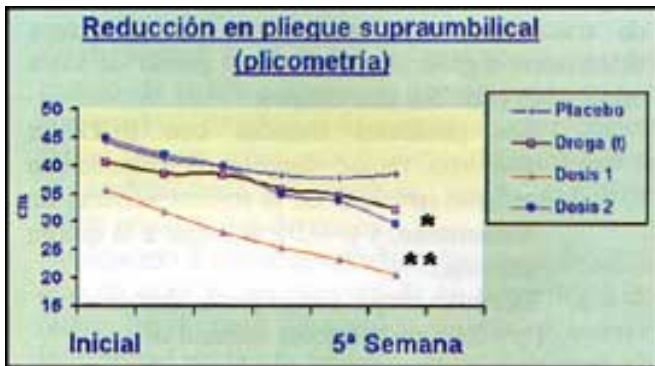
La reducción en el porcentaje de tejido magro, tal como se determina por impedanciometría, es discretamente superior en el grupo Placebo ($p < 0.5$)

GRAFICO N° 6



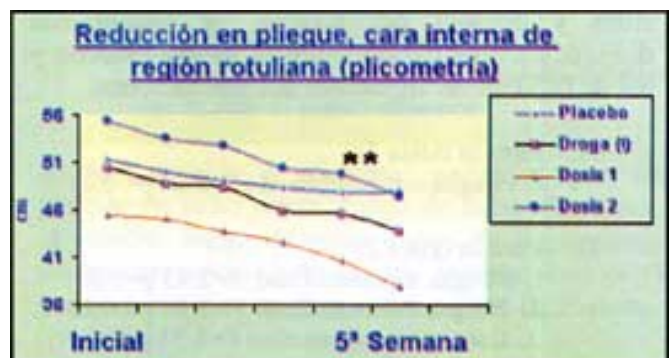
La reducción en el espesor del tejido grasa subcutáneo fue significativamente mayor en las pacientes tratadas con hCG: $F=3.33$, $p > 0.01$ for Dosis 2; and $p < 0.002$ para la dosis Total (t)

GRAFICO N° 4



Es en las plicometrías en donde las diferencias estadísticas son significativas. Para el pliegue supraumbilical la diferencia fue de $F=2.24$, $p > 0.05$ para el grupo Dosis 2, y Total. Para el grupo Dosis 1 la diferencia respecto al placebo fue $F=2.43$, $p > 0.05$

GRAFICO N° 7



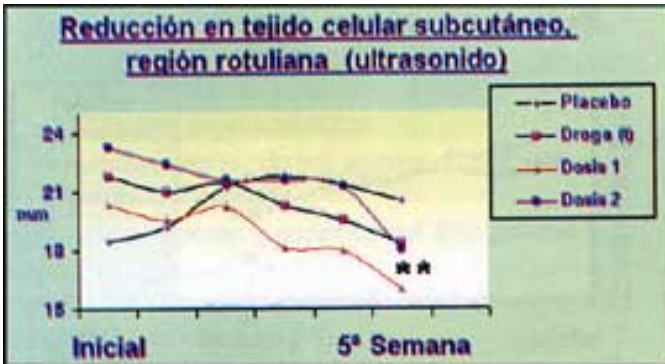
Plicometría de la región suprarotuliana: Aquí también se encuentran diferencias significativas a favor de las pacientes tratadas con hCG: $p < 0.005$

GRAFICO N° 8



Evaluación del tejido adiposo subcutáneo por ultrasonido: existe una diferencia estadísticamente significativa entre las pacientes tratadas con hCG y las de Placebo: $p < 0.005$

GRAFICO N° 9



Tejido celular subcutáneo evaluado por ultrasonido: la diferencia entre pacientes de hCG y Placebo es de $p < 0.04$

I. Plicometría cutánea-Concentración de medicamento

Cuando se compararon los resultados obtenidos antes y después del estudio, se encontraron diferencias importantes entre el grupo Placebo y los de hCG en las siguientes determinaciones:

- A. Para la dosis 1:
 1. Pliegue supraumbilical : $F=2.24$ $p < 0.05$
- B. Para la dosis 2:
 1. Pliegue supraumbilical : $F=2.43$ $p < 0.05$
 2. Pliegue infraumbilical: $F= 8.99$ $p < 0.0001$
 3. Cara interna de muslos: $F=3.33$ $p < 0.01$
 4. Subescapular: $F=4.22$ $p < 0.002$

II. Plicometría cutánea- Comparación entre los grupos

Cinco voluntarias del grupo que recibió el componente activo no completaron las cinco

semanas de tratamiento, y tres dejaron de concurrir por lo menos a una sesión de control. Esto es un total de ocho pacientes. Del grupo que recibió placebo, tres pacientes no completaron los últimos dos controles y dos dejaron de concurrir al último. Total:cinco pacientes.

El análisis de los datos obtenidos muestra diferencias significativas importantes entre las voluntarias tratadas con hCG y Placebo en las siguientes plicometrías:

- A. Región subescapular: $p < 0.01$
- B. Supraumbilical: $p < 0.04$
- C. Infraumbilical: $p < 0.004$
- D. Cara interna de los muslos: $p < 0.002$
- E. Suprapatelar: $p < 0.005$
- F. Tricipital: $p < 0.08$
- G. Línea axilar anterior: $p < 0.08$

III. Ultrasonografía del tejido celular subcutáneo

Cuando se compararon las evaluaciones de la ultrasonografía del tejido adiposo entre los diferentes grupos, se observaron las siguientes diferencias:

- A. Cara interna de muslos : $p < 0.08$
- B. Región suprapatelar: $p < 0.08$.

IV. Pérdida de peso, masa adiposa y magra total, impedanciometría

No se observaron diferencias muy significativas en lo que respecta a la pérdida de peso, masa adiposa y magra total en la evaluaciones efectuadas con impedanciometría y circunferencia corporal.

V. Estado de ánimo en el curso del tratamiento

Las voluntarias completaron un cuestionario respecto a su estado de ánimo durante el periodo de tratamiento. Se observaron las siguientes diferencias significativas desde el punto de vista estadístico entre los dos Grupos:

- a. Las pacientes tratadas con hCG se sintieron mejor durante el periodo de estudio ($p < 0.03$ en la tercera semana de tratamiento, y $p < 0.01$ al llegar a la quinta semana).
- b. Dormían mejor y más profundamente ($p < 0.06$ en la tercera semana de tratamiento).
- c. Eran capaces de apreciar más serenamente diferentes puntos de vista respecto a los de ellas ($p < 0.01$, en la quinta semana de tratamiento).

- d. Estaban menos irritables ($p < 0.001$ a partir de la cuarta semana de tratamiento).
- e. Se fastidiaban menos cuando las cosas no sucedían como esperaban ($p < 0.05$).
- f. Estaban menos dispuestas a discutir por pequeñeces ($p < 0.05$).
- g. Tenían menos tendencia a discutir en voz alta ($p < 0.005$ en la cuarta semana).

DISCUSION Y CONCLUSIONES

Durante los últimos cuarenta años el Protocolo hCG para el tratamiento de la obesidad humana ha sido objeto de críticas y elogios. En 1974 la FDA (Food and Drug Administration) vetó el uso de la hCG para el tratamiento de la obesidad humana argumentando que las pérdidas de peso eran similares, tanto en los sujetos tratados con hCG como los de Placebo. Hemos corroborado en nuestro estudio estos hallazgos (2,7, 14,15, 26, 32, 35,36,41).

Sin embargo, no todos los estudios sobre hCG y obesidad han sido negativos: algunos de ellos sugieren que la hCG tiene un efecto lipomovilizador: Asher WL, Harper HW, Bradley P., Bradley P., Gusman HA, Komarnicka R, et al., Vallini A, et al, Veilleux H, et al.

Desafortunadamente, los estudios previos a éste basaron sus conclusiones en el hecho que las pérdidas de peso eran similares entre pacientes tratados con hCG y Placebo. Pero el peso que registra una balanza es sólo uno de los instrumentos que pueden utilizarse para describir esta condición: seguramente una descripción más adecuada sería que la obesidad se caracteriza por la acumulación de tejido graso bien por encima de los requerimientos o de standards predefinidos.

Si en verdad la obesidad se caracteriza por un exceso de tejido adiposo, es lógico suponer que cualquier estudio de una intervención farmacológica sobre este desorden debe evaluar si el medicamento en cuestión puede movilizar tejido graso de los depósitos.

De acuerdo a nuestros estudios, la administración oral de la hCG, en el curso de un tratamiento de reducción de peso, disminuye significativamente la cantidad de tejido adiposo, particularmente de ciertas regiones anatómicas

Esta acción metabólica de la hCG fue previamente sugerida por los estudios de Fleigelman R, Fried GH., Scaffidi V, Veilleux H, et al., Yanagihara Y, Yanagihara Y, Yanagihara Y.

Por lo tanto, la hCG aceleraría la movilización de tejido graso de regiones anatómicas específicas durante un curso de tratamiento para reducción del sobrepeso, el cual obviamente incluye la administración de una DMBC.

La reducción del tejido graso subcutáneo puede llevarse a cabo por medio de una inhibición de la lipogénesis a nivel de la membrana del adipocito. Dado que la hCG administrada se acumula en la región hipotalámica, hemos hipotetizado que las acciones metabólicas pueden deberse a que la misma provoca la liberación de una sustancia lipolítica localizada en la región diencefálica.

¿Qué importancia tienen estos hallazgos e hipótesis en el contexto de la obesidad?

La reducción de la masa grasa total (y accesoriamente el peso registrado por una balanza) deben ser las metas a lograr en todo programa de reducción del sobrepeso.

Desde esta perspectiva, tanto los anorexígenos como los diuréticos no cumplen función alguna en un tratamiento racional de la obesidad. Los resultados de este estudio sugieren que la hCG efectivamente moviliza grasas de los depósitos, pero restan aún varias preguntas para responder:

- ¿Por qué la reducción en la circunferencia corporal fue bastante similar en ambos grupos a pesar de que los tratados con hCG disminuyeron significativamente la cantidad total de grasa subcutánea? Nuestra hipótesis: Existió una mayor retención de agua corporal y/o un aumento relativo del tejido magro corporal.
- ¿Por qué las voluntarias tratadas con hCG no perdieron más peso a pesar de una significativa disminución de la grasa subcutánea? Nuestra explicación teórica se remite al punto superior.

Hemos seguido a nuestras pacientes por un periodo de ocho meses luego de haber finalizado el estudio: luego de ocho meses de seguimiento las pacientes que habían sido tratadas con hCG mantenían mejor su peso que aquellas de Placebo ($p < 0.003$).

No se han descrito complicaciones ni efectos indeseados con la hCG administrada por esta vía, y nosotros sospechamos que sólo una fracción de hCG se absorbe a nivel de la mucosa sublingual.

la que a su vez es la responsable de los efectos observados.

Dado que las preparaciones comerciales de hCG contienen β -endorfina (17), hemos hipotetizado que la mejoría en el estado de ánimo en las pacientes tratadas con hCG se debe a la acción central de este neuropéptido

De acuerdo a estudios previos, la reducción del tejido graso subcutáneo puede ser debida a una inhibición de la lipogénesis a nivel de la membrana adipocitaria. De acuerdo a estudios previos experimentales, la hCG actuaría sobre el polo lipogénico del adipocito, inhibiendo la misma.

Como una consecuencia de la acelerada movilización de grasas a nivel subcutáneo, las pacientes tratadas muestran luego del método una mejor distribución del tejido graso, lo que resulta en un mejor contorno corporal.

BIBLIOGRAFIA

- 1- ALBRINK MJ.; Chorionic gonadotropin and obesity? Am J Nutr Clin Nutr 22(6): 681-685; 1969.
- 2- ASHER WL. HARPER HW.; Effect of human chorionic gonadotropin on weight loss, hunger and feeling of well-being. Am J. Nutr 26: 211-218; 1973.
- 3- BALLIN JC. WRITE PL; Fallacy and hazard: hCG 500-Kcal diet and weight reduction. J. Am Med. Assoc 230 (5): 693-694, 1974.
- 4- BERGER M. et al; Is hCG therapy obesity warranted? 0723-5003.; 75 (17): 624-625.. Review. German: Aug. 1980.
- 5- BERNSTEIN L. et al; Treatment with human chorionic gonadotropin and risk of breast cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 4 (5): 437-440; Jul 1995.
- 6- BIRMINGHAM L, SMITH K. Human chorionic gonadotropin is of no value in the management of obesity. Can Med. Assoc J. 128: 1156-1157; 1983
- 7- BOSCH B, et al. Human chorionic gonadotrophin and weight loss. A double-blind, placebo-controlled trial. S. Afr Med J. 17; 77(4): 185-189; Feb. 1990
- 8- BOYER A. L'hCG dans l'obésité: non, non et non; Med Quebec Juin; 81-82; 1976
- 9- BRADLEY P. Chorionic gonadotrophin (HCG) and obesity. Med J. -Aust 22; 2 (17): 581; oct. 1977
- 10- BRADLEY P. The equilibrium set-point weight: human chorionic gonadotrophin and obesity'. In J. Obes. 3(4): 380-389; 1979
- 11- BRADLEY P. Human chorionic gonadotropin in weight reduction (letter). Am J. Clin Nutr; 30 (5): 649-654; May. 1977
- 12- BRIGUGLIO FS. (Further contribution to the treatment of cryptogenic ulcerative colitis with chorionic gonadotropin). Minerva Gastroenterol. 11(3): 145-150. Itali; Jul. 1965
- 13- CARGILLE CM; Human chorionic gonadotropin not indicated for obesity. J Am Med. Assoc 219(111): 1485-1486; 1972
- 14- CARNE S. The action of chorionic gonadotropin in the obese. Lancet II: 1282-1284; 1961.
- 15- CERESA F. La terapie con ormone gonadotropica coriale e con tiroide delle distrofie adiposoipersomiche ipo-e normogenitali dell'adolescente. Clin. Ter 4:24-40; 1953
- 16- CRAIG LS, RAY RE, WAXLER SH, MADIGAN H. Chorionic gonadotropin in the treatment of obese women. Am J Clin Nutr 12:230-234, 1963
- 17- DIETZ RE, LACROIX E.; Roundtable: Drug therapy in obesity. Part II. Ob Bar Med 9(1): 15-25, 1980
- 18- DUNN CE.; Human chorionic gonadotropin for weight reduction. Am J Obstet Gynecol 120: 855, 1974
- 19- FALUDI G. Use of chorionic gonadotropins in obesity. Am Fam Physician. 11(5): 156-157; May 1975.
- 20- FLEIGELMAN R, FRIED GH.; Metabolic effect of human chorionic gonadotropin (hCG) in rats. Proc Soc Exp. Biol Med 135: 317-319, 1970.
- 21- FRANK BW.: The use of chorionic gonadotropin hormone in the treatment of obesity. Am J. Clin Nutr 14: 133-136, 1964.
- 22- GREENWAY FL, BRAY GA.; Human chorionic gonadotropin in the treatment of obesity, West J. Med 127: 461-463; 1977
- 23- GUSMAN HA; Chorionic gonadotropin in obesity. Further clinical observations. Am J. Clin Nutr; 22(6): 686-695; Jun 1969
- 24- HASHIMOTO T, SAWAI T; Chorionic gonadotropin as an analgesic (letter). Arch Int Med 141: 269; 1981
- 25- HIRSCH J, VAN ITALLIE TB; The treatment of obesity. Am J. Clin 26: 1039-1041; 1973
- 26- HUTTON JH, et al Human chorionic gonadotropin (hCG) in treatment of obesity. IMJ III Med. J 132(5): 693-695; Nov. 1967
- 27- HUTTON JH Chorionic gonadotropin and obesity Am. J. Clin Nutr; 23(3): 243-244; Mar 1970
- 28- KOLATA; Obesity declared a disease. Science 227(4690): 1019-1020; 1985
- 29- KOMARNICKA R, et al. (Results of treatment of obesity with low calorie diet and additional drugs) Przegł Lek 32(11): 814-817 Polish; 1975
- 30- LEBON P. The treatment of obesity. Dist Nurs. 9(12): 286- 288; Mar 1967
- 31- LOSKANT G(Human chorionic gonadotropin). Ther Ggw. 108(3): 376 German; Mar 1969
- 32- MAUDLIN RKGonadotropins in obesity? Am Fam Physician; 8(4): 202-203; oct. 1973
- 33- MILLER R, SCHNEIDERMAN LJ. A clinical study of the use of human chorionic gonadotropin in weight reduction. J. Fam Pract 4(3): 445-448; 1977
- 34- MUNRO JF; Drug treatment of obesity: an overview. Int J. Obes.; 11 Suppl 3: 13-15 Review; 1987
- 35- NIH (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, USA); Consensus panel: Jhealth implications of obesity. Ann Inter Med 103: 147-151, 1985.
- 36- PERELBERG H.; Chorionic gonadotropin and obesity. Med j. Austr 64 (2): 68-69; 1977
- 37- RATH R, et al. (Use of choriogonadotropin in the treatment of obesity). Vnitr Lek 20(7): 681-685. Czech; Jul 1974
- 38- RIVLIN RS.; Therapy of obesity with hormones. N Engl J. Med Jan 2: 26-29, 1975
- 39- SCAFFIDI V. (Chorionic gonadotropin in the treatment of atherosclerosis) Clin Eur.; 4(6): 429-432 Italian; Nov 1965
- 40- SHETTY RK, KALKHOFF.; Human chorionic gonadotropin treatment of obesity. Arch Intern Med 137: 151-155, 1977
- 41- SIMEONS ATW: Pounds and Inches: a new approach to obesity. Private printing. 1974

- 42- SIMEONS ATW: The action of chorionic gonadotropin in the obese. *Lancet* II: 946-947; 1954
- 43- SOHAR E.: A forty-day 550-calorie diet in the treatment of obese outpatients. *Am J. Nutr* 7: 514-518; 1959
- 44- STEIN MR, JULIS RE, PECK CC, HINSHAW W.; SAWICKI JE, DELLER JJ.; Ineffectiveness of human chorionic gonadotropin in weight reduction: a double blind study. *Am J. Clin Nutr* 29: 940-948; 1976
- 45- VALLINI A. et al: Treatment of obesity with chorionic gonadotropin. Relations between obesity, dyslipidemia and arthero-arteriosclerosis. *Minerva Med.* 7: 67(33): 2113-2132. Italian; Jul 1976
- 46- VASIUKOVA EA, et al.; (Obesity). *Klin Med.* (Mosk). 55(4): 124-127. Russian; Apr 1977
- 47- VEILLEUX H, et al.; (Gonadic and extragonadic effects in humans of 3,500 I.U. of hCG (human chorionic gonadotropin) in fractional doses). *Vie Med. Can Fr.* 1(9): 862-871. French; Sep 1972
- 48- VOGT T.; BELLUSCIO D.: Controversies in Plastic surgery: SAL (Suction Assisted Lipectomy and the HCG protocol for the management of obesity) *Aesth. Pl Surg*: 11: 131-156; 1987
- 49- YANAGIHARA Y.; (Carbohydrate and fatty acid metabolism in pregnant albino rats simultaneously loaded with fat emulsion and sex stimulating hormones during starvation). *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi*: 19(1): 8-14. Japanese. No abstract available; Jan 1967
- 50- YANAGIHARA Y.; (Carbohydrate and lipid metabolism in pregnant albino rats during starvation after loading with gonad-stimulating hormones). *Nippon Sanka Fujinka Zasshi*: 18(12): 1379-1384 Japanese; Dec 1966
- 51- YANAGIHARA Y.; (Carbohydrate and lipid metabolism in pregnant albino rats during hunger after loading with gonad-stimulating hormones). *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi*. 18(11): 1293-1301 Japanese; Nov. 1966
- 52- YOUNG RL, et al.; Chorionic gonadotropin in weight control. A double-blind crossover study. *JAMA*; 29; 236(22): 2495-2497; Nov. 1976

PUBLICACION AUTORIZADA POR EL EDITOR DE INDEXMEDICO