

Efecto de una dieta altamente hipocalórica sobre el control de la obesidad mórbida a corto y medio plazo

S. Blanch Miró, M.A. Recasens Gracia, R. Solà Alberich y J. Salas-Salvadó

Servicio de Medicina Interna. Hospital de Sant Joan. Reus. Departamento de Medicina y Cirugía. Facultad de Medicina. Reus. Universidad de Barcelona.

FUNDAMENTO: Se evalúa la evolución ponderal y de los parámetros bioquímicos durante la administración hospitalaria de una dieta altamente hipocalórica e hiperproteica (VLCD), se determina a medio plazo la eficacia de dicho tratamiento y se investigan los posibles factores determinantes de la evolución ponderal.

MÉTODOS: Se administró a 20 mujeres con obesidad mórbida una VLCD durante 21 días. Se determinaron las modificaciones de los parámetros bioquímicos durante el ingreso. Se estudió la evolución ponderal durante la hospitalización y durante 9 meses de seguimiento ambulatorio. Los factores pronósticos de evolución ponderal analizados fueron: edad, intentos de pérdida de peso, antecedentes familiares de obesidad, peso máximo alcanzado, peso e índice de masa corporal (IMC) al inicio del estudio y del ingreso, pérdida de peso durante el ingreso y número de controles ambulatorios.

RESULTADOS: Durante la hospitalización se observó una pérdida media de 7.0 ± 1.9 kg, una disminución significativa de la glucemia, colesterol, triglicéridos, linfocitos y presión arterial. Se observa que la pérdida ponderal a los 3 y 6 meses puede predicirse por el IMC al inicio del estudio. A los 9 meses el peso fue inferior al del inicio de la hospitalización pero no al del alta ($p < 0.001$). El peso al inicio del estudio y el máximo alcanzado explicarían en el 82,5 % el peso a los 9 meses.

CONCLUSIONES: Las VLCD ocasionan una pérdida de peso significativa que se mantiene a medio plazo y una mejora de los factores de riesgo cardiovascular. De los factores evaluados sólo el grado de obesidad influye de forma significativa sobre la evolución ponderal.

The effect of a hypocaloric diet on the short and long term control of morbid obesity

BACKGROUND: The ponderal evolution and biochemical parameters during the in patient administration of a highly hypocaloric and high protein diet (VLCD) were evaluated. The efficacy at medium term of this treatment was determined and the possible determining factors of the ponderal evolution were analysed.

METHODS: A VLCD was administered to 20 women with morbid obesity during 21 days. The modifications of the biochemical parameters were determined during admission. The ponderal evolution was studied during hospitalization and during 9 months of out patient follow up. The prognostic factors of ponderal evolution analyzed were: age, attempts to lose weight, familiar history of obesity, maximum weight attained, weight and index of body mass (IBM) at study initiation and admission, loss of weight during admission and the number of out patient controls.

RESULTS: During hospitalization, a mean loss of $7.0-1.9$ kg, a significant decrease in glycemia, cholesterol, triglycerides, lymphocytes and blood pressure were observed. It was found that ponderal loss at 3 and 6 months may be predicted by IBM upon initiation of the study. At 9 months weight was lower than at initiation of hospitalization but not than at discharge ($p < 0.001$). Weight upon initiation of the study and the maximum reached explain the weight at 9 months in 82.5 % of the cases.

CONCLUSIONS: Highly hypocaloric and high protein diets lead to a significant weight loss which is maintained at medium term and an improvement in the factors of cardiovascular risk are observed. Of the factors evaluated, only the grade of obesity significantly influences ponderal evolution.

Med Clin (Barc) 1993; 100: 450-453

Correspondencia: Dr. J. Salas-Salvadó.
Facultad de Medicina. Reus. Universidad de Barcelona.
Sant Llorenç 21. 43201 Reus. Tarragona.

Manuscrito aceptado el 5-11-1992

Este trabajo fue parcialmente financiado con la ayuda de la DGICYT.

Diversos estudios longitudinales han mostrado que la obesidad constituye un factor de riesgo independiente de padecer enfermedades cardiovasculares y de disminuir la longevidad^{1,2}. Estas consideraciones, junto con la gran prevalencia de obesidad, conllevan en la actualidad que esta patología represente el principal problema de salud pública en EE.UU. y en otros países desarrollados^{3,4}. En España se desconoce la prevalencia real de obesidad aunque, como refieren Formiguera et al⁵, podría estimarse en 3.000.000 los individuos que presentan una obesidad mórbida, definida por un índice de masa corporal (IMC) superior a 35 kg/m^2 .

Se han propuesto numerosos métodos de tratamiento con resultados poco esperanzadores⁶. En el cuadro clínico de la obesidad mórbida, se ha aceptado que la utilización de dietas altamente hipocalóricas, con un aporte energético diario inferior a 10 kcal/kg de peso ideal (VLCD) y con un elevado contenido en proteínas de alto valor biológico, constituye uno de los tratamientos de elección^{7,8}. Con este tipo de dietas se consiguen a corto plazo pérdidas importantes de peso con la máxima preservación de la masa no grasa^{7,8}. Sin embargo, muy pocos equipos describen la eficacia de este método terapéutico a medio plazo. Los resultados de dicho tratamiento son difíciles de mejorar si no se acompañan de estudios prospectivos en los que se describan las características de esas pacientes y que analicen los programas terapéuticos aplicados, la evolución ponderal y determinen posibles factores de predicción del éxito o del fracaso terapéutico.

Así pues, los objetivos de este estudio han sido: 1) evaluar la evolución ponderal y de los parámetros bioquímicos durante la administración hospitalaria de una VLCD; 2) determinar a medio plazo la eficacia de dicho tratamiento, y 3) investigar los posibles factores determinantes de la evolución del peso.

Pacientes y método

De los pacientes con obesidad mórbida, definida por un índice de masa corporal (IMC) superior a 35 kg/m^2 , que se controlaban en las consultas externas del Hospital de Sant Joan de Reus y que ingresaron du-

TABLA 1
Composición de la dieta administrada

Composición	Por 100 g	Por día
Proteínas (g)	43.3	52
Grasas (g)	5.8	7
Hidratos de carbono (g)	37.5	45
Energía (kcal)	381	458
Cenizas (g)	8.3	10
Minerales y oligoelementos		
Sodio (mg)	830	1.000
Potasio (mg)	1.670	2.000
Calcio (mg)	750	900
Magnesio (mg)	290	350
Fosforo (mg)	670	800
Cloro (mg)	1.000	1.200
Hierro (mg)	15	18
Cobre (mg)	2.1	2.5
Manganeso (mg)	2.5	3
Cinc (mg)	12.5	15
Flúor (mg)	1.6	2
Iodo (mg)	125	150
Cromo (ug)	83.3	100
Molibdeno (ug)	167	200
Selenio (ug)	62.5	75
Vitaminas		
A (retinol) (mg)	0.83	1
D ₃ (colecalfiterol) (ug)	4.17	5
E (d- α -tocoferol) (mg)	10	12
K ₁ (ug)	83.3	100
B ₁ (mg)	1.33	1.6
B ₂ (mg)	1.67	2
B ₅ (mg)	1.67	2
B ₁₂ (ug)	2.5	3
C (mg)	62.5	75
Biotina (ug)	167	200
Acido fólico (ug)	333	400
Nicotinamida (mg)	15	18
Acido pantoténico (mg)	6.67	8

rante 21 días por falta de resultados satisfactorios en la evolución ponderal, se seleccionaron de forma consecutiva, durante el periodo de un año, 20 pacientes del sexo femenino. Todas las pacientes fueron informadas sobre la dieta y controles tanto del periodo de hospitalización como del seguimiento posterior.

A todas las pacientes se les descartó una obesidad de origen secundario. Ninguna de ellas presentaba diabetes mellitus según los criterios de la OMS⁹, hipertensión arterial que precisara tratamiento ni bulimia según los criterios de la DMS-III¹⁰. Ninguna de ellas requirió tratamiento farmacológico durante el periodo de estudio.

Durante el ingreso las pacientes se sometieron a una VLCD (MODIFAST[®]) (tabla 1). Las pacientes podían consumir libremente agua y/o infusiones, en una cantidad mínima de 2.500 ml/día. Todas las pacientes realizaron durante el ingreso una hora diaria de ejercicio no programado que consistió en ejercicios físicos generales y se les estimuló a deambular dentro

TABLA 2
Datos antropométricos antes y al finalizar la dieta líquida

	Día 1	Día 21
IMC (kg/m ²)	41.8±6.5	39.1±6.1**
Peso (kg)	106±17	99±16**
Pliegue bicipital (mm)	31.6±8.1	28.8±7.5
Pliegue tricipital (mm)	36.3±7.2	34.4±7.3**
Perímetro braquial (mm)	380±55	364±38*
Perímetro bitrocantereo (cm)	131±12	126±11
Diámetro peviario (cm)	114±17	110±14
Área muscular brazo (mm ²)	6.251±4.027	5.564±2.000**
Área grasa brazo (mm ²)	5.790±1.711	5.359±1.585
Masa muscular esquelética (kg)	20.2±4.9	18.1±5.5
Masa magra (kg)	39.9±7.9	36.61±8.87

Resultados expresados como $\bar{x} \pm DE$. IMC = índice de masa corporal. *p < 0.05, **p < 0.001.

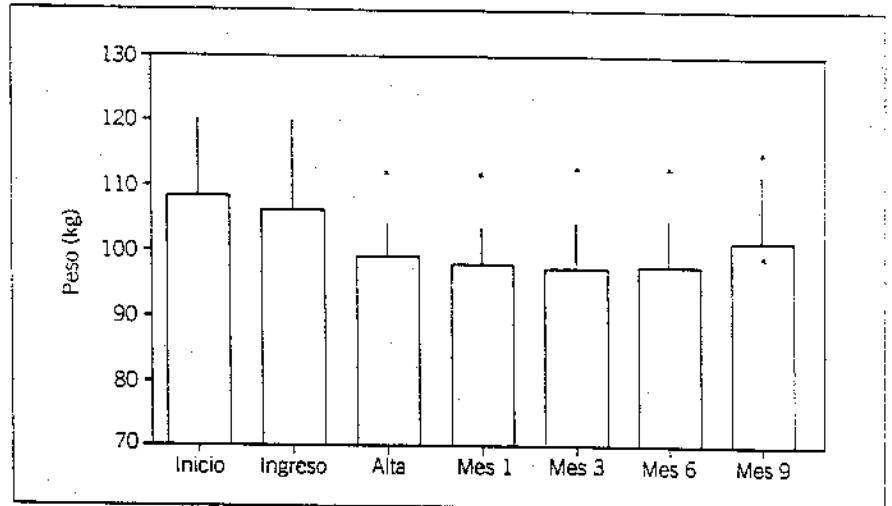


Fig. 1. Evolución del peso de los pacientes tratados con dietas altamente hipocalóricas. *p < 0.001 frente al inicio y el ingreso.

del recinto hospitalario. Antes de iniciar el tratamiento con la dieta líquida se realizó, mediante antropometría, la medida del perímetro braquial y de los pliegues cutáneos tricipital y bicipital (hipocalibre de presión constante de Holtain). El área muscular del brazo se calculó mediante la siguiente ecuación: circunferencia braquial ($\pi \times$ pliegue tricipital)²/4 π , y el área grasa del brazo se estimó a partir de la diferencia entre el área total del brazo (circunferencia del brazo²/4 π) y el área muscular del brazo. La masa muscular esquelética se estimó mediante la excreción urinaria de creatinina de 24 horas según la fórmula descrita por Talbot¹¹ y la masa magra, definida como masa corporal exenta de grasa, se estimó mediante la siguiente fórmula: masa libre de grasa (kg) = 7.138+0.02908 \times creatinuria mg/24 horas¹².

Al inicio y al final del ingreso se determinaron: el hemograma, la glucemia, la ferritina y transferrina séricas, la concentración de proteínas totales, y la albúmina, creatinina, colesterol total y triglicéridos en plasma. La función hepática se evaluó al inicio del ingreso hospitalario mediante la determinación de la tasa de protrombina, y los valores de transaminasas glutámico-oxalacética (GOT), glutámico-piruvica, gammaglutamiltranspeptidasa (GPT), fosfatasa alcalina y bilirrubina total. Semanalmente se determinó la natremia, potasemia, calcemia, fosforemia y uricemia.

Antes de iniciar el tratamiento con la dieta hipocalórica se practicó un ECG con la finalidad de descartar la existencia de una alteración del ritmo cardíaco que contraindicara su administración. También se evaluó la función respiratoria determinando la capacidad vital funcional (FVC) y el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) mediante espirometría; los resultados se expresan en porcentaje del teórico estimado. Se consideró normal cuando el

FVC y el FEV₁ observados fueron superiores al 80 % del calculado. Se practicó una ecografía abdominal para determinar la existencia o no de litiasis biliar. Tras el alta, se prescribió una dieta hipocalórica entre 1.200-1.400 kcal/día suplementada con vitaminas y minerales. Las pacientes se citaron posteriormente para control del peso en las consultas externas del hospital. El periodo de control ambulatorio fue para todas ellas de 9 meses, con la excepción de un caso que el periodo de seguimiento se limitó a 6 meses.

Para estudiar la existencia de posibles factores pronóstico en la evolución ponderal se analizaron los siguientes parámetros: edad, intentos de pérdida de peso previos al estudio, antecedentes familiares de obesidad, peso máximo alcanzado, peso al inicio del estudio, índice de masa corporal (IMC) del primer día de visita; peso al inicio del ingreso, pérdida de peso durante el ingreso y número de consultas realizadas tras el alta hospitalaria.

Análisis estadístico. Para la comparación de las medias se ha utilizado la prueba de la t de Student para datos apareados en muestras pequeñas. Para determinar si los antecedentes familiares de obesidad modificaban la evolución ponderal se ha empleado la prueba de la t de Student para datos independientes en muestras pequeñas. Para evaluar la posible existencia de factores pronóstico de la evolución ponderal se ha utilizado el análisis de regresión múltiple paso a paso. Para la comparación de las variables cualitativas se ha empleado la prueba de la χ^2 . Los resultados se expresan mediante la media y la desviación estándar.

Resultados

La edad media de estas pacientes fue de 40 \pm 14 años (17-70 años). El primer día de consulta presentaron un peso corporal medio de 108 \pm 18 kg y un IMC de 42.8 \pm 0.7 kg/m². Todas ellas habían intentado con anterioridad perder peso bajo control médico (2.72 \pm 1.45 veces, amplitud 1-6) y el peso corporal máximo medio alcanzado en algún momento de su vida fue de 112 \pm 21 kg. Durante el periodo hospitalario, el peso corporal medio (p < 0.001) y el IMC (p < 0.001) del día de alta hospitalaria fueron inferiores a los del ingreso (tabla 2); la pérdida media de peso fue de 7.0 =

1.9 kg. Al finalizar el tratamiento con la dieta líquida se observó una disminución del pliegue tricipital ($p < 0.001$) y del perímetro del brazo ($p < 0.05$). También se observó una pérdida del área muscular del brazo ($p < 0.001$).

En las tablas 3, 4 y 5 se resumen los parámetros de nutrición y bioquímicos obtenidos durante el ingreso hospitalario. Entre ellos destaca la disminución de la glucemia ($p < 0.001$), del colesterol total plasmático ($p < 0.001$), de la concentración plasmática de triglicéridos ($p < 0.001$) y del número de linfocitos ($p < 0.001$). Al inicio del ingreso hospitalario el 25 % de las pacientes presentaron una colesterolemia entre 5,1 y 6,2 mmol/l y el 10 % de ellas una hipercolesterolemia superior a 6,2 mmol/l, mientras que en el momento del alta sólo el 5 % de estas pacientes la mantuvieron entre 5,1 y 6,2 mmol/l (NS). Al ingreso, el 15 % de las pacientes presentaron una concentración plasmática de triglicéridos entre 1,53 y 1,86 mmol/l y el 20 % tenían una hipertrigliceridemia superior a 1,86 mmol/l, mientras que al alta, el 10 y el 5 % de ellas presentaron una concentración plasmática de triglicéridos entre 1,5 y 1,9 mmol/l y superior a 1,9 mmol/l, respectivamente (NS). Tanto la presión arterial sistólica como la diastólica disminuyeron durante el ingreso hospitalario (126 ± 13 mmHg frente a 114 ± 8 mmHg, $p < 0.001$; 75 ± 11 mmHg frente a 70 ± 7 mmHg, $p < 0.05$).

La función hepática fue normal en el 80 % de las pacientes y el 20 % restante presentó una hipertransaminemia moderada (aumento inferior a tres veces el valor normal). A una de las 20 pacientes se le había practicado colecistectomía por litiasis biliar sintomática. En 5 pacientes (26 %) se demostró ecográficamente la existencia de litiasis biliar. Seis pacientes presentaron al inicio una disminución del FVC y de éstas, tres tenían también una afección del FEV₁. La evolución del peso de las 20 pacientes durante todo el periodo de estudio se representa en la figura 1. En relación al peso inicial, la pérdida ponderal siempre fue significativa en todos los controles realizados. Cuando se analiza la evolución del peso a partir del alta hospitalaria se observa que el peso corporal medio a los 3 y 6 meses fue inferior al del alta, aunque las diferencias no fueron significativas. Durante todo el periodo de estudio, el peso corporal mínimo se alcanzó a los 5.8 ± 4.3 meses del alta y el número medio de controles realizados desde el final de la hospitalización fue de 10.8 ± 6.0 .

Cuando se evalúa la evolución ponderal en relación a la existencia o no de antecedentes familiares de obesidad se observa que las pacientes sin antecedentes familiares de obesidad (grupo A) presen-

TABLA 3

Evolución de la natremia, potasemia, calcemia y fosforemia durante el ingreso hospitalario

	Día 1	Día 7	Día 14	Día 21
Sodio (mmol/l)	142±.2	142±3	143±2	143±2
Potasio (mmol/l)	4.2±0.5	4.1±0.5	4.1±0.6	4.1±0.6
Calcio (mmol/l)	2.3±0.1	2.4±0.1	2.4±0.1	2.4±0.1
Fósforo (mmol/l)	1.32±0.2	1.35±0.2	1.33±0.2	1.29±0.2

Resultados expresados como $X \pm DE$.

TABLA 4

Evolución de los parámetros bioquímicos durante el ingreso hospitalario

	Día 1	Día 21
Glucosa (mmol/l)	5.3±0.8	4.49±0.66**
Colesterol (mmol/l)	5.1±1.3	3.8±0.7**
Triglicéridos (mmol/l)	1.5±0.5	1.2±0.4*
Urea (mmol/l)	4.9±1.0	4.6±1.0
Creatinina (μmol/l)	65.7±10.9	67.5±12.8
Uratos (μmol/l)	351±67	394±179
Proteinuria (g/24 h)	0.13±0.10	0.25±0.20
Creatinuria (mmol/24 h)	9.97±2.42	8.97±2.70
GOT (uKat/l)	0.48±0.2	
GPT (uKat/l)	0.53±0.35	
GGPT (uKat/l)	0.42±0.38	
Fosfatasa alcalina (uKat/l)	0.88±0.17	
Tiempo de protrombina (%)	81.7±9.6	
Bilirrubina total (μmol/l)	9.07±4.01	

Resultados expresados como $X \pm DE$. GGPT = gammaglutamiltransaminasa. * $p < 0.05$. ** $p < 0.001$

TABLA 5

Evolución de los parámetros nutricionales durante la hospitalización

	Día 1	Día 21
Hemoglobina (g/dl)	13.8±1.0	13.6±0.9
Hematocrito (%)	44.1±11.	43.3±11.4
VCM (fl)	86.8±13.3	87.0±13.5
CCHM (g/dl)	33.3±0.7	32.7±2.6
Linfocitos (n.º/ml)	2.477±507	2.100±670*
Ferritina (μg/l)	72±68	83±58
Albumina (g/l)	41.8±4.2	42.6±3.4
Transferrina (g/l)	2.99±0.57	2.84±0.54

Resultados expresados como $X \pm DE$. VCM = volumen corpuscular medio; CCHM = concentración corpuscular media de hemoglobina. * $p < 0.001$

taron un peso corporal medio significativamente superior al del resto de pacientes (grupo B) tanto al inicio del estudio (114.4 ± 18.8 frente a 97.1 ± 6.9 , respectivamente), como al inicio de la hospitalización (112.2 ± 18.5 frente a 94.8 ± 5.1), al final de la hospitalización (105.2 ± 17.0 frente a 88.0 ± 3.6) o al mes del alta (102.9 ± 16.0 frente a 89.1 ± 7.0). El IMC al inicio del estudio (44.2 ± 8.8 kg/m² frente a 40.0 ± 2.5 kg/m², grupos A y B, respectivamente) y al inicio del ingreso hospitalario (43.3 ± 7.5 kg/m² y 39.1 ± 2.6 kg/m², grupos A y B, respectivamente) no fue significativamente diferente entre los dos grupos. La pérdida media de peso corporal durante el ingreso hospitalario del grupo A fue de 7.1 ± 2.0 kg (6.3 ± 1.3 %) mientras que las pacientes del grupo B perdieron 6.7 ± 2.0 kg (7.1 ± 1.8 % del peso al inicio del ingreso). Tras el alta y hasta los 9 meses el tanto por ciento de pérdida de peso corporal siempre fue inferior en el grupo de pacientes con antecedentes familiares de obesidad aun-

que las diferencias no fueron significativas.

Mediante el análisis de regresión múltiple se observa que el IMC y el peso del paciente al inicio del estudio influyen negativamente sobre la evolución ponderal. El tanto por ciento de pérdida de peso a los 3 y 6 meses puede predecirse por el IMC que presentaba el paciente al inicio del estudio en el 46 % ($R = 0.68$; $p = 0.011$) y en el 38 % ($R = 0.62$; $p = 0.04$), respectivamente. El tanto por ciento de pérdida de peso a los 9 meses puede predecirse en el 62 % ($R = 0.78$; $p = 0.004$) por el peso del paciente al inicio del estudio. Mediante las variables peso al inicio del estudio y el peso máximo del paciente alcanzado en algún momento de su vida puede predecirse en el 82.5 % ($R = 0.91$; $p = 0.0009$) el peso a los 9 meses de estudio.

Discusión

Durante el ingreso hospitalario, la VLCD fue bien tolerada por todas las pacientes

y se obtuvo una pérdida de peso significativa y similar a la descrita por otros autores^{5,13-15}. Como se ha referido previamente¹³⁻¹⁵, esta pérdida de peso se acompañó de una disminución significativa de los valores plasmáticos de colesterol total, triglicéridos y glucosa. En estas pacientes normotensas disminuyeron tanto las cifras sistólicas como las diastólicas de presión arterial, hecho no observado por otros autores^{5,13}. La administración de la VLCD comportó la elevación de los valores plasmáticos de ácido úrico aunque ésta no fue significativa y no ocasionó ninguna repercusión clínica ni precisó tratamiento farmacológico. La composición corporal no se determinó a partir de los pliegues cutáneos, ya que se ha sugerido que en pacientes con obesidad morbida la determinación de éstos parámetros presenta serias limitaciones. En una gran parte de ellos es difícil obtener medidas mediante los lipocalíes de presión constante actualmente comercializados¹⁶. Por este motivo, se estimó la masa magra y la masa muscular esquelética a partir de la creatinuria de 24 horas. Al finalizar la dieta líquida se observó una disminución de la masa magra y de la masa muscular esquelética aunque las diferencias no fueron significativas. Esta pérdida brusca de peso se acompaña inevitablemente, como observaron otros autores⁷⁻¹⁹, de una pérdida de agua y de masa corporal exenta de grasa, que se refleja en el presente estudio en una disminución de la masa magra. De los parámetros de nutrición evaluados se observa que durante la hospitalización no se modifican significativamente las concentraciones plasmáticas de albúmina, ferritina, transferrina ni hemoglobina; en cambio, es muy significativo el descenso de la cifra de linfocitos. Al inicio del ingreso ninguna de las pacientes presentaba leucocitosis ni una fórmula leucocitaria compatible con infección que pudiera enmascarar estos resultados. Field et al²⁰, recientemente, han observado un descenso brusco tanto del número de leucocitos como de la cifra de neutrófilos, linfocitos y monocitos durante la administración en obesos de una VLCD durante 6 semanas. Sin embargo, aunque la disminución del número de linfocitos se ha descrito en pacientes con

malnutrición proteicoenergética y constituye uno de los parámetros utilizados para la valoración del estado nutricional²¹, se desconoce en la actualidad el impacto clínico que tiene esta disminución del número de leucocitos circulantes, dentro de los límites de la normalidad, sobre la función inmune.

La evolución del peso a lo largo de los 9 meses de seguimiento ambulatorio pone de manifiesto que la pérdida ponderal se mantiene e incluso se incrementa discretamente durante los primeros 6 meses; a partir de este momento muestra una tendencia al alza, aunque al final del estudio el peso continúa siendo significativamente inferior al del inicio. La curva ponderal de las pacientes de este estudio es similar a la descrita por otros autores²². La inflexión de la curva ponderal a los 6 meses pone de manifiesto la necesidad de estudiar los factores desencadenantes de tal proceso y establecer las medidas oportunas.

De los posibles factores pronóstico evaluados en este estudio, sólo el grado de obesidad influye de forma significativa sobre la evolución ponderal, por lo que el IMC, por sí solo, podría ser un parámetro predictivo de la evolución a medio plazo del peso en los obesos mórbidos. Estos resultados son similares a los descritos en otros trabajos^{23,24}.

Agradecimiento

Los autores agradecen la colaboración de la Sra. Misericordia Martí y del resto de personal de enfermería, al igual que a los Servicios de Rehabilitación y de Farmacia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Hubert MB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26 year follow up of participants on the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983; 67: 968-977.
- National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. Health Implications of Obesity. *Ann Intern Med* 1985; 103: 1.073-1.077.
- Forster JL, Jeffery RW, Schmid TL, Kramer FM. Preventing weight gain in adults: a pound of prevention. *Health Psychol* 1988; 7: 515-525.
- Marti Henneberg C. Posibles consecuencias de los errores de la alimentación en los países desarrollados. *Med Clin (Barc)* 1985; 84: 357-359.
- Formiguera X, Barbany M, Carrillo M, Galán A,

- Herrero P, Foz M. Modificaciones antropométricas y balance de nitrógeno en pacientes con obesidad morbida tratados con dieta muy baja en calorías. *Med Clin (Barc)* 1991; 96: 401-404.
- Geppert J, Splett PL. Summary document of nutrition intervention in obesity. *J Am Diet Assoc* 1991; Supl: 31-35.
- Bray GA. Classification and evaluation of the obesities. *Med Clin North Am* 1989; 73: 161-184.
- Durán García S. Dietas de contenido calórico muy bajo en el tratamiento de la obesidad. *Med Clin (Barc)* 1987; 88: 559-562.
- OMS. Segundo informe del Comité de Expertos de la OMS en Diabetes Sacarina. Serie de Informes Técnicos, n.º 646. Ginebra: OMS, 1980.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual to Mental Disorders (3.ª ed.). Washington: American Psychiatric Association, 1980.
- Talbot NB. Measurement of obesity by the creatinine coefficient. *Am J Dis Child* 1938; 55: 42-50.
- Forbes GB, Bruining GJ. Urinary creatinine excretion and lean body mass. *Am J Clin Nutr* 1976; 29: 1.359-1.366.
- Coronas R, Durán S, Gómez P, Romero H, Sastre A. Modified total fasting and obesity: results of a multicentric study. *Int J Obes* 1982; 6: 463-471.
- Tsukahara S, Ohno M, Ikeda Y. Dieting using a very low calorie diet. En: Bray GA editor. *Diet and Obesity*. Basilea: Japan Sci Soc Press, 1988: 205-217.
- Shapiro H, Weinkove C, Coxon A, Kretzman S, Rodgers M. Three year hospital experience with control of major obesity by VLCD in medically compromised individuals. *Int J Obes* 1989; 13: 125-129.
- Gray DS, Bray GA, Bauer M, Kaplan K, Gemayel N, Wood R, et al. Skinfold thickness measurements in obese subjects. *Am J Clin Nutr* 1990; 51: 571-577.
- Passmore R, Strong JA, Ritchie FJ. The chemical composition of the tissue lost of obese patients on a reducing regimen. *Br J Nutr* 1958; 12: 113-122.
- Fricker J, Rozen R, Melchior JC, Apfelbaum M. Energy-metabolism adaptation in obese adults on a very-low-calorie diet. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 826-830.
- Alban HJ, McLean I, Fowler J, Mills IH, Bailie JE, Rattan S, et al. Metabolic response to low and very-low-calorie diets. *Am J Clin Nutr* 1989; 49: 745-751.
- Field CJ, Gougeon R, Marliss EB. Changes in circulating leukocytes and mitogen responses during very-low-energy all-protein reducing diets. *Am J Clin Nutr* 1991; 54: 123-129.
- Neumann CG, Lawlor GJ Jr, Stiehm ER, Swenfeld ME, Newton C, Herbert J, et al. Immunological responses in malnourished children. *Am J Clin Nutr* 1975; 28: 89-104.
- Stunkard AJ, Craighead LW, O'Brien R. The treatment of obesity: a controlled trial of behaviour therapy, pharmacotherapy and their combination. *Lancet* 1980; 2: 1.045-1.047.
- Fitzwater SL, Weinsier RL, Woodridge NH, Birch R, Liu C, Bartolucci AA. Evaluation of long-term changes after a multidisciplinary weight control program. *J Am Diet Assoc* 1991; 91: 421-426.
- Tell GS, Jeffery RW, Kramer FM, Senil MK. Can self-reported body weight be used to evaluate long-term follow-up of a weight loss program? *J Am Diet Assoc* 1987; 87: 1.198-1.201.