



Naturalis

Repositorio Institucional
<http://naturalis.fcnym.unlp.edu.ar>

Universidad Nacional de La Plata
Facultad de Ciencias Naturales y Museo



Influencia de los factores nutricionales sobre el crecimiento pre y postnatal : Un estudio experimental

Luna, María Eugenia

Doctor en Ciencias Naturales

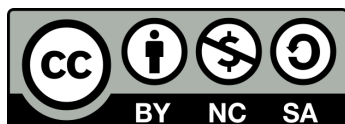
Dirección: Oyhenart, Evelia Edith

Co-dirección: Quintero, Fabián Aníbal

Facultad de Ciencias Naturales y Museo
2012

Acceso en:

<http://naturalis.fcnym.unlp.edu.ar/id/20120503001239>



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons
Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional



Naturalis

Repositorio Institucional
FCNyM - UNLP



INFLUENCIA DE LOS FACTORES NUTRICIONALES

SOBRE EL CRECIMIENTO PRE Y POSTNATAL.

UN ESTUDIO EXPERIMENTAL

Licenciada: María Eugenia Luna

Dirección: Dra. Evelia Edith Oyhenart

Codirección: Dr. Fabián Aníbal Quintero

Facultad de Ciencias Naturales y Museo
Universidad Nacional de La Plata

2011

A Valentina, Juan Pedro y Andrés

Agradecimientos

A la Dra. Evelia E. Oyhenart, al Dr. Luis M. Guimarey y al Dr. Fabián A. Quintero, por su acompañamiento y respaldo durante todas las etapas de producción de este trabajo.

A la Dra. Pilar Peral García y al Dr. Guillermo Giovambatista autoridades del Instituto de Genética Veterinaria (IGEVET) FCV-UNLP, CCT-La Plata CONICET y al resto de sus integrantes.

A mis padres y a María Flavia Luna, Sergio A. Luna y Alejandro Nocetti, por estar siempre.

A la Dra. María Fernanda Torres, la Dra. María Florencia Cesani, la Lic. Mariel Zucchi, la Lic. María Antonia Luis, la Od. Cecilia Fuccini, el Med. Francisco Sahores, la Vet. Miriam Villanueva, la Vet. Verónica Prio, el Dr. Luis Castro, la Lic. Mariela Garraza y la Lic. Laura Bergel, que integran mi grupo de trabajo.

A mis compañeros en la docencia.

A Omar Magariños, Ana Lamarche y Erica San Martin.

A todos mis amigos.

Esta tesis ha sido financiada por:

Subsidio a Tesistas 2009. Facultad de Ciencias Naturales y Museo.

Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de La Plata (UNLP). 11/V175.

PIP 5384. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET).

CAPITULO I

INTRODUCCION

<i>Crecimiento</i>	1
<i>Crecimiento Prenatal</i>	5
<i>Crecimiento Postnatal</i>	8
<i>Crecimiento Craneofacial, Organos y Tejidos</i>	10
<i>Dimorfismo sexual</i>	13
<i>Método experimental</i>	14

OBJETIVOS

<i>Objetivo General</i>	21
<i>Objetivos específicos</i>	21

CAPITULO II

MATERIAL Y METODOS

<i>Cuidados y Mantenimiento del bioterio</i>	23
<i>Composición de la dieta</i>	26
<i>Restricción alimentaria</i>	26
<i>Técnica radiográfica</i>	27
<i>Diseño experimental</i>	27
<i>Relevamiento métrico</i>	30
<i>Pesos de la cabeza, cerebro y músculo masetero</i>	35
<i>Procesamiento estadístico</i>	36

CAPITULO III

RESULTADOS

<i>Análisis de los parámetros de tendencia central y dispersión</i>	40
<i>Análisis Discriminante</i>	40
<i>Prueba de bondad de ajuste</i>	44
<i>Análisis de la varianza (ANOVA)</i>	45
<i>Pruebas de rango múltiple y Diferencias Porcentuales entre medias (DPM%)</i>	46
<i>Efecto Sham</i>	46
<i>Retardo Prenatal de Crecimiento al nacimiento</i>	46
<i>Crecimiento postnatal de animales con RPC</i>	47
<i>Efecto del RPC y de la subnutrición lactacional y postlactacional</i>	50
<i>Crecimiento postnatal de animales con RPC y subnutrición lactacional rehabilitados nutricionalmente</i>	53
<i>Pruebas de rango múltiple y Diferencias Porcentuales entre medias (DPM%) en el análisis del dimorfismo sexual</i>	55
<i>Sham</i>	56
<i>Retardo Prenatal de Crecimiento al nacimiento</i>	57
<i>Retardo Prenatal de Crecimiento y rehabilitación nutricional lactacional y postlactacional</i>	57
<i>Retardo Prenatal de Crecimiento y subnutrición lactacional</i>	59

<i>Retardo Prenatal de Crecimiento y subnutrición en la lactancia y rehabilitación nutricional postlactacional</i>	59
<i>Retardo Prenatal de Crecimiento y subnutrición lactacional y postlactacional</i>	60

CAPITULO IV

DISCUSION

<i>Retardo Prenatal de Crecimiento al nacimiento</i>	62
<i>Crecimiento postnatal de animales con RPC</i>	67
<i>Efecto del RPC y de la subnutrición lactacional y poslactacional</i>	72
<i>Crecimiento postnatal de animales con RPC y subnutrición lactacional rehabilitados nutricionalmente</i>	77
<i>Dimorfismo sexual control</i>	79
<i>Dimorfismo sexual en animales con RPC y subnutrición lactacional y poslactacional</i>	81
<i>Dimorfismo sexual y rehabilitación nutricional</i>	83
CONCLUSIONES	85
BIBLIOGRAFIA	91

ANEXO

TABLAS y FIGURAS

Abreviaturas utilizadas

RESUMEN

El retardo prenatal de crecimiento (RPC) se caracteriza por reducción de la tasa de crecimiento fetal que impide que los niños desarrollen su completo potencial de crecimiento. La mayoría de los RPC se deben a restricciones en el aporte de nutrientes como consecuencia de deficiencias en la nutrición materna y en el flujo sanguíneo uteroplacentario. El grado de retardo del crecimiento se correlaciona con la disponibilidad de alimentos y la duración de la desnutrición. Existe amplia variedad de protocolos experimentales para analizar el RPC. Unos aplican restricciones en la dieta de las madres gestantes que incluyen desde la reducción calórica media (15%), moderada (50%) o severa (70%). Otros, simulan la insuficiencia uteroplacentaria que ocurre en humanos. Entre estos últimos, cabe mencionar el más frecuentemente empleado que corresponde al ligamiento bilateral de la arteria uterina aplicado a ratas durante la gestación. Este procedimiento es un ejemplo extremo de insuficiencia uteroplacentaria e involucra un conjunto de condiciones que provocan restricción del aporte de glucosa y aminoácidos y alteración de la fisiología fetal afectando la homeostasis fetal. Por otra parte, es de considerar que el cráneo, no es una unidad anatómica sino que comprende dos componentes craneanos mayores: el neurocráneo y el esplanocráneo o facial. De las funciones particulares de cada componente mayor, se diferencian los componentes menores. Este trabajo toma la idea básica contenida en la “Teoría Craneana Funcional”.

El objetivo general fue analizar si factores extrínsecos aplicados en las etapas prenatal y postnatal, tales como la disminución del flujo sanguíneo materno-fetal en el primer caso, y la subnutrición proteico-calórica en el segundo, conducen a retardo de crecimiento ponderal, craneano y de órganos y tejidos funcionalmente asociados al segmento cefálico; con modificación del dimorfismo sexual. En caso afirmativo, evaluar si la rehabilitación nutricional postnatal puede revertir el retardo de crecimiento y restituir el patrón dimórfico.

Se realizó un estudio longitudinal con ratas de laboratorio *Rattus norvegicus albinus* (var. Wistar) y se constituyeron los grupos experimentales: (a) Control: Madres y crías que no recibieron ningún tratamiento y con alimentación stock *ad libitum* durante la gestación, lactancia y postlactancia; (b) Retardo Prenatal de Crecimiento: Crías a cuyas madres se les practicó la técnica de ligamiento parcial de las arterias uterinas al día 15 de gestación. Recibieron dieta stock *ad libitum*. Las crías con RPC fueron subdivididas en: (b1) Retardo prenatal de crecimiento y normonutrición lactacional y postlactacional: Gestación: Se realizó el procedimiento indicado en (b). Lactancia: Normonutrición materna consistente en la administración de dieta stock *ad libitum*. Postlactancia: Normonutrición de las crías mediante

la administración de dieta stock *ad libitum*. (b2) *Retardo prenatal de crecimiento (RPC), subnutrición lactacional y normonutrición postlactacional*: Gestación: Se realizó el procedimiento indicado en (b). Lactancia: Restricción alimentaria materna. Las madres recibieron el 75% del alimento stock diario consumido por una madre control de edad y peso corporal similar (técnica de *pair-feeding*). Postlactancia: Normonutrición de las crías mediante la administración de dieta stock *ad libitum*. (b3) *Retardo prenatal de crecimiento, subnutrición lactacional y subnutrición postlactacional*: Gestación: Se realizó el procedimiento indicado en (b). Lactancia: Restricción alimentaria materna igual al realizado en (b2). Postlactancia: Restricción alimentaria de las crías durante la postlactancia consistente en la administración del 50% del alimento *stock* consumido por crías del grupo control de edad similar (técnica de *pair-feeding*); (c) *Sham-operado*: Crías a cuyas madres durante la gestación se les realizó la misma práctica operatoria que a las madres del grupo (b) sin efectuar el ligamiento de las arterias uterinas. Las madres durante la lactancia y las crías durante la postlactancia recibieron dieta *stock ad libitum*. A los días 1, 21, 42, 63 y 84 de vida postnatal cada animal fue radiografiado. Sobre cada placa se relevaron mediciones del neurocráneo y esplanocráneo y de los componentes neural anterior, medio, posterior, ótico, respiratorio, masticatorio y alveolar. Con las variables se calcularon índices craneanos volumétricos (tamaño) y morfométricos (forma). A los 84 días de edad se disectaron y pesaron cerebro y músculo masetero. Los datos para determinar asimetría fueron procesados mediante prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las diferencias entre grupos por edad, sexo y tratamiento se analizaron mediante análisis multifactorial de la varianza. Las comparaciones entre grupos fueron analizadas mediante pruebas rango múltiple. Los valores medios fueron estandarizados a diferencias porcentuales entre medias. El análisis discriminante se aplicó en todos los tratamientos.

Los resultados obtenidos permiten concluir que la disminución del flujo sanguíneo materno-fetal ocurrida en el último tercio del período gestacional, reduce el crecimiento ponderal y craneano, de ambos sexos, al nacimiento. El estrés intrauterino provoca cambios de tamaño y forma craneana modificando en mayor medida al componente facial. La mayor estabilidad neurocraneana se asocia con el mecanismo conocido como “*brain sparing effect*”, en el cual el sistema nervioso central resulta preferencialmente perfundido a fin de mantener el aporte de oxígeno necesario para el mantenimiento de las funciones cerebrales. La adaptación al ambiente intrauterino desfavorable genera respuestas que permiten a los organismos sobrevivir a costa de alterar su trayectoria normal de crecimiento. Así, los machos presentan mayor retardo en el crecimiento craneano que las hembras de manera que el

dimorfismo sexual (DS) observado en condiciones control resulta inhibido. La importancia de estas adaptaciones es crítica no sólo en lo inmediato sino también en la vida postnatal, tal como ocurre luego de la rehabilitación nutricional en lactancia y postlactancia, las cuales resultan no ser totalmente suficientes para revertir el RPC. Ello conduce a respuestas diferenciales dependientes del sexo y de la etapa ontogénica analizada. En machos el crecimiento ponderal y neurocraneano continúa disminuido, en especial el componente ótico durante la lactancia. En cambio, el esplacnocráneo y sus componentes, presentan crecimiento compensatorio durante la postlactancia. Las hembras tienen durante la lactancia crecimiento compensatorio completo ponderal y craneofacial. El componente neural medio es el que más aporta a la recuperación del tamaño neural y el alveolar del tamaño esplacnocraneano. Durante la postlactancia, el crecimiento en tamaño neural vuelve a diferir del patrón control, afectando principalmente al componente neural medio. En los animales con retardo de crecimiento, la inhibición dimórfica observada al nacimiento continúa durante la lactancia en el tamaño neural y facial así como en los componentes neural medio, respiratorio y alveolar y en la forma del neural medio, masticatorio y alveolar. El neural posterior presenta dimorfismo inverso al patrón control. Hubo de mediar más tiempo de rehabilitación nutricional durante la postlactancia para que el DS neuro y esplacnocraneano se restableciera. A partir de los 42 días de edad los machos recuperaron el tamaño craneano a nivel del neural medio, respiratorio y masticatorio.

La subnutrición de las madres durante la lactancia y postlactancia provoca en las crías con RPC disminución de hasta el 40% del peso corporal. La magnitud de los cambios se evidencia también acumulativamente a nivel morfométrico. Machos y hembras continúan con retardo en los componentes neural y facial así como en los pesos de cerebro y músculo masetero. Nuevamente el componente facial es proporcionalmente más modificado. Estos ajustes conducen a que el DS sea tardío en peso corporal, tamaño y forma neurocraneana.

Por último, en la rehabilitación nutricional en los animales RPC subnutridos durante la lactancia el crecimiento ponderal fue diferente en cada sexo. Los machos no recuperan el peso corporal y las hembras tienen crecimiento compensatorio completo. A nivel craneofacial presentan menor tamaño neural y facial. Los componentes neural anterior y ótico tienen mayor retardo y el masticatorio muestra tendencia para alcanzar el tamaño control a edad final, sin lograr revertir los cambios a nivel del componente mayor. En ambos sexos, también hay modificaciones en la forma craneana, con mayor variación facial a nivel masticatorio y respiratorio. Estas modificaciones se acompañan de disminución en el peso del músculo

masetero reduciendo el 2% de su contribución al peso total de la cabeza. El patrón de dimorfismo sexual ponderal y craneano es similar a control.

En síntesis, los organismos sobreviven a la disminución del flujo sanguíneo materno-fetal mostrando retardo del crecimiento ponderal y craneofacial, el cual no puede ser revertido mediante rehabilitación nutricional durante la vida postnatal. Esta estrategia adaptativa resulta viable, aún cuando provoca cambios permanentes en órganos y tejidos de importancia funcional: cerebro y masetero. Si las condiciones nutricionales deficientes, tal como la subnutrición proteico-calórica, persisten en las etapas ontogenéticas en las cuales el crecimiento del organismo continúa, el organismo sobrevive a pesar que el retraso del crecimiento ponderal, craneofacial, cerebral y muscular es mayor. El dimorfismo sexual, como componente sustancial de la variabilidad intrapoblacional y de la capacidad de los mamíferos de adecuarse a la competencia interespecífica en momentos de crisis e intraespecífica en momentos de prosperidad es influenciado por la plasticidad fenotípica originada por factores ambientales. Tales factores, como la disminución del flujo sanguíneo materno-fetal y la subnutrición lactacional y postlactacional afectan a los individuos de una población durante toda la ontogenia. Esto conduce a que en general, sean las hembras las que tiendan a apartarse menos del canal de crecimiento. Representa esto entonces mejor sobrevivida, con probable beneficio tanto al individuo como a la especie.

Las respuestas que muestran los animales a lo largo de la ontogenia permiten sugerir que los machos y las hembras tienen diferentes estrategias de adaptación al estrés nutricional temprano. Es así que los resultados obtenidos resultan coincidentes con la “Hipótesis de Barker” respecto al efecto tardío diferencial en los sexos, el “Postulado de Tanner” concerniente a la mejor canalización de crecimiento femenino y la “*Life History Theory*”, por la importancia de la perspectiva epigenética en la comprensión de los procesos adaptativos. Finalmente, las semejanzas entre sujeto y objeto experimental en términos de organización biológica del desarrollo y el control y la regulación hormonal del crecimiento, permiten realizar generalizaciones consistentes con la clase mamíferos.

ABSTRACT

Intrauterine growth retardation (IUGR) is characterized by reduced fetal growth rate that prevents children from developing their full growth potential. Most IUGR are due to restrictions on the supply of nutrients as a result of deficiencies in maternal nutrition and uteroplacental blood flow. The degree of growth retardation is correlated with food availability and duration of undernutrition. There is a wide variety of experimental protocols to analyze the IUGR. Some of them apply restrictions in the diet of pregnant mothers ranging from average (15%), moderate (50%) or severe (70%) caloric reduction. Others simulate the uteroplacental insufficiency that occurs in humans. Among these protocols, the most frequently used is the bilateral ligation of the uterine artery applied to rats during gestation. This procedure is an extreme example of uteroplacental insufficiency and involves a set of conditions that cause restriction of the supply of glucose and amino acids and fetal physiology alteration affecting fetal homeostasis. On the other hand, it is considered that the skull is not an anatomical unit but comprises two major cranial components: the neurocranium and splanchnocranium or facial. From the particular functions of each major component, minor components are differentiated. This work takes the basic idea within the "Functional Cranial Theory."

The aim was to analyze whether extrinsic factors applied in prenatal and postnatal periods, such as decreased maternal-fetal blood flow in the first case, and the protein-caloric undernutrition in the second, lead to growth retardation in weight, cranial and of organ and tissue which are functionally associated with the cephalic segment; with modification of sexual dimorphism. If so, to assess whether postnatal nutritional rehabilitation can reverse the growth retardation and restore the dimorphic pattern.

A longitudinal study of laboratory rats *Rattus norvegicus albinus* (var. Wistar) was performed and experimental groups were formed: (a) Control: Mothers and offspring without treatment. They received an *ad libitum* stock diet during pregnancy, lactation and postlactation; (b) Intrauterine Growth Retardation: Offspring whose mothers underwent the technique of partial ligation of the uterine arteries at day 15 of gestation. They received an *ad libitum* stock diet. The IUGR offspring were subdivided into: (b1) *intrauterine growth retardation and lactational and postlactational normonutrition*: Pregnancy: it was performed the procedure indicated in (b). Lactation: maternal normonutrition consisting of *ad libitum* stock diet. Postlactation: Normonutrition of offspring by administering *ad libitum* stock diet. (b2) *Intrauterine growth retardation, lactational undernutrition and postlactational*

normonutrition: Pregnancy: it was performed the procedure indicated in (b). Lactation: maternal food restriction. The mothers received 75% of the daily stock food consumed by a control mother of similar age and body weight (pair-feeding technique). Postlactation: Normonutrition of offspring by administering *ad libitum* stock diet. (b3) *Intrauterine growth retardation, lactational and postlactational undernutrition*: Pregnancy: it was performed the procedure indicated in (b). Lactation: maternal food restriction as to that performed in (b2). Postlactation: Dietary restriction of offspring during the postlactation, consisting of 50% of food consumed by the control group offspring of similar age (pair-feeding technique); (c) *Sham-operated*: Offspring whose mothers underwent the same surgical practice during pregnancy as from the mothers in the group (b) without the ligation of the uterine arteries. The mothers during lactation and the offspring during postlactation received *ad libitum* stock diet.

At days 1, 21, 42, 63 and 84 of postnatal life each animal was x-rayed. On each x-ray, measurements of the neurocranium and splanchnocranium and the anterior neural, middle, posterior, otic, respiratory, masticatory and alveolar components were made. The volumetric (size) and morphometric (shape) cranial indices were calculated using the variables. Brain and masseter muscle were dissected and weighed at 84 days of age. The data used to determine asymmetry were processed by Kolmogorov-Smirnov test. The differences between groups in age, sex and treatment were analyzed using multifactorial analysis of variance. The comparisons between groups were analyzed using multiple range tests. The mean values were standardized to percentage differences between means. The discriminant analysis was applied in all treatments.

The results indicate that at birth, the decrease in maternal-fetal blood flow occurred in the last third of gestation time, reduce body weight and cranial growth of both sexes. The intrauterine stress causes modifications in cranial size and shape being the facial component more affected. The neurocranial stability is associated with a mechanism known as "brain sparing effect" in which the central nervous system results preferential perfused to maintain the oxygen supply necessary for the maintenance of brain functions. The adaptation to adverse intrauterine environment generates responses that allow organisms to survive at the expense of altering the normal growth pathway. Thus, males have larger cranial growth retardation than females, and sexual dimorphism (SD) observed in control conditions is inhibited. The importance of these adaptations is critical not only in the short term but also in postnatal life, as occurs after nutritional rehabilitation in lactation and postlactation, which are not fully sufficient to reverse the IUGR. This leads to differential responses dependent on sex

and the ontogenetic stage analyzed. In males the body weight and neurocranial growth continues to be reduced, especially the otic component during the lactational period. Instead, the splanchnocranium and its components, have catch-up growth during postlactation. Females during lactation have complete craniofacial and weight compensatory growth. The middle neural component is the largest contributor to the recovery of the neural size and the alveolar of the splanchnocranium size. During the postlactation period, growth in size and shape differ once more from the control pattern, showing at adult ages changes at the anterior neural, otic, respiratory, and masticatory level. Dimorphic inhibition observed at birth in animals with growth retardation continues during lactation in the facial and neural size as well as in the middle neural, respiratory and alveolar components and in the shape of the middle neural, masticatory and alveolar. The posterior neural component shows inverse dimorphism. More time was needed to mediate nutritional rehabilitation during postlactation in order to the neuro and splanchnocranial SD was restored. After 42 days of age, males recover cranial size in the middle neural, respiratory and masticatory.

Maternal undernutrition, during lactation and postlactation, causes in offspring with IUGR a decreased to 40% of the body weight. The magnitude of the changes is also reflected accumulatively in the morphometric analysis. Males and females continue with a delay in the facial and neural components as well as in the brain and masseter muscle. Once more the facial component is proportionally more affected. These adjustments lead to the SD to be late in body weight, and size and shape of the neurocranium.

Finally the nutritional rehabilitation in IUGR undernourished animals during lactation indicates that body weight is different in each sex. Males do not recover the weight and the females have full compensatory growth. On a craniofacial level they show smaller neural and facial size. The anterior neural and otic components have greater delay and the masticatory shows a tendency to reach the final control size at the final age however, it was unable to reverse the changes at the major component. In both sexes, there are also changes in skull shape, with greater facial variation at the masticatory and respiratory level. These changes are accompanied by decrease in the masseter muscle weight reducing 2% of their contribution to the total weight of the head. The pattern of body weight and cranial dimorphism is similar to control.

In summary, the organisms survive to decreased maternal-fetal blood flow showing body weight retardation and craniofacial growth, which cannot be recuperated mediating nutritional rehabilitation during postnatal life. This adaptive strategy is viable, even when it causes permanent changes in organs and tissues of functional importance: brain and masseter

tissue. If poor nutritional conditions, such as protein-caloric undernutrition persist in ontogenetic periods in which the body's growth continues, the organism survives although the body weight, craniofacial, brain and muscle growth retardation is greater. Sexual dimorphism, as a substantial component of variability within populations and the ability of mammals to adapt to inter-specific competition in times of crisis and intra-specific in times of prosperity, is influenced by phenotypic plasticity caused by environmental factors. Such factors, as diminished maternal-fetal blood flow and lactational and postlactational undernutrition affect the individuals of a population throughout ontogeny. This leads, in general, to the fact that the females are the ones who tend to take out less from the growth trajectory. This then represents a better survival in the benefit of both the individual and the specie.

The responses shown by the animals throughout ontogeny allow suggesting that males and females have different strategies for early nutritional stress adaptation. Thus, the results are consistent with the "Barker hypothesis" about the late effects of sex, the "Postulate of Tanner" in relation to the better female canalization and the "Life History Theory," due to the importance of the epigenetic perspective to understanding the adaptive processes. Finally, the similarities between the experimental subject and object, in terms of development of biological organization and the control and hormonal regulation of growth, allow making generalizations consistent with the mammals.

CAPITULO I

INTRODUCCION

Crecimiento

Los procesos de crecimiento y desarrollo son aspectos básicos de la infancia, la niñez y la adolescencia humana (Cusminsky et al., 1985) y constituyen uno de los temas centrales de la Antropología Biológica (Pucciarelli, 1989). Se trata de procesos determinados genéticamente y modulados por un conjunto de factores extragenéticos. En consecuencia, el tamaño y forma finales del organismo son el resultado de una interacción compleja y continua entre genes y ambiente, iniciada en la vida intrauterina. La forma en que interactúan y se interrelacionan estos factores define el patrón de crecimiento, el cual tiene cambios adaptativos durante el desarrollo ontogénico individual así como lo ha tenido a lo largo de la evolución filogenética (Hernández Rodríguez, 2007).

De acuerdo a lo expresado por Guimarey y Morín (2004), el crecimiento es un proceso fundamentalmente cuantitativo, en el que se produce un aumento del número y tamaño de las células. El desarrollo en cambio, es un fenómeno cualitativo, por el cual los seres vivos logran mayor capacidad funcional de sus sistemas a través de los fenómenos de maduración, diferenciación e integración de funciones.

El crecimiento a nivel celular se expresa a través de procesos de multiplicación (hiperplasia) y de aumento del volumen (hipertrofia) y a nivel somático, por los

cambios que se producen en el tamaño y en las proporciones corporales (Hernández Rodríguez, 2002).

La nutrición adecuada, es aquella que relaciona el contenido de macronutrientes (proteínas, carbohidratos y lípidos), minerales y vitaminas de la dieta con la energía invertida en el desarrollo de las actividades. De este modo, el crecimiento fetal muestra una fuerte relación con una amplia variedad de factores epigenéticos dependientes del estado nutricional, de las reservas maternas, del adecuado flujo sanguíneo uterino incluyendo la permeabilidad de nutrientes a través de la placenta y la actividad hormonal (Parra-Gómez et al., 2003).

Desde el punto de vista biológico, cada organismo que sobrevive y se reproduce está, por definición, adaptado a su ambiente (Frisancho, 2007). En este sentido, el organismo desarrolla “ajustes” que le permitirán continuar por algún tiempo en un estado homeostático (Parra-Gómez et al., 2003). Así, el individuo desnutrido se adapta al ambiente restringido en nutrientes mediante un lento aumento del peso corporal, sobre todo en los periodos tempranos de crecimiento, además de ajustar su metabolismo a la deficiente disponibilidad de aquellos (Miller y German, 1999).

Estudios epidemiológicos demuestran la relación entre deficiencias nutricionales durante el desarrollo temprano con diferentes enfermedades en la vida adulta, principalmente las relacionadas con el metabolismo de la glucosa (Ravelli et al., 1998; Godfrey y Barker, 2000; Flanagan et al., 2000) y con la hipertensión y el daño vascular (Hales et al., 1997; Ozanne y Hales, 1999) vinculadas con el síndrome

metabólico. De estas evidencias ha surgido la hipótesis de “programación de la vida fetal” que propone que la desnutrición fetal desencadena adaptaciones endocrinas que cambian permanentemente la morfología, la fisiología y el metabolismo (Godfrey y Barker, 2000). La programación fetal se lleva a cabo durante un periodo sensible o crítico del desarrollo y tiene efecto a largo plazo. De este modo, las adaptaciones que permiten la supervivencia ante una dieta deficiente, pueden resultar perjudiciales cuando el individuo adulto consume dietas ricas en nutrientes, principalmente carbohidratos y grasas, predisponiéndolo a enfermedades cardiovasculares, metabólicas y endocrinas (Phillips et al., 1994; Valdez et al., 1994; Ozanne y Hales, 1999; Godfrey y Barker, 2000; Varvarigou, 2010).

La exposición a ambientes por fuera del rango normal experimentado por una población se asocia con un incremento en la variabilidad fenotípica de los organismos (Bijlsma y Loeschcke, 1997; Hoffmann y Parsons, 1997; Miller y German, 1999; Hoffmann y Hercus, 2000; Price et al., 2003). Este incremento es producto de una reducción en la fuerza de los mecanismos de regulación que permiten que se manifieste la variación previamente acumulada (Miller y German, 1999; Gibson y Wagner, 2000; Lipson et al., 2002; Schlichting y Smith, 2002; Rutherford, 2003). Frecuentemente se sugiere que la variación inducida por estrés es un prerrequisito para desarrollar nuevas adaptaciones a ambientes cambiantes (Siegal y Bergman, 2002). Los organismos pueden mantenerse en ambientes estresantes por medio de la amortiguación de algunas funciones, mientras que otras muestran incremento en la flexibilidad (Alberch, 1980; Lauder, 1981; Nijhout, 2002). Actualmente se conoce que

numerosos rasgos postnatales son factibles de ser influenciados por el ambiente prenatal con consecuencias funcionales relacionadas con la inmunidad, la reproducción y la tasa de crecimiento. Estos rasgos tienen derivaciones en la supervivencia y reproducción y plantean importantes cuestiones sobre el significado evolutivo de estas respuestas (Lummaa, 2003).

La perspectiva teórica actual referente al significado adaptativo de la programación de la vida fetal enfatiza en el beneficio de reducir los requerimientos nutricionales a través de una menor trayectoria de crecimiento en el útero (Hales y Barker, 1992; Bateson et al., 2004). Dentro de la Biología Evolutiva la llamada “*Life History Theory*” (LHT) considera a la energía y al crecimiento como el centro de la estrategia adaptativa de un organismo y provee de un marco útil para evaluar los costos y beneficios de las respuestas de desarrollo fetal a la nutrición intrauterina. La LHT considera que el organismo tiene un nivel de base para sostener el gasto requerido y mantener la mínima funcionalidad (Gadgil y Bossert, 1970; Stearns, 1992). La energía por encima de este requerimiento mínimo es descripta como “productividad” y puede ser empleada en el crecimiento, almacenamiento energético y actividad física. Luego que el crecimiento cesa y se alcanza la madurez reproductiva, los recursos previamente asignados para sostener al primero pueden ahora ser dedicados al mantenimiento del segundo. Debido a que la energía es finita, el organismo puede enfrentarse con la disyuntiva de iniciar la reproducción o retrasarla a fin de crecer más y tener descendencia más grande y resistente (Hill y Kaplan, 1999). Si bien ambas opciones son riesgosas, ambas son factibles. Los individuos con menor

superficie corporal sobrellevan un amplio rango de compromisos funcionales y reproductivos. Estos pueden incluir reducción del tamaño corporal y de la sobrevivencia de la descendencia (Martorell, 1989), así como menores requerimientos energéticos que puede aportar al organismo ventajas cuando la nutrición es limitada (Frisancho et al., 1973; Arendt, 1997). Al respecto, Garrow y Pike (1967) dieron evidencias de que los individuos con alto potencial genético de crecimiento sujetos a ambientes nutricionales pobres, son más susceptibles a la desnutrición severa debido a los mayores costos necesarios para sobrevivir. Por el contrario, cuando el gasto excede a la disponibilidad, la energía es ajustada a fin de amortiguar funciones críticas tales como las correspondientes al metabolismo cerebral, a expensas de otras de menor importancia para la sobrevivencia inmediata (Cahill, 1976; Wade y Schneider, 1992). Tal como lo plantean McCance y Widdowson (1974), la disminución o cese del crecimiento está ligado a la duración y severidad del desbalance nutricional.

Por último es de considerar que si bien el crecimiento es entendido como un proceso continuo, puede diferenciarse en dos etapas principales: la prenatal y la postnatal donde cada una de ellas presenta características propias.

Crecimiento Prenatal

El crecimiento prenatal constituye un proceso dinámico determinado por la interacción de factores intrínsecos y extrínsecos. Los factores genéticos determinan el potencial de crecimiento individual. Sin embargo, este proceso genéticamente determinado puede estar influenciado por factores ambientales que ejercen efectos

estimulantes o inhibitorios (Holemans et al., 2003). Entre los factores extrínsecos, epigenéticos o ambientales, pueden mencionarse los socioeconómicos, la salud y el estado nutricional de la madre, entre otros (Vortherr, 1982). La influencia que tienen estos factores ya fueron expuestos más de tres décadas atrás por Polani (1974) quien informó que aproximadamente el 38% de la variación del peso del recién nacido podría ser explicado por factores genéticos y el 62% restante por factores epigenéticos.

De acuerdo a Camacho-Hübner (2002), el crecimiento fetal es el resultado de una serie de procesos anabólicos de diferente grado de complejidad funcional y no el resultado de una progresión uniforme de la replicación celular. Antes de la implantación placentaria, el crecimiento embrionario requiere una división celular rápida, con formación de patrones celulares primitivos y líneas germinales que posteriormente constituirán órganos bien definidos. En esta etapa inicial de crecimiento, las células se comunican entre sí por contacto directo y dependen del metabolismo anaerobio. Con la implantación de la placenta y el desarrollo simultáneo de sistemas enzimáticos, se produce el cambio del metabolismo anaerobio a aerobio; resultando en cambios fisiológicos indispensables para la diferenciación celular. El desarrollo de la circulación fetoplacentaria permite además, un transporte nutricional más efectivo con aumento significativo en la multiplicación celular fetal. Esta unidad fetoplacentaria está caracterizada por el equilibrio existente entre la circulación materna y la fetal separada por el tejido placentario (Cross et al., 1994). El crecimiento y desarrollo normales de cada individuo dependerán de la integración armónica entre los compartimientos materno, placentario y fetal (Camacho-Hübner, 2002). Tal

integración se encuentra regulada por un complejo sistema hormonal. Numerosos estudios experimentales y clínicos han propuesto que los factores IGF-I e IGF- II (factores de crecimiento similares a la insulina de tipo I y II) desempeñan una función importante en el crecimiento y desarrollo fetales humanos y en otras especies (Baxter, 1990; Le Roith et al., 1995). Los niveles de IGF-I en el cordón umbilical se relacionan con el peso y el tamaño al nacer de seres humanos, animales ovinos y roedores. Además, se ha demostrado disminución de las concentraciones de IGF-I en animales con retraso de crecimiento intrauterino inducido experimentalmente (Le Roith et al., 1995; Camacho-Hübner, 2002).

Estudios epidemiológicos y experimentales han informado acerca del impacto de este primer ambiente sobre el desarrollo fetal con consecuencias directas en la determinación del retardo prenatal de crecimiento (RPC). El RPC se caracteriza por una reducción de la tasa de crecimiento fetal que impide que los niños desarrollen su completo potencial de crecimiento y comprende a un grupo extremadamente heterogéneo (Garagorri, 2002). La mayoría de los RPC se deben a restricciones en el aporte de nutrientes como consecuencia de deficiencias en la nutrición materna y/o en el flujo sanguíneo uteroplacentario (Ballabriga y Carrascosa, 2001). Este último concepto engloba a un conjunto de condiciones que dificultan el normal intercambio fetomaterno de nutrientes, gases, agua, calor, etc., como consecuencia –entre otras causas- de una perfusión placentaria insuficiente, defectos estructurales de la placenta, drogas, hipertensión gravídica, alcoholismo, etc., factores todos que afectan la homeostasis fetal (Block et al., 1989; Antebi et al., 1991; Thornburg, 1991).

Entre las causas más comunes de RPC figuran la hipertensión gravídica, ya sea aislada o en forma de preeclampsia, seguida en países desarrollados por el tabaquismo que en mujeres embarazadas ocasiona el 40% de los casos de RPC (Garagorri, 2002), la diabetes y las afecciones renales (Lin y Santolaya-Forgas, 1998). Sin embargo, la desnutrición materna es un factor indiscutible que justifica la diferente incidencia de RPC entre países desarrollados y subdesarrollados.

El RPC puede presentarse bajo dos modalidades: simétrico o asimétrico. El RPC simétrico o crónico, se produce al inicio de la gestación, caracterizado por la reducción tanto del tejido óseo como de tejidos blandos. El denominado RPC asimétrico o agudo, presenta un crecimiento óseo casi normal, pero con escaso tejido subcutáneo y muscular, el cual se manifiesta en periodos avanzados de la gestación (Haas et al., 1987; Garagorri, 2002).

Crecimiento Postnatal

Durante el crecimiento postnatal hasta la edad adulta se distinguen tres fases que se suceden solapándose y presentan diferencias importantes tanto en la velocidad de crecimiento como en la influencia que en cada una de ellas tienen los distintos factores condicionantes del mismo. La primera, abarca los tres primeros años de vida, se caracteriza por un crecimiento rápido con una gran desaceleración y la persistencia durante la primera parte de la misma de la regulación del crecimiento por factores prenatales y desde el final del primer año, por el eje GH-IGFI. La segunda, que se prolonga hasta la pubertad, se caracteriza por un crecimiento más lento dependiente

de la hormona de crecimiento (GH). La tercera fase está caracterizada desde el punto de vista del crecimiento como el empuje puberal que se presenta tras una ralentización pre puberal de la velocidad de crecimiento y se inicia más pronto en las mujeres que en los varones. Tanto los esteroides sexuales como el eje GH-IGFI tienen efecto sobre el crecimiento en esta etapa (Tanner, 1986; Hernández Rodríguez 2002).

En las tres fases son necesarias, para un crecimiento normal, la acción de las hormonas tiroideas, condiciones ambientales adecuadas y una nutrición suficiente, especialmente en los períodos de crecimiento más rápido que son los primeros meses de vida y la pubertad (Albiach Mesado, 2002) .

Un ambiente nutricional deficiente puede conducir a alteraciones en la tasa normal de crecimiento y en el tamaño final. Sin embargo, existen mecanismos que posibilitan revertir esta situación tal como el denominado “*catch up*” o “crecimiento compensatorio”.

El “*catch up*” resulta de un período de acelerada ganancia de tamaño corporal que permite a los individuos modificar su crecimiento de manera tal que sus curvas coincidan con la de los individuos “normales”. Por otra parte, el término crecimiento compensatorio es más amplio y se utiliza no sólo para abordar el crecimiento de todo el organismo, sino también para describir el crecimiento de un solo órgano, o parte de un órgano (Williams et al., 1974; Boersma y Wit, 1997; Chen et al., 2010). En tal sentido, en el presente trabajo se ha optado por utilizar “crecimiento compensatorio”.

El aumento en la tasa de crecimiento puede permitir que un organismo logre el tamaño normal esperado para su edad. Sin embargo, puede resultar que a pesar del aumento en velocidad el organismo se vea imposibilitado de alcanzarlo. En el primer caso se dice que el crecimiento compensatorio es completo y en el último caso incompleto (Hughes, 1982). A modo de ejemplo, en el caso de los niños con RPC, aproximadamente el 87% logran recuperar el peso y la estatura entre los dos o tres años (Job, 1992) mientras que los restantes no tienen crecimiento compensatorio completo persistiendo el retardo de crecimiento hasta la adultez (Karlberg et al., 1995; Hokken-Koelega et al., 1995).

A la situación anteriormente descrita se adiciona que los niños con RPC pueden continuar luego del nacimiento con reservas nutricionales bajas y/o dificultades en la alimentación y presentar nuevas complicaciones en el crecimiento (Lee et al., 2003; Steward, 2001). Estas pueden ser de corto o largo plazo y manifestarse no sólo a nivel del crecimiento sino también del desarrollo i.e. en la edad de comienzo de la pubertad (Engelbregt et al., 2000; Delemarre-van de Waal et al., 2002).

Crecimiento Craneofacial, de Organos y Tejidos

El cambio en la comprensión de las relaciones anátomo-funcionales surgió a partir de los trabajos iniciados por van der Klaauw (1948-52) y continuados por Moss y Young (1960), que establecieron la llamada “Teoría Craneana Funcional”. La premisa básica de dicha teoría es que la forma del cráneo está relacionada con su función.

Desde esta concepción, el cráneo es considerado como un complejo formado por distintos componentes, cada uno de ellos cumpliendo una función determinada (visión, olfacción, audición, respiración, masticación, integración neural, etc.) (Moss y Young, 1960).

Un componente craneano funcional está integrado por dos elementos: una matriz funcional y una unidad esquelética. La unidad esquelética está conformada por tejido óseo, cartilaginoso y/o tendinoso, cuya función es servir de protección y dar soporte a la matriz funcional. La matriz funcional involucra tejidos, órganos, glándulas y/o espacios funcionales (cavidades oral, nasal, faríngea) relacionados con una función particular (Moss, 1973). Debe aclararse que la unidad esquelética no corresponde necesariamente a un hueso, sino que puede incluir una o más unidades óseas o incluso porciones de un único hueso (Moss y Young, 1960; Moss, 1979; Orden, 1997). El complejo craneofacial, a partir de dicha teoría, comenzó a estudiarse como un conjunto de unidades independientes, cada una de ellas caracterizada por un patrón propio de crecimiento (Cesani, 2004). En este sentido, el cráneo se diferencia en los componentes mayores: el neurocráneo y esplanocráneo o facial. De las funciones particulares de cada componente mayor, surgen los componentes menores neurocraneanos y esplanocraneanos.

A fin de estudiar el crecimiento craneofacial, en 1954 Moss inició una línea de investigación en ratas que continuó posteriormente con el análisis de los procesos de ortocefalización (Moss, 1954; 1955; Moss y Baer, 1956; Moss y Young, 1960; Moss y Vilmann, 1978). De acuerdo a la concepción experimental, la dinámica de la variación

craneana es el resultado de la interacción mutua de factores ambientales y la respuesta de los componentes craneanos funcionales (Pucciarelli et al., 1990). La posibilidad de estudiar un factor particular permite evaluar las demandas específicas del componente funcional analizado. Estos criterios han orientado numerosos estudios experimentales, la mayoría de ellos con el objeto de explicar las modificaciones del crecimiento craneofacial como producto adaptativo a demandas funcionales específicas frente a determinados tipos de estrés, tal como el nutricional (Dahinten y Pucciarelli, 1986; Dressino, 1991; Orden et al., 1998; Oyhenart et al., 1999; Cesani et al., 2003, 2006).

Por otra parte, y de acuerdo con Desai et al. (1997) y Wallace et al. (2002), existen órganos esenciales para el individuo, como el cerebro y los pulmones, cuyo crecimiento se mantiene casi sin alteración a expensas principalmente del crecimiento de vísceras, tales como hígado, páncreas y bazo, y de la principal reserva proteica del organismo, como es la masa muscular. Este fenómeno de protección cerebral, como consecuencia de la redistribución de la circulación sanguínea es la forma más común que se produce frente al RPC (~70%-80%) (Lin et al., 1991; Brodsky y Christou, 2004). Otra estrategia por medio de la cual el cerebro es preferencialmente protegido ante cambios intrauterinos, incluye adaptaciones estructurales y celulares como por ejemplo la reducción del metabolismo (Richardson et al., 1985). A partir de evidencias a nivel epidemiológico y experimental, se ha sugerido que la protección del cerebro a expensas de otros órganos, se asocia con el desarrollo de enfermedades de tipo

metabólico (Eriksson et al., 2001, Armitage et al., 2004) que afectan al páncreas (Petrik, et al., 1999; Sparre et al., 2003), al hígado y a los músculos (Park et al., 2003).

Dimorfismo sexual

El término dimorfismo sexual (DS) se emplea para describir aquellas diferencias en caracteres específicos morfológicos y funcionales entre los sexos y se sabe que está presente desde el momento mismo de la concepción (Bolzán y Guimarey, 2006). Tales diferencias se expresan típicamente en los caracteres sexuales primarios, como las gónadas y otros órganos sexuales, y en los caracteres sexuales secundarios manifestados en características físicas externas.

El DS es un componente sustancial de la variabilidad intrapoblacional presente en casi todas las especies animales. Independientemente de la determinación genética, se alude al dimorfismo sexual como el conjunto de rasgos vinculados con la evolución ontogenética de uno de los sexos y no relacionados directamente con la reproducción (Tanner, 1962). Los caracteres sexuales secundarios se expresan notoriamente hacia el periodo de inicio de la capacidad de reproducción sexual. En los humanos, la mayor parte de las diferencias entre sexos en los adultos provienen de la disparidad en los patrones de crecimiento entre sexos durante la pubertad (Tanner, 1971). No obstante, algunas características dimórficas pueden presentarse tempranamente en la ontogenia. Así, se ha observado a nivel poblacional que en condiciones normales los varones presentan desde el nacimiento mayor masa corporal

y longitud que las mujeres expresándose éstos como diferencias significativas en las curvas de crecimiento de ambos sexos (Bolzán y Guimarey, 2006).

Uno de los primeros autores en sugerir que la magnitud del dimorfismo sexual presente en una población podría resultar indicativa del accionar de factores de estrés ambiental fue Hiernaux (1968). Posteriormente, evidencias epidemiológicas y experimentales reafirmaron que el dimorfismo sexual puede verse fuertemente alterado por factores ambientales como el estrés nutricional (Pucciarelli et al., 1993; Brauer, 1982; Bolzán y Guimarey, 2006). Sin embargo, la variabilidad generada en la expresión dimórfica es dependiente de la severidad, duración y tipo de desnutrición producido (Berti et al., 1998; Reese et al., 1999; Passos, 2000; Kern et al., 2002; Susilowatiy Karyadi, 2002; Tienboon, 2002). Por lo tanto, evaluar la expresión del dimorfismo frente a un estrés nutricional es de suma importancia para el entendimiento del fenómeno de variabilidad intrapoblacional (Plavcan, 2011).

El método experimental

De acuerdo con el criterio establecido por Washburn (1953), existen tres métodos en Antropología Biológica: descriptivo, comparativo y experimental. El método descriptivo comprende un conjunto de técnicas que permiten describir las características anatómicas, fisiológicas bioquímicas, etc. de las poblaciones humanas. Históricamente, la Antropología se caracterizó por emplear esta metodología. El método comparativo, comprende las pruebas y procesamientos realizados a nivel bioestadístico que permiten confrontar datos provenientes de distintas muestras a

partir del método descriptivo. En los comienzos de la disciplina, el método comparativo acompañaba al descriptivo con el único objetivo de sistematizar y clasificar. Posteriormente, la Antropología pasó a una etapa analítica donde la importancia estaba centrada en el entendimiento del proceso evolutivo y de la variabilidad humana. Sin embargo, cuando consideramos al hombre como objeto de estudio inmerso en su ambiente bio-físico-cultural, se hace difícil discriminar las múltiples causas que están interactuando y los innumerables efectos que pueden devenir en nuevas causas. Esta situación compleja, que impide aislar el efecto directo de un determinado factor despertó históricamente el interés de los investigadores en especificar el efecto provocado por un cambio estrictamente controlado. Es así que han surgido en múltiples corrientes de investigación, diseños procedimentales estandarizados para contener todas las condiciones constantes, excepto la variable de interés, denominada independiente (experimental).

Esta estrategia denominada “método experimental” garantiza una alta validez interna (control experimental) al comparar un grupo experimental con un grupo control, de manera tal que la diferencia encontrada entre los grupos puede ser atribuida, con un cierto margen de confianza, al tratamiento aplicado (Ross y Morrison, 2004). En términos más generales, el modelo experimental permite manipular intencionalmente una o más variables independientes para analizar las consecuencias que la manipulación provoca sobre una o más variables dependientes (Hernández et al., 1998). De este modo, una de las principales funciones del método experimental en Antropología es establecer una relación causal directa entre un factor dado y la

variación puntual de un complejo dinámico, de un componente funcional o de una variable continua (Pucciarelli, 1991).

En otro orden, el crecimiento puede ser evaluado mediante dos tipos de estudios: longitudinales o transversales. Los estudios longitudinales requieren del seguimiento periódico de un mismo individuo a través del tiempo, mientras que los transversales examinan individuos de distintas edades en un momento determinado. Este último método tiene la ventaja de permitir el análisis de muchos individuos en un corto período, dando una visión del estado de las poblaciones, pero su desventaja reside en la escasa información que ofrece acerca del crecimiento individual a lo largo del tiempo (Cesani, 2004). Contrariamente, los estudios longitudinales permiten el seguimiento a lo largo del tiempo y la evaluación del desarrollo ontogénico de una población, por lo que tienen la ventaja respecto de los anteriores de establecer con mayor precisión cambios en la velocidad de crecimiento y asociar eventos madurativos (Quintero, 2008). En este sentido, la aplicación del método experimental permite comprender tanto el efecto experimental, en cada una de las etapas de la ontogenia, como el efecto de diferentes factores para su estudio.

Tal como fuera expresado por Oyhenart (1988), la aplicación del ME en Antropología Biológica implica que los procedimientos experimentales deberán estar lo más cercanamente posible a la fuente de extracción teórica. Es decir, las hipótesis elaboradas deberán provenir de la propia problemática antropológica, pudiendo incluso ser coincidentes con las empleadas en los estudios descriptivos-comparativos.

La misma autora indicó además, una serie de pasos necesarios de seguir los cuales se describen a continuación:

- Observación de los hechos de la realidad: estos hechos deben ser reconocidos, clasificados y seleccionados. Para ello, se requiere que la observación sea metódica, rigurosa y precisa.

- Planteo del problema: implica la búsqueda de una explicación posible al fenómeno observado, es decir la formulación de hipótesis que guíen la investigación.

- Experimentación: que incluye el diseño experimental, su ejecución y el análisis de los datos extraídos.

- Contrastación de los resultados con la hipótesis inicial: si los resultados obtenidos no confirman la hipótesis planteada, se procederá a su ajuste o rechazo. A través de la discusión los resultados se integran y se extraen las conclusiones pertinentes.

Por otra parte, y de acuerdo a lo expresado por Pucciarelli (1974), en todo estudio experimental deben distinguirse ciertos conceptos fundamentales. De este modo, se denomina *tratamiento experimental* al conjunto de acciones aplicadas sobre el sujeto a fin de reproducir un hecho natural y observado. Cada variable artificialmente producida, es un factor experimental que puede diferir en diverso grado del factor natural que reproduce. Se define como *efecto experimental* al conjunto de reacciones logradas sobre el sujeto por acción de un factor dado. El conjunto de individuos de la especie elegida para experimentación constituye el *sujeto*

experimental, mientras que el *objeto experimental* será el grupo o especie a que va referida la investigación.

La similitud del experimento diseñado con el proceso natural y observado depende del sujeto experimental elegido. Surgen, entonces dos líneas de investigación, una consiste en la reproducción exacta de las condiciones del hecho natural y observado, experimentación directa. La otra, empleada en Antropología Biológica, es la experimentación indirecta, dado que el sujeto experimental lo constituyen animales no humanos. Se emplea un sujeto experimental distinto del objeto al cual va dirigida la investigación que es el Hombre. La limitación principal estriba en la dificultad relativa de proyectar los resultados experimentales al hecho natural y observado. Por lo tanto, las conclusiones que se obtengan nunca deben sobrepasar el nivel de organización biológica común al sujeto y objeto experimental (Pucciarelli, 1974; Oyhenart, 1988). La rata (*Rattus norvegicus*) es un buen sujeto experimental para resolver problemáticas antropológicas en razón que su crecimiento es rápido, alcanza la madurez sexual entre los 40 y 50 días y el tamaño de la camada es alto, lo que facilita la realización de estudios longitudinales en cortos periodos.

Se han descripto dos formas de eliminar a los artificios de experimentación. La primera (Riesenfeld, 1974) consiste en un experimento complementario que reproduzca sólo los artificios del experimento principal. La segunda (Pucciarelli, 1974) consiste en reproducir el mismo tratamiento sobre un segundo grupo de sujetos, pero eliminando la acción directa del factor que se desea estudiar. Las modificaciones logradas sobre este grupo (Sham-operado) deben restarse a las modificaciones

logradas sobre el grupo experimental, a fin de obtener la variación por acción específica del factor de estudio. Por ejemplo un grupo Sham-operado es un control específico que se realiza para determinar los posibles efectos ocasionados por los procedimientos quirúrgicos de tal manera de poder separar los efectos de la técnica operatoria del efecto provocado por el tratamiento (Levitsky et al., 1977).

Diferentes modelos experimentales permiten evaluar los efectos de la nutrición en general y la desnutrición en particular. Las restricciones alimentarias durante el desarrollo ontogénico pueden conducir a generar diferentes tipos de desnutrición. Trabajos experimentales han indicado que el tipo y/o magnitud de retardo de crecimiento es dependiente del momento en que actúa el estrés nutricional (Huizinga et al., 2004). En tal sentido, el efecto de la malnutrición gestacional debido a dietas deficientes en proteínas y/o calorías, ha sido ampliamente estudiado (Scott y Usher, 1966). Sin embargo, hay factores uteroplacentarios, como la disminución del flujo sanguíneo, modificaciones estructurales de la placenta y otros que pueden contribuir a la expresión fenotípica (Thornburg, 1991). Los modelos animales de retardo de crecimiento intrauterino son de gran importancia para la comprensión de aspectos genéticos, moleculares, celulares, morfológicos y funcionales, que determinan el crecimiento y el desarrollo. Dentro de los modelos para simular retardo prenatal de crecimiento, pueden nombrarse los que usan intervenciones maternas (limitación en el consumo de energía y proteínas, y del flujo sanguíneo placentario), placentarias (función) o fetales (manipulación genética, etc.) (Vuguin, 2007).

La obstrucción de las arterias uterinas es un modelo experimental para generar crías con retardo prenatal de crecimiento, siendo un ejemplo extremo de insuficiencia uteroplacentaria. Wigglesworth (1964) fue uno de los primeros en establecer un modelo de insuficiencia uteroplacentaria en roedores. Posteriormente autores como Hohenauer y Oh (1969); Ogata et al. (1990); Antebi et al. (1991); Simmons et al. (1992); Oyhenart et al. (1998); Dressino et al. (2002) continuaron aplicando, con modificaciones, el modelo de Wigglesworth (1964).

Por último, y tal como fuera anteriormente explicitado, si bien los resultados obtenidos, en el nivel taxonómico correspondiente a roedores, no son de sencilla generalización al hombre, la experimentación animal proporciona modelos mediante los cuales es posible comenzar a reflexionar y comprender lo que ocurre en el ser humano frente a situaciones semejantes. Por otra parte, y desde un punto de vista teórico experimental, ayuda a conocer mejor los procesos de crecimiento y los múltiples factores en ellos involucrados (Vuguin, 2007). En este sentido, surgen los objetivos del presente estudio.

OBJETIVOS

Objetivo General

El objetivo general fue analizar si factores extrínsecos aplicados en las etapas prenatal y postnatal, tales como la disminución del flujo sanguíneo materno-fetal en el primer caso, y la subnutrición proteico-calórica en el segundo, conducen a retardo de crecimiento ponderal, craneano y de órganos y tejidos funcionalmente asociados al segmento cefálico; con modificación del dimorfismo sexual. En caso afirmativo, evaluar si la rehabilitación nutricional postnatal puede revertir el retardo de crecimiento y restituir el patrón dimórfico.

Objetivos específicos

Analizar:

(a) El crecimiento y el patrón de dimorfismo sexual en los componentes funcionales craneanos, mayores (neurocráneo y esplacnocráneo) y menores (neural anterior, medio y posterior, ótico, masticatorio, respiratorio y alveolar), y en los pesos de la cabeza, cerebro y músculo masetero en los casos que ocurra:

-Disminución del flujo sanguíneo materno-fetal.

-Disminución del flujo sanguíneo materno-fetal y subnutrición proteico-calórica lactacional.

-Disminución del flujo sanguíneo materno-fetal y subnutrición proteico-calórica lactacional y postlactacional.

(b) Si la rehabilitación nutricional aplicada a las madres en la lactancia y a las crías en la postlactancia provoca, en los casos de retardo, crecimiento compensatorio y cambios en el patrón dimórfico a nivel de los componentes funcionales craneanos mayores y menores y de los pesos de la cabeza, cerebro y músculo masetero.

CAPITULO II

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio longitudinal con ratas de laboratorio *Rattus norvegicus albinus* (var. Wistar) pertenecientes a una colonia del bioterio del Instituto de Genética Veterinaria de la Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata (UNLP)-CCT La Plata (CONICET).

Cuidados y Mantenimiento del bioterio

Con la finalidad de mantener las condiciones del microambiente experimental, de manera tal que permitiera a los animales crecer, llegar a la madurez sexual, reproducirse, y conservar un buen estado de salud (Hume, 1976; Harkness y Wagner, 1980; Saiz Moreno, 1983), se tuvieron en consideración los siguientes factores:

a) Temperatura ambiental: las temperaturas mínimas y máximas fueron controladas diariamente y se mantuvieron dentro del rango $25 \pm 2^{\circ}\text{C}$, mediante calefacción eléctrica y refrigeración termostatzada.

b) Iluminación: fue controlada mediante un reloj eléctrico de corte automático, cronometrando un fotoperiodo cíclico de doce horas de luz y doce horas de oscuridad, temporizados de 06:00 a 18:00 hs y 18:00 a 06:00 hs, respectivamente.

c) Ventilación: Se realizó mediante extractor de aire de corte automático en períodos regulares.

d) Habitáculos: La densidad de población por habitáculo se determinó teniendo en cuenta la relación superficie de ocupación/peso corporal en los términos ideales de 250 cm² para los animales de 300 g de peso corporal. Esta relación fue adecuada a los dos tipos de habitáculos utilizados:

1) Jaulas individuales: Caja de acero inoxidable de 30 x 30 x 17 cm con enrejado superior que consta de depósito de alimento, orificio para bebedero y tarjetero identificadorio. Sobre la superficie de 900 cm² se determinó el peso máximo de 600 g. equivalente a dos individuos adultos o cuatro individuos en crecimiento, con una relación final de 450 cm²/300 g. Estas mismas cajas fueron utilizadas para albergar a las hembras lactantes con sus camadas.

2) Jaulas colectivas: Jaula metálica con suelo enrejado y batea de acero inoxidable para recolección del excremento. Tapa superior de acceso, depósito de alimento, orificio para bebedero y tarjetero identificadorio. Dimensiones: 31 x 45 x 22 cm. Sobre la superficie de 1395 cm², se determinó un peso máximo de 1600 g, obteniendo una relación final de 260 cm²/300 g. Estas jaulas fueron utilizadas para el apareo de los animales.

- Suministro de alimento: Se efectuó a través de comederos con ranuras que aseguraron el acceso al alimento sin que el animal pudiera contaminarlo.

- Suministro de agua: Se realizó a través de bebederos de vidrio con tapón de goma perforado atravesado por tubo de acero inoxidable. El extremo exterior fue colocado dentro de la jaula para que los animales pudieran beber agua por succión.

- Lechos para jaulas individuales (camas): Se utilizó viruta fina de madera de pino esterilizada, debido a su capacidad de absorción y ausencia de toxicidad.

e) Higiene: fue realizada tres veces por semana. Consistió en el recambio de la cama de viruta, y lavado, secado y esterilización de jaulas.

f) Manipulación de animales: Fue realizada por un único operador a intervalos regulares. Se efectuó la sujeción cubriendo con la palma de la mano toda la región dorsal del tronco, con los dedos rodeando el cuerpo por debajo de las patas delanteras. La sujeción por la cola solo se realizó en forma temporal.

g) Otros factores: Se controlaron además ruido, intromisión de sustancias químicas y/o aromáticas, así como horarios de ingreso y empleo de indumentaria adecuada del personal autorizado previo entrenamiento en medidas bio-sanitarias.

h) Eutanasia: El sacrificio de los animales se realizó mediante la inyección de ketamina (Ketalar ®, Parke Davis); 0,05 ml por cada 100 g de peso corporal, en concordancia con las Recomendaciones del Reporte del Panel en Eutanasia de la Asociación Americana de Medicina Veterinaria; la Ley Nacional 14.346 de La República Argentina (sancionada el 27/09/1954 - promulgada el 27/10/1954 en Bº Oficial 05/11/1954) y los Derechos Internacionales de los Animales (ONU-UNESCO).

Composición de la dieta

Se administró dieta stock comercial normoproteica (Nutrimento S.A). Este alimento se presenta en forma de pellets, y ofrece ciertas ventajas como satisfacer la necesidad de roer por parte de los animales y es de fácil administración y almacenamiento, Su composición es la siguiente:

- Proteínas: 23.00%
- Carbohidratos: 47.5%
- Lípidos: 3.50%
- Cenizas: 8.00%
- Fósforo: 0.80%
- Agua: 13.00%

Restricción alimentaria

La restricción alimentaria fue realizada aplicando la técnica de *pair-feeding*, consistente en administrar cantidades restringidas de alimento. Para ello, se calculó previamente el consumo alimentario diario individual (CAI) de los animales control según la siguiente fórmula:

$$CAI = ((PIA - PAR) / (Nd \times Na)), \text{ donde:}$$

PIA = peso total del alimento suministrado por caja.

PAR = peso del alimento remanente por caja.

Nd = período de consumo en días.

Na = número de animales por caja (en el caso de los animales en la postlactancia).

Técnica radiográfica

A los días 1, 21, 42, 63 y 84 de vida postnatal cada animal fue radiografiado en normas dorsoventral y lateral por personal especializado del Servicio de Diagnóstico por Imagen de la Facultad de Ciencias Veterinarias, UNLP. Para tal fin, se utilizó el equipo de rayos X Heliophos 4 240 MA, 125 KV. Durante el procedimiento y con el objetivo de eliminar posibles errores en la toma radiográfica, los animales fueron anestesiados mediante inyección de ketamina (Ketalar ® Parke Davis), 0,05ml por cada 100 g de peso corporal.

A fin de determinar el error experimental surgido de posibles variaciones entre distintas prácticas radiográficas o en la orientación de los animales, un grupo *ad-hoc* fue radiografiado dos veces en secuencias diferentes.

Diseño experimental

En el desarrollo del experimento se utilizaron ratas adultas, (peso corporal comprendido entre los 200 y 250 g), que fueron colocadas diariamente (entre las 17 y 18 horas) en apareo. En las primeras horas del día siguiente, se realizó un examen

exfoliativo vaginal para determinar presencia de espermatozoides que, en caso positivo, fue considerado como inicio de la preñez.

Las hembras preñadas fueron separadas en cajas individuales de cría y mantenidas durante la gestación con dieta *stock* y agua *ad libitum*. Cada tres días se registró el peso corporal y el consumo alimentario de las madres.

A partir del día 1 de preñez se constituyeron los siguientes grupos experimentales (Tablas 1 y 2, Fig. 1):

(a) Control (C): Madre y crías que no recibieron ningún tratamiento. Se les administró alimentación *stock ad-libitum* durante la gestación, lactancia y postlactancia.

(b) Retardo Prenatal de Crecimiento (RPC): Crías a cuyas madres se les practicó la técnica de obstrucción parcial de las arterias uterinas al día 15 de gestación (Oyhenart et al., 1996). Para ello, se realizó una laparotomía bajo anestesia con inyección de ketamina (Ketalar® Parke Davis), 0,05ml por cada 100 g de peso corporal; mediante la incisión abdominal en todos sus planos, se retrajeron ambos cuernos uterinos y se procedió a efectuar un ligamiento simple con compresión parcial, en el extremo inferior de las arterias uterinas izquierda y derecha. Una vez ligadas las arterias, ambos cuernos uterinos fueron vueltos a la cavidad abdominal y se procedió a suturar por planos (Fig. 2). Las madres recibieron dieta *stock ad libitum*.

Las crías con RPC fueron subdivididas en:

(b1) *Retardo prenatal de crecimiento (RPC) y normonutrición lactacional (NL) y postlactacional (NPL) (RPC+NL+NPL):*

Gestación: Se realizó el procedimiento indicado en (b).

Lactancia: Normonutrición materna consistente en la administración de dieta *stock ad libitum*.

Postlactancia: Normonutrición de las crías mediante la administración de dieta *stock ad libitum*.

(b2) *Retardo prenatal de crecimiento (RPC), subnutrición lactacional (SL) y normonutrición postlactacional (NPL) (RPC+SL+NPL):*

Gestación: Se realizó el procedimiento indicado en (b).

Lactancia: Restricción alimentaria materna. Las madres recibieron el 75% del alimento *stock* diario consumido por una madre control, de edad y peso corporal similar (técnica de *pair-feeding*).

Postlactancia: Normonutrición de las crías mediante la administración de dieta *stock ad libitum*.

(b3) *Retardo prenatal de crecimiento (RPC), subnutrición lactacional (SL) y subnutrición postlactacional (SPL) (RPC+SL+SPL):*

Gestación: Se realizó el procedimiento indicado en (b).

Lactancia: Restricción alimentaria materna igual al realizado en (b2).

Postlactancia: Restricción alimentaria de las crías durante la postlactancia consistente en la administración del 50% del alimento *stock* consumido por crías del grupo control de edad similar (técnica de *pair-feeding*).

(c) *Sham-operado (SH)*: Crías a cuyas madres durante la gestación se les realizó la misma práctica operatoria que a las madres del grupo (b) pero sin efectuar el ligamiento de las arterias uterinas. Las madres durante la gestación y lactancia y las crías durante la postlactancia recibieron dieta *stock ad-libitum*.

Para descartar posibles influencias de la operación materna sobre la lactancia, las crías de los grupos (b) y (c) fueron transferidas, al nacimiento a madres no operadas y se mantuvieron 8 crías por camada.

Cada veintiún días se registró el peso corporal de madres y crías y el consumo alimentario.

Relevamiento métrico

Sobre cada placa radiográfica se determinaron los siguientes puntos craneométricos (Fig.3):

Prostion (Pr): punto anteroinferior en el borde alveolar del maxilar, entre los dos incisivos superiores.

Nasoespinal (Ne): punto más bajo del borde inferior de la abertura piriforme, en la base de la espina nasal.

Rinion (Ri): punto medio del borde anterior de los huesos nasales.

Nasion (Na): punto de intersección de las suturas frontal e internasal.

Bregma (Br): punto de intersección de la sutura coronal con la sutura interparietal.

Vértex (Vx): punto más alto de la bóveda craneana, en el plano medio-sagital.

Opistocráneo (Op): punto posterior en el plano medio del neurocráneo.

Basion (Ba): punto medio del borde anterior o ventral del foramen magnum.

Gonion (Go): punto lateral externo del ángulo postero-inferior del cuerpo mandibular.

Eurion (Eu): puntos que determinan la mayor amplitud neurocraneana.

Cigion (Cg): puntos de mayor separación de los arcos cigomáticos.

Posteriormente, se relevaron mediciones craneanas mediante el empleo de un calibre digital Tesa CAL IP 67 (0.01 mm de precisión). El error intra-observador fue evaluado, controlado y reducido por entrenamiento hasta alcanzar niveles de estándar de confiabilidad de acuerdo a la metodología de Caíno et al. (2002). Todas las mediciones fueron realizadas por un mismo observador (MEL) y repetidas tres veces, tomando como valor real el central.

En todo el procedimiento se siguió el criterio de discretización funcional (Cesani et al., 2006). Para ello se consideraron:

Componentes Craneanos Mayores (Fig. 4):

Neurocráneo (Componente neural)

Longitud: distancia Nasion-Opistocráneo (LN); Ancho: distancia Eurion-Eurion, determinada sobre la norma craneana superior (AN); Altura: distancia entre la sincondrosis basioccipital y el Vértex (HN).

Esplacnocráneo (Componente facial)

Longitud: distancia Prostion-Nasion (LF); Ancho: ancho entre los puntos más anteriores de los arcos cigomáticos (AF); Altura: distancia entre el piso del paladar -por delante del primer molar superior y el Nasion (HF).

Componentes Craneanos Menores (Fig.5):

Neurocráneo

Neural Anterior: Longitud: distancia Nasion-Bregma (LNA), Ancho: ancho frontal mínimo, por detrás de la sutura nasofrontal (ANA) y Altura: distancia entre el punto medio anterior del hueso preesfenoides y el yugum frontal (HNA).

Neural Medio: Longitud: distancia entre Bregma y el punto medio de la sutura parieto-interparietal (LNM), Ancho: distancia Eurion-Eurion (ANM) y Altura distancia entre la sincondrosis basioccipital y el Vértex (HNM).

Neural Posterior: longitud: distancia entre el punto medio de la sutura parieto-interparietal y el punto medio de la sutura occipito-interparietal (LNP), Ancho: ancho

craneano máximo a nivel de la sutura timpánico occipital (ANP) y Altura: distancia entre el Basion y el punto medio de la sutura occipito-interparietal (HNP).

Otico: Longitud: longitud sagital máxima de la bula timpánica (LOT), Ancho: ancho transversal máximo de la bula timpánica (AOT) y Altura: altura del conducto auditivo externo (HOT).

Esplacnocráneo

Respiratorio: Longitud: distancia Rinion-Nasion (LR), Ancho: ancho máximo de los huesos nasales (AR), Altura: altura de la abertura piriforme, de Rinion a Nasoespinal (HR).

Masticatorio: Longitud: distancia entre la raíz anterior y posterior del arco cigomático (LM), Ancho: ancho de la luz cigomática, entre el arco cigomático y la escama temporal (AM), Altura: distancia entre el extremo posterior de la apófisis coronoides y el Gonion (HM).

Alveolar: Longitud: distancia entre el Prosthion y la cara distal del último molar superior (LA), Ancho: ancho entre las caras vestibulares de los segundos molares superiores (AA), Altura: longitud dentaria del segundo molar superior (HA).

Con las variables obtenidas se calcularon índices craneanos volumétricos y morfométricos. Los índices volumétricos fueron considerados estimadores de tamaño y no reflejaron el volumen real de los componentes. Los índices morfométricos en cambio, indicaron cambios de forma de un componente mayor a través de diferencias

de crecimiento relativo entre los componentes o subcomponentes que lo integraron.

El cálculo de los mismos se realizó aplicando las siguientes fórmulas:

Indices Volumétricos

Neural (IVN): $\sqrt[3]{LN \times AN \times HN}$

Facial (IVF): $\sqrt[3]{LF \times AF \times HF}$

Neural Anterior (IVNA): $\sqrt[3]{LNA \times ANA \times HNA}$

Neural Medio (IVNM): $\sqrt[3]{LNM \times ANM \times HNM}$

Neural Posterior (IVNP): $\sqrt[3]{LNP \times ANP \times HNP}$

Otico (IVOT): $\sqrt[3]{LOT \times AOT \times HOT}$

Respiratorio (IVR): $\sqrt[3]{LR \times AR \times HR}$

Masticatorio (IVM): $\sqrt[3]{LM \times AM \times HM}$

Alveolar (IVA): $\sqrt[3]{LA \times AA \times HA}$

Indices Morfométricos

Neurofacial (IMNF): (IVN/IVF)

Neural Anterior (IMNA): (IVNA / (IVNA+IVNM+IVNP+IVOT))

Neural Medio (IMNM): (IVNM / (IVNA+IVNM+IVNP+IVOT))

Neural Posterior (IMNP): (IVNP / (IVNA+IVNM+IVNP+IVOT))

Otico (IMOT): $(IVOT / (IVNA+IVNM+IVNP+IVOT))$

Respiratorio (IMR): $(IVR / (IVR+IVM+IVA))$

Masticatorio (IMM): $(IVM / (IVR+IVM+IVA))$

Alveolar (IMA): $(IVM / (IVR+IVM+IVA))$

Pesos de la cabeza, cerebro y músculo masetero

A los 84 días de edad, luego de la última toma radiográfica, los animales Control, Sham-operado, RPC+NL+NPL, RPC+SL+NPL y RPC+SL+SPL fueron sacrificados y se les realizó la disección de órganos y tejidos del segmento cefálico, de acuerdo a procedimientos estandarizados (Stewart et al., 1975; Reichling y German, 2000).

A nivel del segmento cefálico se procedió a realizar la disección de acuerdo a la técnica desarrollada por Pucciarelli y Goya (1983). Se consideraron: pesos de la cabeza, cerebro y masa muscular (masetero izquierdo). Para tal fin, la cabeza fue separada del resto del cuerpo cortando a nivel de la articulación occipito-atloidea y pesada. Posteriormente, la bóveda craneana fue abierta mediante cortes realizados desde el foramen magnun hasta la sutura fronto-nasal y se retiró el cerebro el cual fue pesado junto con los bulbos olfatorios, el cerebelo, el hipotálamo y el cuerpo pineal. Por último, el músculo masetero izquierdo fue disectado y pesado. En todos los casos, se utilizó una balanza electrónica Metler H80 (0.1 mg de precisión).

Procesamiento estadístico

El ingreso de los datos se realizó mediante una planilla Excel que permitió exportarlos al programa estadístico SPSS 11.5.

Para conocer la distribución de las muestras se siguió el criterio de Lison (1976), según el cual basta con conocer dos valores, uno es la abscisa correspondiente al máximo de la curva, la media; el otro corresponde a la distancia medida a partir de la media de los puntos de inflexión de la curva situados simétricamente a derecha e izquierda, el desvío estándar. En tal sentido, a partir de las variables y los índices se calcularon parámetros de tendencia central (Media) y dispersión (Desvío Estándar).

Normalidad de la Distribución

La prueba de bondad de ajuste compara la función de distribución (probabilidad acumulada) teórica con la observada, calculando un valor absoluto entre la distribución observada y la distribución teórica, proporcionando asimismo un valor p , que corresponde a la probabilidad de obtener una distribución que discrepe tanto como la observada si verdaderamente se hubiera obtenido una muestra aleatoria, de tamaño n , de una distribución normal. Es considerada como uno de los métodos más adecuados para el análisis de distribución de los datos continuos (Zar, 1984). De este modo, y a fin de determinar la normalidad en las distribuciones de frecuencia se aplicó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra. Este método sirve para determinar la uniformidad de la distribución en la utilización de datos continuos (Zar,

1984). Los índices fueron considerados como normalmente distribuidos cuando su valor crítico fue $p > 0.05$.

Análisis de la Varianza

El análisis de la varianza (ANOVA) permite analizar el comportamiento de una o más variables dependientes respecto a variables independientes. En el presente estudio se consideraron para valorar las diferencias los diferentes niveles de un factor (variable independiente) tal como edad, sexo, tratamiento y sus interacciones.

La hipótesis nula según este modelo ($H_0: \mu_1 = \mu_2 = \mu_3 = \dots : \mu_n$) considera que los distintos niveles de un factor (variable independiente) no difieren en cuanto a sus efectos sobre la variable dependiente. Si el valor asociado al estadístico F es menor a 0.05, se rechaza la hipótesis nula (Ferrán Aranaz, 1999). Su rechazo no implica que todas las medias sean diferentes entre sí, pero indica que al menos existen diferencias significativas entre alguna de ellas. En este trabajo, los datos se procesaron por análisis multifactorial de la varianza.

Pruebas de rango múltiple

Para su realización es necesario efectuar previamente una prueba de tratamientos y solamente continuar si F resulta significativa. Una vez determinada la existencia de diferencias significativas entre las medias, es posible profundizar el análisis a través de las denominadas pruebas de rango múltiple por medio de las cuales se puede identificar las diferencias entre pares de medias con el nivel de significación adecuado. El criterio de prueba para examinar las diferencias entre las medias se

denomina diferencia mínima significativa (DMS). De acuerdo a lo ello, las comparaciones entre grupos fueron analizadas mediante pruebas DMS (<0.05).

Diferencias Porcentuales entre Medias

Los valores medios fueron estandarizados a diferencias porcentuales entre medias (DPM), por cuanto reducen la diferencia entre dos valores cualesquiera a un valor que no puede ser afectado ni por la magnitud de las variables ni por el sentido de las diferencias (Oyhenart et al., 1998). Las DPM fueron calculadas mediante la siguiente fórmula: $DPM = ((X1 - X2) / X2) \times 100$, donde: X1= valor promedio del grupo RPC, X2= valor promedio del grupo SH, a modo de ejemplo.

Dicho análisis también se realizó para evaluar el dimorfismo sexual dentro de cada grupo: donde: X1= valor promedio de los machos del grupo SH, X2= valor promedio de las hembras del grupo SH, a modo de ejemplo.

Análisis Discriminante

El Análisis Discriminante (AD), es una técnica inferencial estadística utilizada principalmente para clasificar individuos o unidades experimentales en dos o más poblaciones definidas de manera única (Fisher, 1936; Johnson, 2001).

El AD construye nuevas variables, denominadas funciones discriminantes, que son combinaciones lineales de las variables originales y que tienen la propiedad de maximizar la varianza entre los grupos, minimizando la varianza dentro de grupos. Las funciones son ortogonales e independientes, de tal manera que, en sus contribuciones a la discriminación entre los grupos no exista superposición.

Usualmente se incluyen en el estudio múltiples variables a fin de determinar cuáles contribuyen en la discriminación entre los grupos. En dicho caso se obtiene una matriz de varianza-covarianza total y una matriz de varianza-covarianza intragrupal. A partir de estas dos matrices se pueden obtener valores de χ^2 a fin de probar el número de funciones que discriminan significativamente entre los grupos. Quedarán incluidas solamente las funciones con valor significativo de discriminación.

Este análisis se aplicó a los componentes mayores y menores del neurocráneo y esplacnocráneo a las edades 1, 21, 42, 63 y 84 días de edad en todos los tratamientos.

CAPITULO III

RESULTADOS

Análisis de los parámetros de tendencia central y dispersión

Los parámetros de tendencia central (media) y dispersión (desvío estándar), por sexo y edad, correspondientes a los grupos C, SH, RPC+NL+NPL, RPC+SL+NPL, RPC+SL+SPL para: peso corporal, mediciones e índices de los componentes mayores y menores y pesos de la cabeza, del cerebro y del músculo masetero, se muestran en las Tablas 3-19.

Análisis Discriminante

El análisis discriminante (AD) realizado para los componentes mayores al día 1 de edad, mostró significación para las dos funciones resultantes, las cuales explicaron en forma acumulativa el 93.4% y el 97.6% de la variación total (Tabla 20).

Los coeficientes de correlación de cada variable para las dos funciones se muestran en la Tabla 20. La primera función quedó definida en orden decreciente por LF (0.634), AF (0.578), LN (0.518), AN (0.496), HN (0.493) y HF (0.303) todas ellas correlacionadas positivamente. La segunda función, se definió por HN (0.457), HF (0.451) y LN (0.146), todas correlacionadas positivamente, y AN (0.317) y AF (0.271), negativamente.

El AD para los componentes mayores a los 21 días de edad, indicó que las dos primeras funciones resultaron significativas y explicaron en forma acumulativa el 62.9% y el 87.3% de la variación total (Tabla 21).

Los coeficientes de correlación de cada variable para las dos funciones se muestran en la Tabla 21. Se observó que la primera función quedó definida en orden decreciente por LN (0.835), HF (0.530), LF (0.352), AN (0.322) y AF (0.320) todas ellas las correlacionadas positivamente. Sólo hubo un valor negativo correspondiente a HN (0.104). La segunda función, se definió por AN (0.790) y HF (0.268), ambas correlacionadas positivamente, y AF (0.211) y HN (0.209), con valores negativos.

El AD para los componentes menores a los 21 días de edad, mostró significación para las dos funciones resultantes, las cuales explicaron en forma acumulativa el 53.2% y el 75.9% de la variación total (Tabla 22).

Los coeficientes de correlación de cada variable para las dos funciones se muestran en la Tabla 22. De las 21 variables, empleadas en el análisis, 17 se correlacionaron positivamente, siendo las que obtuvieron mayores valores de correlación HNA (0.477), AOT (0.440), AA (0.328) y AM (0.246). Las cuatro variables que se correlacionaron negativamente obtuvieron valores de correlación muy bajos (menores a 0,01). La segunda función se definió por HNP (0.288) y LNP (0.268), ambas correlacionadas positivamente, y HA (0.400) y ANA (0.295), con valores negativos.

El AD para los componentes mayores a los 42 días de edad, mostró significación para las dos funciones resultantes, las cuales explicaron en forma acumulativa el 86.0% y el 95.2% de la variación total (Tabla 23).

Los coeficientes de correlación de cada variable para las dos funciones se muestran en la Tabla 23. Se observó que la primera función quedó definida en orden decreciente por AF (0.787), LF (0.614), HF (0.584), HN (0.440), LN (0.399) y AN (0.212), todas correlacionadas positivamente. La segunda función, se definió por AN (0.838), HF (0.335), LN (0.211) y HN (0.166) correlacionadas positivamente, y por LF (0.076) negativamente.

El AD para los componentes menores a los 42 días de edad, mostró significación para las dos funciones resultantes, las cuales explicaron en forma acumulativa el 74.62% y el 87.3% de la variación total (Tabla 24).

Los coeficientes de correlación de cada variable para las dos funciones se muestran en la Tabla 24. Se observó que la primera función quedó definida en orden decreciente por LR (0.426), HNA (0.397), HM (0.391), AA (0.390), ANA (0.357), LNA (0.340), HNM (0.299) y AR (0.289) todas correlacionadas positivamente. La segunda función, se definió por ANM (0.324) y LNM (0.295) ambas correlacionadas positivamente, y por LR negativamente (0.151).

El AD para los componentes mayores a los 63 días de edad, mostró significación para las dos funciones resultantes, las cuales explicaron en forma acumulativa el 78.6% y el 96.7% de la variación total (Tabla 25).

Los coeficientes de correlación de cada variable para las dos funciones se muestran en la Tabla 25. Se observó que la primera función quedó definida en orden decreciente por HF (0.774), AF (0.701), LF (0.660), HN (0.528), LN (0.433) y AN (0.370) todas correlacionadas positivamente. La segunda función, se definió por AN (0.651), HF (0.295) y LN (0.155) correlacionadas positivamente, y por AF (0.225) negativamente.

El AD para los componentes menores a los 63 días de edad, mostró significación para las dos funciones resultantes, las cuales explicaron en forma acumulativa el 69.9% y el 83.2% de la variación total (Tabla 26).

Los coeficientes de correlación de cada variable para las dos funciones se muestran en la Tabla 26. Se observó que la primera función quedó definida en orden decreciente por HM (0.545), ANP (0.483), HNA (0.382), AM (0.381), AA (0.355), HOT (0.339), AOT (0.330), ANA (0.328), LR (0.322) y AR (0.283) todas correlacionadas positivamente. La segunda función, se definió por LA (0.405), HNA (0.363) y LR (0.293) correlacionadas positivamente, y negativamente por HM (0.221) y AM (0.154).

El AD para los componentes mayores a edad final (84 días de edad), mostró significación para las dos funciones resultantes, las cuales explicaron en forma acumulativa el 91.7% y el 98.4% de la variación total (Tabla 27).

Los coeficientes de correlación de cada variable para las dos funciones se muestran en la Tabla 27. Se observó que la primera función quedó definida en orden decreciente por AF (0.669), HF (0.615), LF (0.512), HN (0.459), LN (0.431), y AN (0.297)

todas las correlacionadas positivamente. La segunda función, se definió por HF (0.548), AN (0.422), HN (0.206), LF (0.182) y LN (0.153) correlacionadas positivamente; y AF (0.452) correlacionadas negativamente.

El AD realizado para los componentes menores a edad final (84 días de edad), mostró significación para las dos funciones resultantes, las cuales explicaron en forma acumulativa el 78.9% y el 88.1% de la variación total (Tabla 28).

Los coeficientes de correlación de cada variable para las dos funciones se muestran en la Tabla 28. Se observó que la primera función quedó definida en orden decreciente por HM (0.624), HNA (0.394), AA (0.392), AR (0.384), ANA (0.332), AOT (0.332), AM (0.328), ANP (0.322), HOT (0.307), LNM (0.298) y LR (0.297) todas las correlacionadas positivamente. La segunda función, se definió por HNA (0.576), LNM (0.300) y LNP (0.283), correlacionadas positivamente; y HM (0.406) y ANP (0.134), con valores negativos.

Prueba de bondad de ajuste

Las pruebas de Kolmogorov-Smirnov (KS) ($p < 0.05$) indicaron diferencias no significativas para peso corporal en todos los tratamientos (Tabla 29). Resultados similares se obtuvieron para el 99% de las variables e índices craneanos correspondientes a los componentes mayores y menores (Tablas 30 A y B; 31 A y B; 32; 33 A y B). Los pesos de la cabeza, cerebro y músculo masetero indicaron también diferencias no significativas (Tabla 34). En consecuencia, y para todos los casos, los

resultados obtenidos en el KS habilitaron el uso de pruebas paramétricas para continuar el procesamiento estadístico.

Análisis de la varianza (ANOVA)

El análisis de la varianza mostró diferencias altamente significativas en el peso corporal para los factores edad, sexo y tratamiento, y sus interacciones (Tabla 35).

En los componentes mayores hubo diferencias altamente significativas en IVN, IVF e IMNF para los factores edad, sexo y tratamiento, y sus interacciones (Tabla 36).

En los componentes menores del neurocráneo los índices volumétricos IVNA, IVNM, IVNP e IVOT presentaron diferencias significativas para los factores edad, sexo y tratamiento. La interacción entre estos factores sólo fue significativa en IVNA e IVOT. Por otra parte, los índices morfométricos IMNA, IMNM e IMNP presentaron diferencias significativas para todos los factores analizados e IMOT en cambio, para edad y tratamiento. La interacción entre factores fue significativa en IMNM e IMOT (Tabla 37 A).

Cuando se analizaron los componentes menores correspondientes al esplacnocráneo IVR, IVM e IVA mostraron diferencias significativas en todos los factores de análisis, con interacción sólo en IVM. También hubieron diferencias significativas en todos los índices morfométricos (IMR, IMM e IMA) tanto para el análisis de los factores como la interacción de los mismos (Tabla 37 B).

Por último, el ANOVA indicó diferencias significativas para sexo y tratamiento así como para su interacción en los pesos de cabeza, cerebro y músculo masetero (Tabla 38).

Pruebas de rango múltiple y Diferencias Porcentuales entre Medias (DPM%)

Efecto Sham

En el análisis post-hoc hubo diferencias significativas en el 40% de las comparaciones entre los grupos C y SH para peso corporal y en el 43.7% para los índices volumétricos y morfométricos correspondientes a los componentes mayores y menores (Tablas 39-42). En el análisis correspondiente a pesos de la cabeza y del cerebro sólo hubo diferencias significativas en hembras. El peso del masetero indicó diferencias no significativas, en ambos sexos.

Debido al alto porcentaje de diferencias entre C - SH correspondió metodológicamente emplear de este último grupo como referencia.

Retardo Prenatal de Crecimiento al nacimiento

Las comparaciones RPC - SH, indicaron al nacimiento, tanto en machos como en hembras, diferencias significativas en el peso corporal (Tabla 43, Fig. 6 y 7).

En los componentes mayores hubo, en ambos sexos, diferencias significativas en los tres índices analizados. Los valores DPM correspondieron a -6.4%, -3.4% para

IVN; -11.6%, -7.0% para IVF y 5.8%, 4.0% para IMNF, en machos y hembras respectivamente (Tabla 44, Fig. 8).

En síntesis, la disminución del flujo sanguíneo materno-fetal provocó al nacimiento, disminución del peso corporal y de los componentes craneanos neural y facial de manera no proporcional, conduciendo a cambios de forma, en ambos sexos.

Crecimiento postnatal de animales con RPC

Al destete (día 21), la comparación RPC+NL - SH mostró diferencias significativas en el peso corporal de los machos y no así en las hembras (Tabla 43, Figs. 6 y 7).

Al considerar los índices volumétricos y morfométricos correspondientes a los componentes mayores hubieron diferencias significativas sólo en machos para IVN (DPM= -1.4) e IVF (DPM= -2.3). Las hembras en cambio, no mostraron diferencias en ninguno de los índices analizados (Tabla 44, Fig. 8).

Al analizar los componentes menores, se presentaron diferencias significativas en machos en todos los índices volumétricos (DPM= IVNA: -3.7%, IVNM: -2.0%, IVNP: -2.6%, IVOT: -4.2%, IVR: -3.1%, IVM: -3.7% e IVA: -2.9%) y en hembras en IVNA (DPM= -2.7%), IVNP (DPM= -4.6%), IVOT (DPM= -2.2%) e IVA (DPM= 3.5) (Tabla 45, Figs. 9 y 10).

En los índices morfométricos de machos sólo se observaron diferencias en IMNM (DPM= 1%) y de hembras en IMNM, IMNP, IMM e IMA (DPM= 2.5%; -2.7%; -1.7%, 5.0%) (Tabla 46, Figs. 11 y 12).

A partir de los 42 días de edad y hasta la edad final (84 días) hubo, en ambos sexos, diferencias significativas en peso corporal (Tabla 43, Figs. 6 y 7). También hubieron diferencias significativas en el análisis de los componentes mayores para IVN, en machos a los 63 días y 84 días (DPM= -0.9%, -1.3%) y en hembras a todas las edades (42, 63 y 84 días, DPM= -1.5%, -2.0%, -2.1%). En IVF en cambio, mientras que en machos se presentaron diferencias no significativas, en hembras las hubo a todas las edades (42, 63 y 84 días, DPM= -1.6%, -2.3%, -1.5%). En el IMNF no hubo diferencias, tanto en machos como en hembras y en todas las edades analizadas (Tabla 44, Fig. 8).

Respecto a los componentes menores, en el neurocráneo de los machos el IVNA presentó diferencias a los 42, 63 y 84 días de edad (DPM= -1.5%; -1.7%; -2.6%). En hembras las diferencias se observaron a los 42 y 63 días (DPM= -3.0%, -1.7%). Para el IVNM, en ambos sexos, hubo diferencias a los 63 (DPM= -1.8%; -1.7%) y 84 días (DPM= -2.9%; -2.3%). También para IVNP en machos las diferencias se presentaron a los 63 (DPM= -2.0%) y 84 días (DPM= -3.1%), en cambio en las hembras correspondieron a los 42 (DPM= -3.7%) y 63 días (DPM= -4.0%). Por último, IVOT mostró diferencias a los 42 (DPM= -3.4%) y 84 días (DPM= -2.4%) en machos y a los 42 (DPM= -2.8%) y 63 días (DPM= -1.7%) en hembras (Tabla 45, Fig. 9). En el esplacnocráneo hubo sólo diferencias en IVR a los 63 días en machos (DPM= -1.3%). Resultados similares, aunque en ambos sexos, se observaron en IVM con valores DPM

iguales a -2.9% en machos y -3.2% en hembras. Por último, en IVA las diferencias sólo se observaron en hembras a los 42, 63 y 84 días (DPM= 3.6%; 5.1%; 4.6%) (Tabla 45, Fig. 10).

En los índices morfométricos neurocraneanos IMNA presentó diferencias no significativas en ambos sexos, IMNM sólo en hembras a los 42 y 84 días (DPM= 1.8%, -1.0%), en IMNP también en hembras a los 42 y 63 días (DPM= -1.4%, -1.8%) y en IMOT sólo en machos a los 42 días (DPM= -2.3%) (Tabla 46, Fig. 11). En el esplacnocráneo en IMR hubo, en ambos sexos, diferencias no significativas. En IMM los machos presentaron diferencias a los 63 días (DPM= -0.8%) y las hembras a los 42, 63 y 84 días (DPM= -0.7%, -1.7%, -1.0%) y en IMA a los 63 días en machos (DPM= -3.1%) y a todas las edades en hembras (DPM= 4.0%, 6.7%, 5.4%) (Tabla 46, Fig. 12).

Por último, en el análisis a los 84 días hubo diferencias significativas, para machos y hembras en el peso de la cabeza (DMP= 3.9%; 8.2%) y sólo para hembras en el peso del músculo masetero (DMP= 12.8%). El peso del cerebro indicó diferencias no significativas (Tabla 47, Fig. 13).

En síntesis, la rehabilitación nutricional lactacional aplicada a las madres cuyas crías macho tenían RPC no fue suficiente para alcanzar crecimiento compensatorio en el peso corporal y en el tamaño neural (principalmente a nivel ótico) y facial (principalmente a nivel masticatorio). La forma craneana en cambio, no fue modificada. En las crías hembra en cambio, hubo crecimiento compensatorio en el peso corporal y en el tamaño neural (manifestándose solamente en el neural medio) y facial (en el respiratorio, masticatorio y alveolar). La forma craneana no presentó

cambios. Sin embargo, a nivel de los componentes menores se observó reducción del crecimiento en el neural posterior y masticatorio mientras que en el neural medio y alveolar hubo crecimiento compensatorio.

En la rehabilitación nutricional postlactacional machos y hembras presentaron menor peso corporal que Sham. A nivel craneofacial, sólo hubo crecimiento compensatorio en el tamaño facial (observándose en todos los componentes menores). A pesar de que el tamaño neural resultó menor no hubo cambios de forma. En hembras, no hubo crecimiento compensatorio neural y facial, presentándose principalmente en el neural medio. En la forma craneana no hubo cambios, a pesar que el neural medio y el masticatorio presentaron valores negativos y el alveolar positivo.

Por último, hubo una disminución en los pesos de la cabeza en ambos sexos y sólo en hembras en el músculo masetero.

Efecto del RPC y de la subnutrición lactacional y postlactacional

A los 21 días de edad, la comparación RPC+SL - SH, indicó diferencias significativas en machos y en hembras en el peso corporal (Tabla 43, Figs. 6 y 7).

También se observaron diferencias en todos los índices de los componentes mayores correspondiendo, a machos valores DPM= IVN: -2.3%, IVF: -4.2%, IMNF: 2.0% y a hembras DPM= IVN: -0.9%, IVF: -2.4%, IMNF: 1.4% (Tabla 48, Fig. 14).

Los índices volumétricos de los componentes menores indicaron en machos diferencias en el neuro y esplacnocráneo (DPM= IVNA: -3.7%, IVNM: -2.0%, IVNP: -3.4%, IVOT: -7.0%, IVR: -3.1%, IVM: -4.2%, IVA: -4.5%) y en hembras en IVNA (DPM= -4.9%), IVOT (DPM= -3.8%), IVR (DPM= -2.4%) e IVM (DPM= -8.3%) (Tabla 49, Figs. 15 y 16).

En los índices morfométricos se observaron diferencias significativas en machos sólo en el neurocráneo (DPM= IMNM: 1.7%; IMOT: -3.5%) y en hembras en ambos componentes (DPM= IMNA: -2.7%, IMNM: 2.0%, IMNP: 1.4%, IMOT: -1.6%, IMR: 3.9%, IMM: -2.4%, IMA: 4.3%) (Tabla 50, Figs. 17 y 18).

En la postlactancia, tanto para machos como para hembras, hubo diferencias significativas para peso corporal a los 42, 63 y 84 días de edad (Tabla 43, Figs. 6 y 7).

El IVN, el IVF así como el IMNF presentaron diferencias significativas, en ambos sexos, a los 42 (IVN DPM= -5.9%, -4.9%); (IVF DPM= -15.6%, -15.4%); (IMNF DPM= 11.5%, 12.3%); a los 63 (IVN DPM= -6.9%, -5.3%); (IVF DPM= -15.1%, -13.3%); (IMNF DPM= 9.7%, 9.2%) y por último a los 84 días de edad (IVN DPM= -8.3%, -6.6%); (IVF DPM= -15.9%, -13.9%); (IMNF DPM= 9.0%, 8.4%) (Tabla 51, Fig. 19).

Resultados similares se observaron en todos los componentes menores donde hubieron diferencias significativas para ambos sexos, a los 42, 63 y 84 días de edad (IVNA DPM= -12.1%, -11.1%; -10.2%, -10.2%; -10.6%, -9.7%); (IVNM DPM= -7.1%, -5.6%; -7.4%, -6.4%; -9.0%, -7.7%); (IVNP DPM= -6.3%, -3.9%, -8.6%, -7.1%, -9.5%, -6.4%); (IVOT DPM= -10.4%, -9.4%; -11.5%, -11.3%; -12.8%, -11.9%) (Tabla 52, Fig. 20).

En el esplacnocráneo IVR, IVM e IVA mostraron diferencias significativas en machos y hembras a los 42, 63 y 84 días de edad (IVR DPM= -11.7%, -11.1%; -12.4%, -9.1%; -12.0%, -11.0%,); (IVM DPM= -11.9%, -10.7%; -17.7%, -17.6%; -15.3%, -14.5%); (IVA DPM= -10.9%, -8.2%; -10.4%, -8.9%; -10.6%, -8.3%) (Tabla 52, Fig. 21).

Por último, en los índices morfométricos correspondientes al neurocráneo las diferencias se presentaron en machos en IMNA a los 42 (DPM= -3.5%) y 63 días (DPM= -1.2%) y en hembras a partir de los 42 días (DPM= -4.0%, -1.9%, -1.1%) y en IMNM así como en IMOT, en ambos sexos, a partir de los 42 días (IMNM DPM= 2.0%, 2.0%; 1.9%, 2.2%; 1.4%, 1.1%); (IMOT DPM= -1.7%, -2.1%; -2.6%, -3.1%; -2.9%, -3.5%). En IMNP sólo hubo diferencias en machos a los 42 días (DPM= 2.8%) y en hembras a partir de los 42 días (DPM= 3.8%, 1.4%, 2.5%) (Tabla 53, Fig. 22).

En el esplacnocráneo en el IMR e IMM las diferencias se observaron, en machos y en hembras, sólo a los 63 (DPM= 4.0%, 6.7%; -2.3%, -3.2%) y 84 días (DPM= 2.4%, 2.4%; -1.4%, -1.7%); en IMA en machos a los 63 (DPM= 6.4%) y 84 días (DPM= 4.0%) y en hembras a partir de los 42 días (DPM= 2.5%, 7.0%, 5.4%) (Tabla 53, Fig. 23).

A los 84 días hubo diferencias significativas en ambos sexos para los pesos de la cabeza (DPM= -26.5%; DPM= -19.0%); del cerebro (DPM= -7.8%; DPM= -4.2%) y del músculo masetero (DPM= -48.2%; DPM= -41.3%) (Tabla 47, Fig. 13).

En síntesis, la subnutrición lactacional aplicada a las madres provocó menor peso corporal en las crías con RPC, en ambos sexos. En los componentes mayores se presentó disminución en el tamaño neural y facial en machos y hembras. En los

componentes menores, en machos se presentó disminución del tamaño en todos los componentes y en hembras en el neural anterior, ótico, respiratorio y masticatorio. Los cambios observados en el índice neurofacial, se vieron reflejados en machos en los componentes en el neural medio (sentido positivo) y ótico (sentido negativo). En hembras en cambio la variación resultó con valores positivos en los componentes neural medio y posterior, respiratorio y alveolar y con valores negativos en el neural anterior, ótico y masticatorio.

Cuando posteriormente se aplicó subnutrición postlactacional, en machos y en hembras se observó disminución del peso corporal y del tamaño neural y facial, involucrando a todos los componentes menores. La forma craneana también fue modificada, presentando cambios dependientes del sexo y del sentido de la variación: en machos en el neural medio, respiratorio y alveolar con sentido positivo y ótico y masticatorio negativo; en hembras en el neural medio, neural posterior, respiratorio y alveolar con sentido positivo y el neural anterior, ótico y masticatorio negativo.

A los 84 días hubo disminución en ambos sexos en los pesos de la cabeza, cerebro y músculo masetero.

Crecimiento postnatal de animales con RPC y subnutrición lactacional rehabilitados nutricionalmente

En la comparación RPC+SL+NPL - SH se observaron diferencias significativas en el peso corporal de machos a los 42, 63 y 84 días. En hembras en cambio, sólo hubo diferencias a los 42 días de edad (Tabla 43, Fig. 6 y 7).

En los componentes mayores las diferencias se observaron en todos los índices, en ambos sexos y a todas las edades. Los valores de DPM para los 42, 63 y 84 días de edad correspondieron en IVN a: -2.3%, -2.0%; -3.2%, -2.4%; -4.0%, -3.3%, en IVF a: -7.4%, -8.8%; -7.9%, -10.1%, y -8.0%, -7.7% y en IMNF a: 5.5%, 7.4%; 5.0%, 8.5%; 4.3%, 4.8%), en machos y hembras respectivamente (Tabla 48, Fig. 14).

A nivel de los componentes menores, para IVNA se observaron diferencias significativas a todas las edades en machos (DPM= -5.2%, -5.5%, -5.3%) y en hembras (DPM= -6.3%, -7.6%, -7.0%). En IVNM las diferencias, en machos y en hembras, se presentaron a los 63 (DPM= -2.7%, -3.6%) y 84 días (DPM= -4.1%, -5.0%) y en IVNP e IVOT a las edades 42, 63 y 84 (DPM= IVNP: -3.1%, -2.8%; -4.3%, -4.1% y -4.4%, -3.5%), (DPM= IVOT: -4.8%, -6.3%; -3.7%, -9.0%; -4.0%, -7.1%) (Tabla 49, Fig. 15). En el esplacnocráneo, tanto en machos como en hembras, el IVR al igual que el IVA mostraron diferencias a los 42, 63 y 84 días (IVR DPM= -4.5%, -5.3%; -4.8%, -5.2%; -3.8%, -4.6%); (IVA DPM= -4.3, -5.0%; -3.0%, -5.4%; -3.6%, -4.2%). En IVM en cambio, sólo hubo diferencias a los 63 días en machos (DPM= -5.2%) y a los 42 y 63 días en hembras (DPM= -6.4%, -2.1%) (Tabla 49, Fig. 16).

Respecto a los índices morfométricos en el neurocráneo se observaron diferencias para IMNA en machos a los 42 y 63 días (DPM= -2.1%, -1.6%) y en hembras a las edades 42 (DPM= -3.0%), 63 (DPM= -2.0%) y 84 días (DPM= -1.5%). En IMNM, tanto en machos como en hembras, las diferencias se presentaron a los 42 (DPM= 2.5%, 3.5%) y 63 días (DPM= 1.4%, 2.3%). En IMNP hubo diferencias sólo en hembras a los 63 y 84 días (DPM= 1.7%, 2.2%) y por último en IMOT en machos a los 42 días

(DPM= -1.7%) y en hembras a todas las edades 42, 63 y 84 días (42 días DPM= -2.9%; 63 días -3.4%; 84 días -1.5%) (Tabla 50, Fig. 17). En el esplanocráneo para IMR e IMM las diferencias significativas correspondieron en machos a los 42 (DPM= -1.9%, 0.9%) y 84 días (DPM= -2.0%, 0.9%) y en hembras a los 63 (DPM= -2.2%, 1.1%) y 84 días (DPM= -2.4%, 1.0%) y para IMA sólo en hembras a los 63 días (DPM= -2.4%) (Tabla 50, Fig. 18).

Por último, hubo diferencias significativas en los pesos de la cabeza, en machos (DPM= -4.9%) y del músculo masetero, en machos y hembras (DPM= -18.5%, -9.5%). El peso del cerebro fue, en ambos sexos, no significativo (Tabla 47, Fig. 13).

En síntesis, la rehabilitación nutricional aplicada durante la postlactancia provocó recuperación del peso corporal sólo en las hembras. A nivel craneano el tamaño neural y facial así como el de los componentes menores resultó disminuido, en ambos sexos. La forma craneana también fue modificada comprometiendo en machos los componentes masticatorio (sentido positivo) y respiratorio (sentido negativo) y en hembras neural posterior y masticatorio (sentido positivo) y neural anterior, ótico y respiratorio (sentido negativo).

El peso de la cabeza fue menor en machos, mientras que el del músculo masetero lo fue en ambos sexos. El peso del cerebro no mostró variación respecto a Sham.

Pruebas de rango múltiple y Diferencias Porcentuales entre medias (DPM%) en el análisis del dimorfismo sexual

Sham

En el peso corporal, al nacimiento y al destete, se observaron diferencias no significativas entre sexos. En la postlactancia en cambio, el dimorfismo sexual se evidenció a todas las edades (DPM=12.6%, 26.9%, 32.9%). Los machos presentaron, en todos los casos, mayor peso corporal que las hembras (Tabla 54, Fig. 24).

En cuanto a los componentes mayores, hubo diferencias significativas desde el nacimiento hasta los 84 días en IVN (DPM= 3.6%, 1.3%, 1.8%, 2.7%, 3.6%) e IVF (DPM= 6.0%, 2.7%, 2.1%, 4.0%, 6.3%). En IMNF en cambio, hubo diferencias significativas, al nacimiento (DPM= -2.5%), a los 21 (DPM= -1.5%) y a los 84 días (DPM= -2.8%) (Tabla 55, Fig. 25.).

En los componentes menores las diferencias significativas a los 21 días se presentaron en IVNM (DPM=2.4%), IVR (DPM= 2.3%), IVA (3.8%), IMNM (DPM= 1.1%), IMM e IMA (DPM= -1.2%, 2.8%). En la postlactancia hubo diferencias, a los 42, 63 y 84 días de edad, en IVNA (DPM= 1.4%, 2.1%, 3.7%), IVNM (DPM= 2.7%, 1.7%, 2.9%), IVOT (DPM= 2.4%, 2.0%, 3.2%), IVR (DPM= 1.5%, 4.2%, 3.9%), IVM (2.6%, 4.6%, 5.0%) e IVA (DPM= 3.6%, 2.8%, 3.9%) y sólo a los 84 días en IVNP (DPM= 4.0%) (Tablas 56 y 57, Figs. 26 y 27)

Los pesos de la cabeza, cerebro y músculo masetero indicaron también diferencias significativas entre sexos (DPM= 18.2%, 6.8%, 28.4%) (Tabla 58, Fig. 28).

En síntesis, los Sham machos y hembras difirieron en el peso corporal a partir de los 42 días de edad y en el tamaño neural y facial desde el nacimiento. En los

componentes menores volumétricos las diferencias entre sexos se observaron desde los 21 días en el neural medio, respiratorio y alveolar; desde los 42 días en el neural anterior, ótico y masticatorio y solamente a los 84 días en el neural posterior. Cuando se consideraron los cambios de forma, las diferencias se presentaron al nacimiento, al destete y a edad final aunque a nivel de los componentes menores éstas sólo se observaron a los 21 días en el neural medio, masticatorio y alveolar.

Los machos y las hembras también se diferenciaron en los pesos de la cabeza, cerebro y músculo masetero.

Retardo Prenatal de Crecimiento al nacimiento

En el peso corporal así como en los componentes mayores, neuro y esplacnocraneanos, se observaron al nacimiento diferencias no significativas (Tablas 54 y 55, Figs. 24 y 29).

Retardo Prenatal de Crecimiento y rehabilitación nutricional lactacional y postlactacional

El análisis del peso corporal indicó en la lactancia diferencias sexuales no significativas. En la postlactancia en cambio, hubo diferencias significativas a todas las edades (DPM= 9.3%, 23.5%, 31.1%) (Tabla 54, Fig. 24).

En los componentes mayores se observaron a los 21 días diferencias no significativas y a los 42, 63 y 84 días diferencias significativas en INV (DPM= 2.9%, 3.8%,

4.4%) e IVF (DPM= 3.2%, 5.4%, 6.8%). El IMNF mostró diferencias significativas, a los 63 y 84 días (DPM= -1,7%, -2.6%) (Tabla 55, Fig. 29).

En los componentes menores del neurocráneo hubo a los 21 días diferencias significativas en IVNP (DPM= 3.2%) e IMNP (DPM= 3.0%). El esplanocráneo presentó diferencias no significativas tanto en los índices volumétricos como morfométricos. Durante la postlactancia en cambio, las diferencias significativas se presentaron a los 42, 63 y 84 días de edad en IVNA (DPM= 2.9%, 2.2%, 1.5%), IVNM (DPM= 2.8%, 1.5%, 2.2%), IVNP (DPM= 5.1%, 3,4%, 2.4%) e IVR (DPM= 2.2%, 3.1%, 4.1). En IMNP a los 42 días (DPM= 2.0%), en IVOT a los 42 y 63 días (DPM= 1.8%, 2.7%) y por último en IVM (DPM= 4.9%, 5.9%); IMM (DPM=1.2%, -5.1%) e IMA (DPM= 1.2%, -5.1%) a los 63 y 84 días (Tablas 56 y 57, Figs. 30 y 31).

En las variables peso de la cabeza, cerebro y músculo masetero se observaron diferencias significativas entre sexos (DPM= 14.7%, 11.7%, 19.7%) (Tabla 58, Fig. 28).

En síntesis, en los animales con RPC el dimorfismo sexual en el peso corporal, así como en el tamaño neural y facial, se observó desde los 42 días de edad en adelante. En los componentes menores volumétricos las diferencias se presentaron a partir de los 21 días en el neural posterior; a partir de los 42 días en el neural anterior, medio y respiratorio mientras que en el ótico a los 42 y 63 días y en el masticatorio a los 63 y 84 días. La diferenciación sexual en la forma craneana fue tardía (63 y 84 días) comprometiendo al componente masticatorio y alveolar.

Los pesos de la cabeza, cerebro y músculo masetero difirieron entre machos y hembras.

Retardo Prenatal de Crecimiento y subnutrición lactacional

En el peso corporal así como en los componentes mayores no se presentaron diferencias sexuales (Tablas 54 y 55, Fig. 24 y 32).

En los componentes menores las diferencias entre sexos se presentaron en IVNA (DPM=1.5%), IVOT (-2.48%), IVM (4.0%), IMNA (DPM= 1.5%), IMNM (0.8%), IMM (DPM= 1.0%) e IMA (DPM= -2.0%) (Tablas 56 y 57, Figs. 33 y 34).

Retardo Prenatal de Crecimiento y subnutrición en la lactancia y rehabilitación nutricional postlactacional

Durante la postlactancia, y en todas las edades analizadas, hubieron diferencias significativas para peso corporal (DPM=10.4%, 25.3%, 29.7%) y en los componentes craneanos mayores para IVN (DPM= 1.5%, 1.9%, 2.9%), IVF (DPM= 3.5%, 6.3%, 6.0%) e IMNF (DPM= -2,0%, -4.7%, -3.3%) (Tablas 54 y 55, Figs. 24 y 32).

En los componentes menores del neuro y esplacnocráneo, las diferencias sexuales se expresaron a los 42, 63 y 84 en IVNA (DPM= 2.6%, 4.3%, 5.4%), IVNM (DPM= 2.0%, DPM= 2.5%, DPM= 3.7%), IVOT (DPM= 3.9%, DPM= 7.4%, DPM= 6.2%), IVR (DPM= 2.3%, 4.6%, 4.8%) e IVA (DPM= 4.3%, 5.3%, 4.5%). En cambio en IMR (DPM= -3.7%, 2.2%) e IMM (DPM= 1.4%, -1.1%) las diferencias se presentaron 42 y 63 días, en IVM, a los 42 (DPM=7.1%) y 84 días (DPM= 5.4%), en IMNM a los 63 (DPM= -1.1%) y

84 días (DPM= -0.8%), y a una sola edad: 63 días en IMNP (DPM= -2.5%) e IMA (DPM= 2.8%) y 84 días en IVNP (DPM= 3.2%) (Tablas 56 y 57, Figs. 33 y 34).

Por último, en los pesos de la cabeza, cerebro y músculo masetero hubieron diferencias significativas entre sexos (DPM=15.6%, 4.2%, 20.5%) (Tabla 58, Fig. 28).

En síntesis, los animales con RPC y subnutrición durante la lactancia que fueron rehabilitados durante la postlactancia presentaron diferencias sexuales en el peso corporal y en el tamaño neural y facial a partir de los 42 días. En los componentes menores volumétricos las diferencias se observaron en el neural anterior, ótico y masticatorio a partir de los 21 días; en el neural medio, respiratorio y alveolar a partir de los 42 días y en el neural posterior sólo a los 84 días. La diferenciación sexual en la forma craneana se presentó a partir de los 42 días comprometiendo a todos los componente menores, a los 21 días de edad en el neural anterior; a los 21, 63 y 84 días en el neural medio; a los 63 días en el posterior; a los 42 y 63 días en el respiratorio; a los 21, 42 y 63 días en el masticatorio, y por último, a los 21 y 63 días en el alveolar.

Los pesos de la cabeza, cerebro y músculo masetero presentaron diferencias dimórficas.

Retardo Prenatal de Crecimiento y subnutrición lactacional y postlactacional

En el peso corporal sólo hubo diferencias significativas, entre machos y hembras, a los 63 (DPM= 20.0%) y 84 días de edad (DPM= 21.2%) (Tabla 54, Fig. 24).

En los componentes craneanos mayores las diferencias significativas correspondieron en IVF a partir de los 42 días (DPM= 1.8%, 2.0%, 4.0%); en IVN a los 63 y 84 días (DPM= 1.1%, 1.8%), e IMNF a los 84 días (DPM= -2.3%) (Tabla 55, Fig. 35).

En los componente menores neuro y esplanocraneanos hubo diferencias a los 63 y 84 días en IVNA (DPM= 2.1%, 2.7%), IVOT (DPM= 1.8%, 2.1%), IVM (DPM= 4.4%, 4.2%) e IMA (DPM=-2.2%, -2.2%); en IMNP a los 42 días (DPM= -1.7%); a los 63 días en IMR (DPM= -2.7) e IMM (DPM= 1.2%) y a los 84 días sólo en IVNM (DPM= 1.4%) e IVR (DPM= 2.8%) (Tablas 56 y 57, Figs. 36 y 37).

Se observaron además, diferencias significativas entre sexos en las variables pesos de la cabeza (DPM= 9.9%) y músculo masetero (DPM= 18.7%) (Tabla 58, Fig. 28).

En síntesis, los animales con RPC y subnutrición durante la lactancia y postlactancia presentaron diferencias sexuales en el peso corporal a partir de los 63 días de edad. En el tamaño facial las diferencias se observaron a partir de los 42 días de edad y en el neural a partir de los 63 días. En los componentes menores las diferencias en tamaño se presentaron en el neural anterior, ótico y masticatorio. La diferenciación sexual en la forma craneana se observó a los 84 días de edad, sin embargo en los componentes menores se presentaron diferencias en el neural posterior a los 42 días; en el respiratorio y masticatorio a los 63 días y por último en el alveolar a los 63 y 84 días de edad.

Machos y hembras también se diferenciaron en los pesos de la cabeza y músculo masetero. El peso del cerebro no mostró variación respecto al de los Sham.

CAPITULO IV

DISCUSION

Retardo Prenatal de Crecimiento al nacimiento

Los primeros estadios de vida de los mamíferos en el medio intrauterino, se encuentran caracterizados por una serie sincronizada de procesos de crecimiento y maduración orgánica y tisular, condicionada por el potencial de crecimiento genético fetal, el medio materno y la función uteroplacentaria. La placenta representa la interfase entre los compartimentos materno y fetal. De acuerdo a la caracterización dada por Baschat (2004) en humanos, para que se produzca un intercambio materno-fetal adecuado son necesarias tres fases. La primera ocurre en el primer trimestre de gestación cuando predominan las adaptaciones maternas, la segunda acontece en el segundo trimestre y se caracteriza por el mantenimiento de la función placentaria y por último en el tercer trimestre se produce la progresión que finalmente permite al feto alcanzar el crecimiento y el potencial de desarrollo en la vida extrauterina. Si bien estas fases no son completamente extrapolables a las presentadas en roedores con respecto al estadio madurativo celular y de tejidos, resultan en cambio válidas para realizar estudios comparativos del crecimiento ponderal y óseo.

Durante la gestación cada órgano o sistema tiene su propio patrón de crecimiento (Smart, 1990; Guihard-Costa y Larroche, 1992a; 1992b). Se ha estimado que el ambiente contribuye alrededor del 62 a 72% del peso al nacimiento (Polani, 1974). Numerosos autores han dado cuenta de modificaciones en el peso corporal

como consecuencia de la disminución del flujo sanguíneo intrauterino (Wigglesworth, 1964; Hohenauer y Oh, 1969; Polani, 1974; Rabin et al., 1994; Oyhenart et al., 1998). De este modo, el tamaño y la capacidad de transferencia de la placenta juegan un papel central en la determinación de la trayectoria de crecimiento prenatal del feto y ejercen influencia directa sobre el peso corporal y la viabilidad postnatal (Mellor, 1983; Schneider, 1996; Bell et al., 1999; Wallace et al., 1999). En el presente estudio, la insuficiencia uteroplacentaria limitó la disponibilidad de nutrientes que llegaban al feto y retardó el crecimiento ponderal durante la gestación. Diversos trabajos experimentales han informado que el tipo y/o magnitud de retardo de crecimiento es dependiente del momento en que actúa el estrés durante la gestación (Wigglesworth, 1964; Huizinga et al., 2004). A modo de ejemplo, Dressino et al. (2002), quienes también aplicaron un modelo de disminución del flujo materno-fetal, informaron que la disminución del peso corporal en machos fue del 16% cuando el estrés aconteció al inicio de la gestación, 13% en el tercio medio y 12% el tercio final. En hembras en cambio, la mayor disminución ocurrió en el tercio medio (14%), seguido por el inicial (11%); sin que se afectara en el último tercio. Los resultados no fueron del todo coincidentes puesto que la obliteración de las arterias uterinas sucedió en el último tercio del período gestacional y la reducción del peso corporal fue del 17% en machos y del 20% en hembras. Esta modificación en el peso corporal puede relacionarse con los importantes requerimientos fetales y placentarios que ocurren en la última parte de la gestación. Así, el flujo sanguíneo uteroplacentario, en tanto regulador crítico de nutrientes (Carter y Myatt, 1995; Lang et al., 2003), aumenta tres veces entre la gestación media y la tardía a fin de mantener el ritmo de crecimiento fetal (Molina et

al., 1990). No es sorprendente entonces, observar un incremento en las correlaciones positivas entre los pesos placentario y fetal cuando se acerca el nacimiento (Bell et al., 1999).

Aún cuando el peso al nacimiento es considerado uno de los indicadores de retardo de crecimiento intrauterino, éste no resulta ser un parámetro del todo explicativo y suficiente. A modo de ejemplo, el proceso de osificación así como la composición bioquímica de los huesos también pueden ser alterados durante el período fetal (Miwa y Yamamoto, 1990; Glockner et al., 1991). En relación a lo precedentemente expuesto, y coincidiendo con Falkner et al. (1994), en el presente estudio la morfología craneana también fue modificada por las disfunciones placentarias ocurridas en la última etapa de la gestación. Este efecto fue evidente en el análisis discriminante realizado al nacimiento, el cual separó por su menor tamaño a los animales con retardo prenatal de crecimiento de los animales control, en la primera función (Fig. 38).

Por otra parte, el tamaño craneano de los machos así como el de las hembras presentó crecimiento no proporcional, puesto que, en promedio, hubo mayor disminución del componente facial (9%) respecto del neural (5%), coincidiendo con lo informado previamente por Oyhenart et al. (1998, 2003). El hecho que el esplanocráneo presentara mayor modificación no era esperable por cuanto el cráneo de los roedores presenta el patrón de crecimiento general de los mamíferos, en el cual el esqueleto facial madura más lentamente que el neural (Moss y Baer, 1956; Jefferys,

1969; McAlarney et al., 1992; Katsaros et al., 1994; Sarnat, 1997; Lightfood y German, 1998).

Según Moore (1966) y Clark y Smith (1993) en condiciones normales el neurocráneo alcanza el 93% del tamaño adulto a los 30 días de edad, mientras que a la misma edad el esplacnocráneo alcanza sólo el 75%. Estas regiones se caracterizan además, por poseer diferentes requerimientos funcionales. El esqueleto facial se vincula con la alimentación y respiración y su crecimiento es altamente dependiente del tejido muscular asociado. El neurocráneo en cambio, se expande en respuesta a factores extrínsecos (Opperman y Rawlins, 2005.), siendo un estímulo primordial el crecimiento del cerebro (Moss y Young, 1960; Michejda, 1975; Sirianni, 1985; Hartwig, 1995).

La mayor estabilidad neurocraneana frente al estrés puede vincularse con lo postulado en la "hipótesis del fenotipo ahorrador" propuesta por Hales y Barker (1992). Estos autores sostienen que cuando un organismo es sometido a desnutrición en el útero durante períodos críticos de desarrollo, se produce redistribuciones de nutrientes desde algunos órganos, tales como hígado y páncreas, hacia el cerebro a fin de maximizar las posibilidades inmediatas de supervivencia (Hohenauer y Oh, 1969; Guihard-Costa y Larroche, 1992b). Evidencias obtenidas en poblaciones humanas también sostienen ésta hipótesis por cuanto que la subnutrición temprana, tanto la ocurrida intrauterinamente como en la etapa infantil, conduce a reprogramación metabólica y modificación de la expresión génica para favorecer la supervivencia, protegiendo al cerebro frente a otros tejidos. Así, los estudios realizados en individuos

nacidos en momentos de crisis económica o hambruna, tal como lo ocurrido en Holanda durante el invierno de 1944, indicaron menor tolerancia a la glucosa, riesgo de enfermedad coronaria y aumento en la prevalencia de obesidad en la adultez (Roseboom et al., 2001).

Como derivaciones de la "hipótesis del fenotipo ahorrador" han surgido otras, tal como la de Gluckman y Hanson (2006), quienes propusieron la "hipótesis de predicción de adaptabilidad". La misma, establece que el feto "predice" sobre la base de las condiciones intrauterinas y posteriormente se adapta al ambiente en el que va a nacer, constituyendo esto una ventaja competitiva para su vida adulta. No obstante y paradójicamente, estas adaptaciones pueden convertirse en un problema cuando el organismo se encuentra con un ambiente postnatal nutricionalmente favorable, entrando en conflicto con su "programación fetal" (Wells, 2003; Tremblay y Hamet, 2008). En este sentido, la nutrición materna durante la gestación ha sido asignada como una causa de programación temprana para el desarrollo de enfermedades en la vida adulta.

Por otra parte, es de considerar que durante el desarrollo ontogénico los cambios de tamaño (volumétricos) pueden estar acompañados por cambios en la forma (morfométricos). Mientras que los primeros se caracterizan por un crecimiento proporcional de todas las dimensiones (isométricos), los segundos son el resultado de la modificación de la covariación entre dos o más componentes, viéndose alterado el crecimiento relativo (alométrico) (Cesani, 2004). La alometría es un cambio de forma asociada con algunos cambios en el tamaño (Klingenberg, 1998). En consecuencia, los

individuos al modificar su tamaño, principalmente debido a los diferentes patrones de crecimiento de las estructuras craneanas, también pueden cambiar la forma. Esto resultó evidente por cuanto el crecimiento no proporcional observado en el tamaño craneano condujo a cambios de forma que se evidenciaron más en el esplacnocráneo. Es de considerar aquellos rasgos morfológicos craneanos que están conectados a nivel funcional y de desarrollo tienden a covariar entre sí y a ser independientes de otras características, debido a la organización modular del esqueleto craneofacial (Cheverud, 1982; 1995; 1996; Lieberman et al., 2000).

Crecimiento postnatal de animales con RPC

Se ha sugerido que los efectos del retardo de crecimiento prenatal pueden persistir y tener profundas influencias durante la niñez al limitar el crecimiento postnatal (Kramer y Victora, 2001). Es así que, los niños con RPC presentan reservas nutricionales bajas y frecuentemente dificultades en la alimentación permaneciendo el 10% de ellos vulnerables en su crecimiento (Steward, 2001; Brodsky y Christou, 2004). Estudios epidemiológicos y experimentales han informado que los tejidos individuales y los sistemas orgánicos en su conjunto, son programados *in utero* durante períodos críticos de desarrollo y ante situaciones de estrés presentan consecuencias funcionales adversas en la vida postnatal (Fowden y Forhead, 2004). De este modo, el fenotipo adulto depende en gran medida de los factores estresantes que operan durante el crecimiento intrauterino (Fowden et al., 2006).

Aproximadamente el 15% de los recién nacidos con RPC no logran recuperar el peso y la longitud corporal normal durante los primeros años de vida (Carrascosa, 2000). A nivel experimental autores tales como Dickerson y Hughes (1972), al estudiar el efecto de una dieta baja en proteínas durante la gestación y la lactancia, y Dickerson et al. (1972), después del destete, sólo encontraron crecimiento compensatorio completo en algunas dimensiones óseas. Sugirieron entonces, que las regiones que presentaban mayor velocidad de crecimiento en el momento en que se producía la injuria fueron las más afectadas y las que tuvieron menor probabilidad de alcanzar crecimiento compensatorio completo. También Huizinga et al. (2004) concluyeron que después del retardo prenatal de crecimiento, como consecuencia de la limitación en la disponibilidad del sustrato nutricional a partir de los 17 días de gestación, la regulación del crecimiento postnatal se modificó sin posibilidad de presentar crecimiento compensatorio completo. Coincidentemente, en el presente trabajo la rehabilitación nutricional aplicada a las madres durante la lactancia resultó ser insuficiente para revertir los efectos del retardo prenatal a nivel del crecimiento craneano lineal (Figs. 39 y 40). Sin embargo, a nivel ponderal y del tamaño craneano hubo crecimiento compensatorio completo dependiente del sexo. Así, en las crías macho el retardo de crecimiento ponderal presente al nacimiento continuó durante la lactancia. Al destete, el peso corporal fue 13% menor que el obtenido por sus pares control. También el crecimiento craneofacial resultó comprometido afectando a ambos componentes mayores en tamaño. Se observó un valor promedio del 2% en la reducción del tamaño neural y facial. También los componentes menores se modificaron, principalmente el tamaño del ótico. Las hembras, a diferencia de los machos, presentaron crecimiento

compensatorio completo ponderal y craneofacial. El análisis craneano funcional indicó que el neural medio fue el que más aportó a la recuperación del tamaño neurocraneano y el alveolar al tamaño esplacnocraneano. Asimismo, hubo recuperación de la forma craneana por cuanto el neural anterior, el medio y el ótico por una parte, y el respiratorio y alveolar por otra, fueron similares a control. Al respecto, Jones et al. (2011) también observaron crecimiento compensatorio en hembras luego de rehabilitación nutricional durante la lactancia en un modelo de restricción proteica gestacional.

Los animales con retardo prenatal de crecimiento, y cuyas madres habían sido rehabilitadas nutricionalmente durante la lactancia, recibieron normonutrición postlactacional. En ellos, las dimensiones craneanas se diferenciaron de los animales control, tanto en los componentes mayores como en los menores (Figs. 41-46). En este sentido, se ha formulado que el crecimiento compensatorio puede asociarse no sólo a la intensidad del estrés sino también al tiempo disponible para que la rehabilitación nutricional actúe (Oyhenart et al., 2003). Ambas situaciones se observaron en el presente estudio. Por una parte, el retardo de crecimiento en el peso corporal y en los componentes neurocraneanos que fuera observado en las crías machos desde el nacimiento hasta el fin de la lactancia, continuó durante la postlactancia. La excepción la constituyó el facial y sus tres componentes -respiratorio, masticatorio y alveolar- que tuvieron crecimiento compensatorio. El primer caso, indicó que el estrés intrauterino resultó severo por cuanto actuó en el período de formación de estructuras neurales imposibilitando la recuperación posterior. El segundo caso y por tratarse de

estructuras cuyo crecimiento y desarrollo continúan durante el período postnatal, éstas pudieron alcanzar el tamaño control aunque para lograrlo hubo de mediar mayor tiempo de rehabilitación nutricional.

Las hembras con RPC, y a pesar de haber tenido durante la lactancia crecimiento compensatorio en el peso corporal y en el tamaño craneofacial, presentaron nuevamente retardo de crecimiento en la etapa postlactacional. Esto se evidenció en mayor grado en el neurocráneo, afectando principalmente al componente neural medio. El menor compromiso del esplacnocráneo se vio reflejado a nivel de todos los componentes menores por cuanto no se diferenciaron de control.

Los resultados aquí obtenidos dan cuenta del impacto producido por el estrés nutricional aplicado durante la ontogenia temprana. La nutrición actúa sobre el crecimiento por dos vías, directamente aportando sustrato energético y elementos plásticos necesarios para la síntesis y la formación de nuevo tejido e indirectamente modulando la secreción hormonal y la expresión génica durante períodos sensibles de la morfogénesis en la etapa prenatal (Hernández Rodríguez, 2007). Es por ello que la persistencia postnatal de retardo de crecimiento también es factible de ser atribuida a la secreción anormal de hormona de crecimiento (GH) acompañada de alteraciones fisiológicas en el eje GH/IGF-I (Houdijk et al., 2000). En este sentido, Oyhenart et al. (2008) informaron que ratas con RPC presentaron disminución en la densidad y volumen de las células somatotropas sugiriendo una modificación persistente de la *pars distalis*. El crecimiento prenatal es regulado principalmente por IGF-I e IGF-II, siendo éste último, el factor primario implicado en el crecimiento embrionario,

mientras que IGF-I, producido por el hígado fetal y otros tejidos, es el regulador de crecimiento fetal dominante en la última parte de la gestación (Allan et al., 2001; Le Roith et al., 2001). Varios estudios sobre la regulación nutricional de IGF durante el crecimiento prenatal han demostrado que la restricción nutricional conduce a la reducción del crecimiento fetal asociada con niveles reducidos de IGF-I circulantes y hepáticos y alteración en las proteínas transportadoras de IGF (Martín et al., 2005).

En cuanto a la forma craneana machos y hembras no mostraron cambios, a pesar de la variación en estas últimas de los componentes neural medio y masticatorio en sentido negativo y del alveolar en sentido positivo. Una explicación probable puede basarse en lo informado por Gonzalez et al. (2011) respecto a que la variación en la forma craneana disminuye tempranamente durante el crecimiento postnatal. En el mismo sentido, autores tales como Riska et al. (1984), Nonaka y Nakata (1988), Hingst-Zaher et al. (2000) y Zelditch et al. (2004) informaron que la variación fenotípica se reduce cerca del 50% en los primeros días de la vida postnatal y se estabiliza luego del destete debido a que las influencias funcionales y de desarrollo que actúan sobre el cráneo tienen poco efecto en la modelación (Zelditch y Carmichael, 1989; Willmore et al., 2006).

Por último, tanto en machos como en hembras, el peso del cerebro y del músculo masetero no mostraron mayores cambios respecto de control indicando que la rehabilitación nutricional fue suficiente.

Efecto del RPC y de la subnutrición lactacional y poslactacional

La subnutrición aplicada a las madres durante la lactancia provocó aún mayor modificación en el peso corporal de las crías. Machos y hembras presentaron valores inferiores al 25% en el peso respecto al patrón control. Una situación similar se observó en el crecimiento craneano lineal (Figs. 39 y 40).

De este modo, los machos continuaron con retardo en ambos componentes (neural y facial) y presentaron además modificaciones en todos los componentes, aunque principalmente en el ótico. La mayor variación del componente facial en relación al neural condujo a cambios en la forma craneana. En los componentes morfométricos neurocraneanos, el ótico fue proporcionalmente el más afectado y el neural medio el menos. En los faciales, en cambio, la variación en todos los componentes fue similar a control. En hembras también el tamaño del neuro y del esplacnocráneo fue menor fundamentalmente a nivel de los componentes neural anterior y ótico en el primer caso, y respiratorio y masticatorio en el segundo caso. Estos cambios volumétricos condujeron también a cambios de forma. Es de recordar que, la morfogénesis del complejo facial está determinada en gran medida por la acción de la musculatura masticatoria (Kiliaridis et al., 1985; Ciochon, 1997). En el caso específico del estrés lactacional, autores como Cheverud (1982) y Fernández et al. (2008), consideraron que el esplacnocráneo reviste fundamental importancia en tanto que el crecimiento es altamente dependiente de la musculatura que los acompaña y que los componentes que lo integran son los empleados para lactar y respirar. Al respecto Miller y German (1999) informaron que las demandas funcionales del

esplacnocráneo son mayores después del nacimiento presentando las estructuras relacionadas mayor probabilidad de ser modificadas por factores epigenéticos tales como el nivel proteico de la dieta. Adicionalmente, si se considera lo planteado por Hill y Riopelle (1974) respecto a que las deficiencias nutricionales provocan una importante disminución de la masa muscular y por Pucciarelli y Oyhenart (1987) acerca de que el crecimiento de los músculos masticatorios es más sensible y menos recuperable que otros tejidos, es factible que las modificaciones encontradas en el componente masticatorio obedezcan fundamentalmente a la reducción de la masa muscular.

Cabe considerar que de acuerdo a la Organización Panamericana de la Salud (2008) entre las causas más directas del retraso del crecimiento durante la lactancia figura la ingesta insuficiente de energía y nutrientes como consecuencia de prácticas de alimentación inapropiadas, de la calidad de la dieta empleada en la alimentación complementaria y de la inseguridad alimentaria en el hogar en poblaciones que viven en pobreza extrema. Los lactantes que son amamantados en los primeros meses de vida tienen aproximadamente seis veces más probabilidades de sobrevivir que los que no lo son, por cuanto la leche materna contiene anticuerpos que combaten las infecciones y sustancias que protegen la membrana mucosa del sistema gastrointestinal y del tracto respiratorio. Por esa razón, la leche materna protege a los lactantes de las enfermedades diarreicas y de las infecciones de las vías respiratorias superiores (UNICEF, 1998). No obstante, se ha encontrado que la desnutrición materna

durante la lactancia también provoca modificaciones en la composición de la leche (Passos et al., 2000).

En materia de nutrición, el futuro de los niños comienza antes de la concepción y es dependiente del estado nutricional que la madre tiene antes del embarazo. De este modo, las madres que padecen desnutrición crónica son más propensas a tener hijos con bajo peso al nacer, quienes a su vez pueden tener crecimiento deficiente en la niñez y al llegar a la edad de procrear, tener hijos desnutridos. En efecto, a partir de estudios experimentales realizados en ratas que en la gestación y la lactancia recibieron restricción alimentaria, se observaron cambios metabólicos conducentes a modificaciones en la composición de la leche lo que provocó menor ganancia de peso de su descendencia (Bisset et al., 1999). Asimismo, Moretto et al. (2011) también informaron que dietas bajas en proteínas durante la lactancia disminuyen el desarrollo de las glándulas mamarias y la secreción de prolactina resultando en baja producción de leche y retardo de crecimiento en las crías.

Por último, cuando a los animales con RPC y subnutrición durante la lactancia les continuó subnutrición en la postlactancia, en ambos sexos la disminución en el peso corporal fue aún mayor llegando a presentar una reducción de aproximadamente del 40% del peso control. Del mismo modo, el crecimiento craneofacial fue modificado en la postlactancia observándose menor tamaño en ambos componentes mayores. Si bien en los componentes menores hubo un comportamiento fluctuante en las edades intermedias, las dimensiones lineales resultaron también reducidas (Figs. 41-46). Al respecto, Engström et al. (1982) hallaron en ratas alimentadas con dietas deficientes

en calcio y vitamina D durante la postlactancia, cambios craneanos a nivel morfométrico y del patrón de ortocefalización conduciendo sólo a la modificación del crecimiento relativo esplacnocraneano sin que se alterara el componente neural. Sin embargo, los resultados obtenidos en este estudio, indicaron en machos reducción del tamaño neural del 8.3% y del facial de 15.9% y en hembras, aunque con valores menores representó 6.6% y 13.9%, respectivamente. Todos los componentes menores también fueron modificados. La discrepancia con el trabajo de Engström et al. (1982) puede radicar en el tipo de desnutrición aplicada por cuanto en el presente estudio, los animales además de la subnutrición postlactacional tuvieron previamente estrés nutricional durante la gestación y la lactancia. Esto evidenciaría posiblemente un efecto acumulativo de la desnutrición dando como resultado que los animales morfométricamente se alejaran aún más del patrón control.

De acuerdo con Lucas (1998) uno de los mecanismos de adaptación, como consecuencia de un aporte inadecuado de alimentos, consiste en retrasar la tasa de división celular en tejidos y órganos, conduciendo a alteración en la programación estructural y funcional del sistema. Se considera que la plasticidad fenotípica permite a los organismos retrasar o acelerar el desarrollo dependiendo de las condiciones ambientales (Stearns, 1989). En contraste con el crecimiento embrionario, el postembrionario se presenta con mayor capacidad de variación en el *tempo*, siendo susceptible a influencias ambientales las cuales son mediadas por la regulación de secreción, metabolismo y actividad de las hormonas. Esta capacidad para modular el desarrollo en respuesta al ambiente, es una adquisición temprana en términos

evolutivos (Amiel-Tison et al., 2004 a; b). En relación a esto, se considera a la nutrición como el más importante regulador fisiológico del eje somatotrópico (Durst-Zivcovic, 1977; Ohkawa et al., 1991). En la vida postnatal la desnutrición conduce a un aumento en la concentración de GH, mientras que la afinidad de los receptores de GH en el hígado está reducida. Esto lleva a una relativa insensibilidad periférica de GH que está asociada con disminución de las concentraciones plasmáticas de factores de crecimiento (IGF-I, II) (Bauer et al., 1985). En tal sentido, autores como Gómez Dumm et al. (1982; 1987) y Cónsole et al. (2001) informaron que la desnutrición lactacional o postlactacional, producto de dietas bajas en proteínas y calorías administradas a ratas o monos, provoca cambios a nivel de la ultraestructura de las células somatotropas.

Respecto a los cambios de forma, nuevamente el componente facial resultó con mayor modificación que el neural, comprometiendo a los componentes ótico y masticatorio. La mayor susceptibilidad del componente facial a factores epigenéticos debido no sólo a su propio patrón de crecimiento sino además a los diferentes requerimientos funcionales también había sido observada por Pucciarelli (1981). En tal sentido, el retraso de crecimiento facial a nivel morfológico se correspondió con variaciones en el músculo masetero. Así, mientras el peso cerebral se mantuvo estable, el del masetero disminuyó 1.2%. Esto podría ser interpretado, de acuerdo a lo expresado por Fernández et al. (2008), producto del estado nutricional materno - modificaciones en la composición de la leche- y del estrés biomecánico - succión no adecuada en la lactancia y alteración de la masticación en la postlactancia.

Crecimiento postnatal de animales con RPC y subnutrición lactacional rehabilitados nutricionalmente

A los efectos de analizar la posible recuperación del crecimiento, los animales con RPC y subnutrición lactacional fueron rehabilitados nutricionalmente durante la postlactancia. En coincidencia con lo previamente informado por Stewart (1970), Stewart y Sheppard (1971) y Stewart et al. (1975) se observó que el crecimiento ponderal, fue diferente en cada sexo, aún cuando ambos estuvieron bajo el mismo estrés. Así fue que, mientras los machos no recuperaron el peso corporal, las hembras tuvieron crecimiento compensatorio completo, alcanzando el patrón control.

A nivel craneofacial los animales presentaron menor tamaño neural y facial respecto de control, tanto en los componentes mayores como en los menores, indicando ausencia de crecimiento compensatorio. En el neurocráneo, los componentes neural anterior y ótico fueron los que presentaron mayor retardo. En el esplanocráneo y aún cuando el masticatorio mostró tendencia para alcanzar el tamaño control a edad final, esto no logró revertir los cambios. En un modelo experimental de desnutrición proteica, Miller y German (1999), encontraron que la desnutrición afecta las trayectorias de crecimiento de las diferentes regiones del cráneo, las cuales resultan diferencialmente afectadas en función del tiempo. Nuevamente, las modificaciones morfológicas faciales estuvieron acompañadas por una variación importante en el peso del músculo masetero reduciendo el 2% de su contribución al peso total de la cabeza.

En ambos sexos, también hubieron modificaciones en la forma craneana, siendo proporcionalmente mayor la variación facial y dentro de ella, la correspondiente a los componentes masticatorio y respiratorio respecto del alveolar. Autores tales como Garn et al. (1980) y Tonge y McCance (1973) expresaron que si bien las estructuras dentarias tienden a ser estables debido a que su génesis se produce en el útero, condiciones nutricionales inadecuadas pueden modificar el tamaño y ritmo de desarrollo de la morfología dentaria y sus estructuras asociadas. La morfología final del hueso -ya sea en su aspecto externo como interno- depende de factores biológicos y ambientales (Sarnat, 1983). A nivel fisiológico el hueso permanece en un continuo estado de aposición (con intervención de células osteoblásticas) y reabsorción (con intervención de células osteoclásticas). Por lo que tanto el tamaño como la forma de los huesos están siempre sujetos a cambios. El origen de las células osteoblásticas difiere del de las osteoclásticas, pero ambas se interrelacionan logrando el mantenimiento óptimo de la homeostasis ósea. Sin embargo, Daci et al. (2002) y Miller (2003) han informado que el balance entre ambos procesos puede verse alterado por estrés crónico como la desnutrición. En estos casos, mientras la reabsorción es el proceso más común, la formación ósea es suprimida y el producto del desbalance resulta en disminución de la densidad y masa ósea, pudiendo ésto ser al menos, uno de los mecanismos responsables de las modificaciones observadas. Conforme un hueso aumenta de volumen, al mismo tiempo se aleja de otros huesos en contacto con él. Los movimientos están dados por la aposición de hueso nuevo sobre un lado de la cortical y reabsorción del lado opuesto, produciendo

un patrón de crecimiento que, por modelado y remodelado reestructura progresivamente las dimensiones. (Otaño Lugo et al., 2009).

Se ha informado además, que la restricción proteico-calórica con intensidad moderada a severa afecta los ejes hormonales GH - IGF-I y gonadal, resultando en un esqueleto más pequeño y proporcionado, con huesos de menor masa cortical y tejido esponjoso anómalo. Esta alteración ósea estructural, afecta el desarrollo músculo esquelético y el peso corporal (Bass et al., 2005). Recientemente, Quintero et al. (2011) informaron que los componentes funcionales, neural y facial, en ratas con retardo de crecimiento intrauterino presentan diferentes estrategias de recuperación. La región neural y la facial tuvieron modificaciones diferenciales en sus tasas de crecimiento como respuesta a la administración de GH.

Consecuentemente, se ha postulado que el desarrollo de la región craneofacial es un proceso complejo con múltiples peculiaridades que reflejan un fuerte control de las fuerzas evolutivas sobre la morfología. Se entiende en este sentido que la compleja interacción entre demandas del entorno y las trayectorias de interacciones inductivas durante el crecimiento y desarrollo del cráneo, constituyen un especial foco de interés para comprender procesos adaptativos desde una perspectiva evolutiva.

Dimorfismo sexual control

En algunos grupos animales las diferencias entre machos y hembras se reducen a la presencia de órganos sexuales específicos, sin embargo el dimorfismo sexual (DS) se presenta en la mayoría de las especies, como variaciones de la fisonomía externa. El

DS en términos de tamaño y forma es una característica de muchas especies de animales superiores y ha constituido históricamente, un interés central desde los puntos de vista adaptativo y evolutivo (Lande, 1980; Shine, 1989; Plavcan, 2001).

En mamíferos, el DS suele manifestarse como diferencias de tamaño, siendo los machos más grandes que las hembras como resultado de las diferencias en la tasa de crecimiento particular de cada sexo. Esto resultó evidente en los animales control. No obstante, la edad en que se manifestó el DS fue dependiente de la variable analizada. Autores tales como German et al. (1994); Holcomb y Konigsberg (1995); Smith y Leigh (1998) y Berdnikovs et al. (2007) consideraron que en los mamíferos las diferencias sexuales pueden presentarse en diferentes estadios durante el curso de la ontogenia. A modo de ejemplo, en humanos el dimorfismo sexual se ve reflejado al nacimiento en el peso corporal (Hindmarsh et al., 2002; Geary et al., 2003), la longitud recumbente (Tanner, 1986) y la estructura pélvica (Holcomb y Konisberg, 1995). También a nivel experimental fue observada diferenciación sexual temprana en el peso corporal (Quintero, 2008). Sin embargo, en este estudio los machos presentaron mayor peso corporal que las hembras recién a partir de los 42 días de edad. Por el contrario, fue en el cráneo donde el DS se manifestó desde el nacimiento. Así, el tamaño del neurocráneo y del esplanocráneo de los machos fue 3.6% y 6.0% mayor que las hembras. Además, ambos componentes presentaron dimorfismo en la forma craneana.

Durante la etapa postnatal, desde los 21 a 63 días de edad, el DS en el tamaño neural y facial continuó aunque con menor diferenciación retomando a los 84 días los

valores observados al nacimiento. En el análisis de los componentes menores se observaron características particulares puesto que no todos se diferenciaron sexualmente a la misma edad. En el caso del neurocráneo, el componente neural medio fue el primero en presentar DS a partir de los 21 días de edad, seguido por el neural anterior y el ótico desde los 42 días y por último el neural posterior a los 84 días de edad.

A nivel del esplacnocráneo el DS se evidenció primero en los componentes respiratorio y alveolar (desde los 21 días) y más tardíamente en el masticatorio (desde los 42 días). Respecto de la forma neuro y esplacnocraneana en general, machos y hembras presentaron similitud dimórfica en todos los componentes menores.

Dimorfismo sexual en animales con RPC y subnutrición lactacional y postlactacional

El estrés prenatal no modificó el patrón dimórfico observado en control para el peso corporal, en cambio sí lo hizo a nivel del cráneo por cuanto hubo inhibición del DS en tamaño y forma. Los cambios fueron consecuencia de que, si bien la disminución del flujo sanguíneo intrauterino alteró la morfología craneana de ambos sexos, la intensidad fue mayor en machos. Estos resultados reafirman los obtenidos previamente por Hadders-Algra y Touwen (1990); Oyhenart et al. (1998) y Kuzawa y Adair (2003) quienes informaron que bajo condiciones nutricionales deficientes el crecimiento de las hembras es usualmente menos afectado que el de los machos. De acuerdo con la terminología de Tanner (1962) las hembras resultan “mejor

canalizadas”. Esta mejor canalización deviene de la capacidad de un organismo para mantener la homeostasis permaneciendo relativamente constante durante el crecimiento. En otras palabras, a mayor canalización, mayor homeorrexia. De acuerdo con Bolzán y Guimarey (2006), la respuesta dimórfica sexual a factores disruptores de los procesos normales de crecimiento, tales como condiciones ambientales adversas (i.e. escasez de alimentos), está condicionada a ciertos mecanismos adaptativos. Es por ello que en términos reproductivos, el rol de la mujer es diferente y más comprometido bioenergéticamente que el del varón. Por consiguiente, no sorprende hallar en los estudios poblacionales que sea la mujer quién resulta estar mejor canalizada.

La mayor canalización en el crecimiento de las hembras también se presentó en los casos en que a la disminución del flujo sanguíneo intrauterino le fue seguida subnutrición durante la lactancia. De este modo, el dimorfismo craneofacial -neuro y esplacnocraneano- fue nuevamente inhibido en tamaño y forma. Una situación similar se observó además en todos los componentes menores que bajo condiciones control tenían DS a los 21 días, vale decir neural medio, respiratorio y alveolar. Sin embargo, la severidad del retardo de crecimiento condujo a que se presentara DS en otros componentes cuya diferenciación en control era normalmente más tardía. Vale decir que en éstos casos hubo dimorfismo sexual temprano en los componentes neural anterior, ótico y masticatorio.

Por último, cuando a estos animales con RPC y subnutrición durante la lactancia les continuó subnutrición postlactacional el patrón dimórfico en tamaño fue

aún más modificado debido a que las deficiencias nutricionales afectaron nuevamente más a los machos que a las hembras. En consecuencia, el DS se manifestó tardíamente, a los 63 días de edad, tanto en el peso corporal como en el tamaño neurocráneo. Si bien la mayoría de los componentes del neurocráneo mostraron retardo en la expresión del DS, fue el neural posterior el que resultó más comprometido. En el esplacnocráneo, el DS fue similar al observado en control. Sin embargo, en los componentes menores la diferenciación resultó ser más tardía en el respiratorio y el masticatorio e inhibida en el alveolar. La forma craneofacial, también conservó el patrón dimórfico sexual presente en control.

Dimorfismo sexual y rehabilitación nutricional

El DS ponderal de los animales con retardo de crecimiento y nutricionalmente rehabilitados durante la lactancia fue similar al patrón control. En el tamaño neural y facial en cambio, la inhibición dimórfica continuó expresándose tal como había sido observado al nacimiento en los animales con RPC. Estos resultados aportan evidencia no sólo de la severidad que ejerce un estrés gestacional, tal como la disminución del flujo sanguíneo materno-fetal, sino que además coinciden con lo informado por Williams et al. (1974) y Houdijk et al. (2000) acerca de que las hembras en general son menos afectadas que los machos al estrés que impone el RPC y poseen mayor capacidad de recuperación en el período postnatal.

La inhibición del DS encontrada en el neurocráneo se correspondió con la presente en el tamaño del neural medio, respiratorio y alveolar y en la forma del

neural medio, masticatorio y alveolar. No obstante, y como consecuencia de los cambios diferenciales sucedidos en el crecimiento alométrico de cada sexo, el componente neural posterior fue inverso al patrón control.

Hubo de mediar más tiempo de rehabilitación nutricional durante la postlactancia para que el DS neuro y esplanocráneo se restableciera. Fue así que a partir de los 42 días de edad los machos recuperaron el mayor tamaño en los componentes neural medio y respiratorio y a los 63 días en el masticatorio. En la forma craneana se diferenciaron machos de hembras a los 42 días de edad en el componente neural posterior y a partir de los 63 días de edad en los componentes masticatorio y alveolar.

Por último, en los animales con RPC subnutridos durante la lactancia que fueron rehabilitados nutricionalmente en la postlactancia, el patrón de dimorfismo ponderal y de tamaño craneano fue similar a control.

Los resultados fueron indicativos de la importancia que la nutrición ejerce en el restablecimiento de la diferenciación sexual. Es de considerar además que la regulación neuro-endocrina juega un papel importante. En este sentido se ha sugerido que la actividad hormonal derivada del eje GH-IGF, en términos de recuperación del tamaño y forma corporales, es dependiente del sexo (Froesch et al., 1990; Rol de Lama et al., 2000; Quintero et al., 2005).

CONCLUSIONES

El crecimiento intrauterino se encuentra condicionado por factores genéticos y ambientales (epigenéticos). Durante los primeros estadios de la vida embrionaria priman los primeros y posteriormente éstos son rápidamente condicionados por los segundos, principalmente a partir de la implantación de la placenta. En el estado actual del conocimiento científico, cuando la genética ha llegado a un notorio grado de madurez, se requiere avanzar en la comprensión de los factores epigenéticos. En los estudios descriptivos-comparativos realizados con poblaciones humanas resulta difícil analizar estos factores por encontrarse enlazados en sistemas complejos. El método experimental en cambio, puede contribuir al entendimiento de esta trama mediante el control de factores externos y la generalización. De hecho, los resultados obtenidos en este estudio dan cuenta de la importancia del enfoque experimental en Antropología Biológica al aportar conocimientos en la investigación particularizada de los efectos que los factores nutricionales ejercen sobre el crecimiento.

En ese sentido, la disminución del flujo sanguíneo materno-fetal ocurrida en el último tercio del período gestacional, reduce el crecimiento ponderal y craneano de ambos sexos al nacimiento. El análisis morfológico basado en la “Teoría Craneana Funcional”, la cual considera la estructura craneofacial como un complejo formada por distintos componentes ejerciendo una función determinada, resulta imprescindible para la integración de estructuras y procesos. Así, se observa que el estrés intrauterino provoca cambios en el tamaño y la forma craneana modificando en mayor medida al componente facial respecto del neural. La mayor estabilidad del neurocráneo se asocia

con el mecanismo conocido como “*brain sparing effect*”, en el cual el sistema nervioso central resulta preferencialmente perfundido a fin de mantener el aporte de oxígeno necesario para el mantenimiento de las funciones cerebrales.

La adaptación al ambiente intrauterino desfavorable genera respuestas que pueden resultar “paradójicas” en tanto permite a los organismos sobrevivir a costa de alterar su trayectoria normal de crecimiento. Así, los machos presentan mayor retardo en el crecimiento craneano que las hembras, de manera que el dimorfismo sexual (DS) resulta inhibido con respecto a lo observado en condiciones control. Morfológicamente el cráneo de los machos no se diferencia del de las hembras, situación que corrobora la mejor canalización femenina frente a factores nutricionales estresantes.

La importancia de estas adaptaciones, como consecuencia del estrés primario ocurrido intrauterinamente, es crítica no sólo en lo inmediato, sino también en la vida postnatal. Tal es el caso de lo que ocurre luego de la rehabilitación nutricional, aplicada a las madres durante la lactancia o a las crías durante la postlactancia, la cual resulta no ser totalmente suficiente para revertir el retardo prenatal de crecimiento. Ello conduce a respuestas diferenciales dependientes del sexo y de la etapa ontogénica analizada. En machos, durante la lactancia se presenta disminución en el crecimiento ponderal y tamaño de ambos componentes mayores y menores que los integran, en especial el ótico. Durante la postlactancia el retardo de crecimiento continúa a nivel ponderal y neurocraneano, aunque con menor magnitud respecto de lo observado al nacimiento. El esplacnocráneo y sus componentes presentan crecimiento

compensatorio. Las hembras por el contrario, tienen durante la lactancia crecimiento compensatorio completo a nivel ponderal y en el tamaño y forma craneofacial. El componente neural medio es el que más aporta a la recuperación del tamaño neural y el componente alveolar del tamaño esplacnocraneano. Durante la postlactancia, el crecimiento en tamaño neural vuelve a diferir del patrón control, afectando principalmente al componente neural posterior. El menor compromiso del esplacnocráneo se ve reflejado a nivel de todos los componentes menores.

En cuanto a la forma, machos y hembras no presentan cambios, a pesar de la variación en estas últimas de los componentes neural posterior y masticatorio en sentido negativo y alveolar en sentido positivo.

Las diferencias presentes en el crecimiento de machos y hembras se expresan en el dimorfismo sexual. La inhibición dimórfica observada al nacimiento en los animales con retardo de crecimiento continúa durante la lactancia en el tamaño neural y facial. A nivel de los componentes menores, también se presenta inhibición en el tamaño del neural medio, respiratorio y alveolar y en la forma del neural medio, masticatorio y alveolar. El neural posterior, como consecuencia de los cambios sucedidos en el crecimiento alométrico diferencial de cada sexo, presenta dimorfismo a pesar de no estar éste presente en condiciones control. Hubo de mediar más tiempo de rehabilitación nutricional durante la postlactancia para que el dimorfismo sexual neuro y esplacnocraneano se restableciera. Fue así que a partir de los 42 días de edad los machos recuperaron el mayor tamaño craneano, específicamente a nivel del neural medio, respiratorio y masticatorio. En la forma craneana se diferencian machos

de hembras a los 42 días de edad en el componente neural posterior y a partir de los 63 días de edad en los componentes masticatorio y alveolar.

Las posibilidades de recuperación del tamaño corporal y el restablecimiento del dimorfismo sexual resulta dependiente del “ambiente nutricional”. Tal es así que la subnutrición de las madres durante la lactancia y postlactancia provoca en las crías con RPC disminución de hasta el 40% del peso corporal. La magnitud de los cambios observados se evidencia también acumulativamente a nivel morfométrico. Machos y hembras continúan con retardo en los componentes neural y facial así como en el cerebro y músculo masetero. Nuevamente el componente facial resulta proporcionalmente más modificado, conduciendo a cambios en la forma craneana. Los ajustes realizados sobre el crecimiento permiten a los organismos mantener su homeostasis, sin embargo inciden en la diferenciación sexual. Así, los machos se diferencian de las hembras tardíamente tanto en el peso corporal como en el tamaño neurocraneano y la forma craneofacial. Solamente en el esplacnocráneo es donde se observa una tendencia a mantener el dimorfismo sexual.

Por último, la rehabilitación nutricional en los animales RPC subnutridos durante la lactancia mostró que el crecimiento ponderal fue diferente en cada sexo, aún cuando ambos estuvieron bajo el mismo estrés. Mientras los machos no recuperan el peso corporal, las hembras tienen crecimiento compensatorio completo, alcanzando el patrón control. A nivel craneofacial los animales presentan menor tamaño neural y facial respecto de control indicando ausencia de crecimiento compensatorio. A nivel neurocraneano los componentes neural anterior y ótico son los más comprometidos.

En el esplanocráneo, aún cuando el componente masticatorio muestra tendencia para alcanzar el tamaño control a edad final, no logra revertir los cambios a nivel del componente mayor. En ambos sexos, también hay modificaciones en la forma craneana, siendo proporcionalmente mayor la variación facial en especial, la correspondiente a los componentes masticatorio y respiratorio. Nuevamente, las modificaciones morfológicas faciales se acompañan de una variación importante en el peso del músculo masetero por cuanto se reduce el 2% su contribución al peso total de la cabeza. El patrón de dimorfismo sexual ponderal y del tamaño y forma craneana es similar a control.

En síntesis, los organismos sobreviven a la disminución del flujo sanguíneo materno-fetal mostrando retardo el crecimiento ponderal y craneofacial, el cual no puede ser revertido mediando rehabilitación nutricional durante la vida postnatal. Esta estrategia adaptativa resulta viable, aún cuando provoca cambios permanentes en órganos y tejidos de importancia funcional: cerebro y tejido masetero.

Si las condiciones nutricionales deficientes, tal como la subnutrición proteico-calórica, persisten en las etapas ontogenéticas en las cuales el crecimiento del organismo continúa, el organismo sobrevive a pesar que el retraso del crecimiento ponderal, craneofacial, cerebral y muscular es mayor.

El dimorfismo sexual, como componente sustancial de la variabilidad intrapoblacional y de la capacidad de los mamíferos de adecuarse a la competencia interespecífica en momentos de crisis e intraespecífica en momentos de prosperidad,

es influenciado por la plasticidad fenotípica originada por factores ambientales. Tales factores, como la disminución del flujo sanguíneo materno-fetal y la subnutrición lactacional y postlactacional afectan a los individuos de una población durante toda la ontogenia. Esto conduce a que en general, sean las hembras las que tiendan a apartarse menos del canal de crecimiento. Representa esto entonces, mejor sobrevivida con probable beneficio tanto al individuo como a la especie.

Las respuestas que muestran los animales experimentales a lo largo de la ontogenia permiten sugerir que los machos y las hembras tienen diferentes estrategias de adaptación al estrés nutricional temprano. Es así que los resultados obtenidos resultan coincidentes con la “Hipótesis de Barker” respecto al efecto tardío diferencial en los sexos, el “postulado de Tanner” concerniente a la mejor canalización femenina y la “*Life History Theory*”, por la importancia de la perspectiva epigenética en la comprensión de los procesos adaptativos. Finalmente, las semejanzas entre sujeto y objeto experimental en términos de organización biológica del desarrollo y del control y la regulación hormonal del crecimiento, permiten realizar generalizaciones consistentes con la clase mamíferos.

BIBLIOGRAFIA

Alberch P. 1980. Ontogenesis and morphological diversification. *Am Zool*, 20: 653-667.

Albiach Mesado VJ. 2002. Regulación del crecimiento postnatal En: Tratado de endocrinología pediátrica. MacGraw-Hill Interamericana. Pp 233-238.

Allan GJ, Flint DJ, Patel K. 2001. Insulin-like growth factor axis during embryonic development. *Reproduction*, 122: 31-39.

Amiel-Tison C, Cabrol D, Denver R, Jarreau PH, Papiernik E, Piazza PV. 2004a. Fetal adaptation to stress. Part I: Acceleration of fetal maturation and earlier birth triggered by placental insufficiency in humans. *Early Hum Dev*, 78: 15-27.

Amiel-Tison C, Cabrol D, Denver R, Jarreau PH, Papiernik E, Piazza PV. 2004b. Fetal adaptation to stress. Part II. Evolutionary aspects; stress-induced hippocampal damage; long-term effects on behavior; consequences on adult health. *Early Hum Dev*, 78:81-94.

Antebi E, Lehmann JM, Gingold A, Nobel M. 1991. The effect of impairment of blood supply to the rat uterus. *Int J Fertil*, 36: 376-378.

Arendt J. 1997. Adaptive intrinsic growth rates: an integration across taxa. *Q Rev Biol*, 72:149-177.

Armitage JA, Khan IY, Taylor PD, Nathanielsz PW, Poston L. 2004. Developmental programming of the metabolic syndrome by maternal nutritional imbalance: how strong is the evidence from experimental models in mammals?. *J Physiol*, 561: 355-377.

Ballabriga A, Carrascosa A. 2001. Nutrición en la infancia y adolescencia. Madrid: Ergon.

Baschat AA. 2004. Fetal responses to placental insufficiency: an update. *BJOG*, 111:1031-1041.

Bass SL, Eser P, Daly R. 2005. The effect of exercise and undernutrition on the mechanostat. *J Musculoskelet Neuronal Interact*, 5: 239-254.

Bateson P, Barker D, Clutton-Brock T, Deb D, D'Udine B, Foley RA, Gluckman P, Godfrey K, Kirkwood T, Lahr MM. 2004. Developmental plasticity and human health. *Nature*, 430: 419-421.

Bauer MK, Breier BH, Harding JE, Veldhuis JD, Gluckman PD. 1985. The fetal somatotrophic axis during long term maternal undernutrition in sheep: evidence for nutritional evidence in utero. *Endocrinology*, 136: 1250-1257.

Baxter RC. 1990. Circulating levels and molecular distribution of the acid-labile (alpha) subunit of the high molecular weight insulin-like growth factor binding protein complex. *J Clin Endocrinol Metab*, 10: 1347-1453.

Bell AW, Hay WW Jr, Erhardt RA. 1999. Placental transport of nutrients and its implications for fetal growth. *J Reprod Fertil*, 54: 401-410.

Berdnikovs S, Bernstein M, Metzler A, German RZ. 2007. Pelvic growth: ontogeny of size and shape sexual dimorphism in rat pelvis. *J Morphol*, 268: 12-22.

Berti P, Leonard W, Berti W. 1998. Stunting in an andean community: prevalence and etiology. *Am J Hum Biol*, 10: 229-240.

Bijlsma R, Loeschcke V. 1997. Environmental stress, adaptation and evolution. Basel; Boston; Berlin: Birkhäuser.

Bisset DV, Alfonso Zerquera C, Bernardo Fuentes MG, Molina García JR, González Cabrales VT. 1999. Crecimiento y composición corporal de las crías de ratas sometidas a restricción alimentaria. *Rev Cubana Invest Biomed*, 18: 104-110.

Block BS, Schlafer DH, Wentworth RA. 1989. Intrauterine growth retardation and the circulatory responses to acute hypoxemia in fetal sheep. *Am J Obstet Gynecol*, 161: 1576-1579.

Boersma B, Wit JM. 1997. Catch up growth. *Endocrine Reviews*, 18: 646-661.

Bolzán AG, Guimarey LM. 2006. Efecto del retardo de crecimiento intrauterino sobre el dimorfismo sexual en recién nacidos de término: una adaptación prenatal en perspectiva evolutiva Rev Bras Saúde Matern Infant, 6: 191-197.

Brauer GW. 1982. Size sexual dimorphism and secular trend: Indicators of subclinical malnutrition? En: Sexual dimorphism in *Homo sapiens*. New York: Praeger. Pp 245-259.

Brodsky D, Christou H. 2004. Current concepts in intrauterine growth restriction. J Intensive Care Med, 19: 307-319.

Cahill GF Jr. 1976. Starvation in man. Clin Endocrinol Metab, 5: 397-415.

Caíno S, Adamo P, Kelmansky D, Lejarraga H. 2002. Impacto del entrenamiento sobre el error de mediciones antropométricas. Arch Argent Pediatr, 100: 110-113.

Camacho-Hübner. 2002. Regulación del crecimiento prenatal: factores placentarios, fetales y nutricionales. En: Tratado de endocrinología pediátrica. Madrid: MacGraw-Hill Interamericana. Pp 222-232.

Carrascosa A. 2000. Crecimiento postnatal en el retraso de crecimiento intrauterino. Evolución hasta talla adulta. Estudio transversal. An Esp Pediatr, 52: 69.

Carter AM, Myatt L. 1995. Control of placental blood flow: workshop report. Reprod Fertil Dev, 7: 1401-1406.

Cesani MF, Orden B, Zucchi M, Muñe MC, Oyhenart EE, Pucciarelli HM. 2003. Effect of undernutrition on the cranial growth of the rat. An intergenerational study. Cells Tissues Organs, 174: 129-135.

Cesani Rossi MF. 2004. Influencia de la subnutrición proteico-calórica transgeneracional sobre el crecimiento de la descendencia en la rata (*Rattus norvegicus albinus* var. Wistar). Un estudio de Antropología Biológica Experimental. Tesis Doctoral. Facultad de Ciencias Naturales y Museo, Universidad Nacional de La Plata.

Cesani MF, Orden AB, Oyhenart EE, Zucchi M, Muñe MC, Pucciarelli HM. 2006. Growth of functional cranial components in rats submitted to intergenerational undernutrition. *J Anat*, 209: 137-147.

Chen LL, Yang WH, Zheng J, Hu X, Kong W, Zhang HH. 2010. Effect of catch-up growth after food restriction on the entero-insular axis in rats. *Nutrition & Metabolism*, 7: 45.

Cheverud, J. M. 1982. Phenotypic, genetic, and environmental morphological integration in the cranium. *Evolution*, 36: 499-516.

Cheverud, J. M. 1995. Morphological integration in the saddle-back tamarin (*Saguinus fuscicollis*) cranium. *Am Nat*, 145: 63-89.

Cheverud JM 1996. Developmental integration and the evolution of pleiotropy. *Amer Zool*, 36: 44-50

Ciochon RL, Nisbett RA, Corruccini RS. 1997. Dietary consistency and craniofacial development related to masticatory function in minipigs. *J Craniofac Genet Dev Biol*, 17: 96-120.

Clark CT, Smith KK. 1993. Cranial osteogenesis in *Monodelphis domestica* (Didelphidae) and *Macropus eugenii* (Macropodidae). *J Morphol*, 215: 119-149.

Cónsole GM, Oyhenart EE, Jurado SB, Riccillo FL, Pucciarelli HM, Gómez Dumm CL. 2001. Effect of undernutrition on cranial components and somatotroph-lactotroph pituitary populations in the squirrel monkey (*Saimiri sciureus boliviensis*). *Cells Tissues Organs*, 168: 272-284.

Cross JC, Werb Z, Fisher SJ. 1994. Implantation and the placenta: key pieces of the development puzzle. *Science*, 266: 8-18.

Cusminsky M, Itarte H, Mercer R. 1985. Crecimiento y desarrollo físico desde la concepción a la adolescencia. Buenos Aires: EUDEBA.

Daci E, van Cromphaut S, Bouillon R. 2002. Mechanisms influencing bone metabolism in chronic illness. *Horm Res*, 58: 44-51.

Dahinten SL, Pucciarelli HM. 1986. Variations in sexual dimorphism in the skulls of rats subjected to malnutrition, castration, and treatment with gonadal hormones. *Am J Phys Anthropol*, 71: 63-67.

Delemarre-Van De Wall HA, Van Coeverden SC, Engelbregt MT. 2002. Factors affecting onset of puberty. *Horm Res*, 57: 15-18.

Desai M, Hales CN. 1997. Role of fetal and infant growth in programming metabolism in later life. *Biol Rev Camb Philos Soc*, 72: 329-348.

Dickerson JWT, Hughes PCR, McAnulty PA. 1972. The growth and development of rats given a low protein diet. *Brit J Nutr*, 15: 567-576.

Dickerson JWT, Hughes PCR. 1972. Growth of the rat skeleton after severe intra-uterine and post-natal retardation. *Resuscitation*, 1: 163-170.

Dressino V. 1991. Desarrollo craneofacial en *Saimiri sciureus* (CEBIDAE) y su alteración por factores nutricionales. Tesis Doctoral. Facultad de Ciencias Naturales y Museo. Universidad Nacional de La Plata.

Dressino V, Orden B, Oyhenart EE. 2002. Sexual responses to intrauterine stress: body and brain growth. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 29: 100-102.

Durst-Zivkovic B. 1977. Dietary restriction and fetal development. *Experientia*, 33: 1371.

Engelbregt MJ, Houdijk ME, Popp-Snijders C, Delemarre-van de Waal HA. 2000. The effects of intra-uterine growth retardation and postnatal undernutrition on onset of puberty in males and females rats. *Pediatr Res*, 48: 803-807.

Engström CH, Linde A, Thilander B. 1982. Craniofacial morphology and growth in the rat. Cephalometric analysis of the effects of a low calcium and vitamin D-deficient diet. *J Anat*, 134: 299-340.

Eriksson JG, Forsen T, Tuomilehto J, Osmond C, DJ Barker. 2001. Early growth and coronary heart disease in later life: longitudinal study. *BMJ*, 322: 949-953.

Falkner F, Holzgreve W, Schloo RH. 1994. Prenatal influences on postnatal growth: overview and pointers for needed research. *Eur J Clin Nutr*, 48: 15-24.

Fernández RM, Abreu AV, Silva RB, Silva DF, Martinez GL, Babinski MA, Ramos CF. 2008. Maternal malnutrition during lactation reduces skull growth in weaned rat pups: experimental and morphometric investigation. *Anat Sci Int*, 83: 123-130.

Ferrán Aranaz M. 1999. SPSS para Windows. Programación y análisis estadístico. Madrid: McGraw-Hill Interamericana.

Fisher Sir RA. 1936. The use of multiple measurements. *Ann Eugen*, 7: 179-188.

Flanagan DE, Moore VM, Godsland IF, Cockington RA, Robinson JS, Phillips IW. 2000. Fetal growth and the physiological control of glucose tolerance in adults: a minimal model analysis. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 278: 700-706.

Fowden AL, Forhead AJ. 2004. Endocrine mechanisms of intrauterine programming. *Reproduction*, 127: 515-526.

Fowden AL, Ward JW, Wooding FPB, Forhead AJ, Constancia M. 2006. Programming placental nutrient transport capacity. *J Physiol*, 572: 5-15.

Frisancho AR. 2007. Human adaptation and accommodation. Ann Arbor: University of Michigan Press.

Frisancho AR, Sánchez J, Pallardel D, Yanez L. 1973. Adaptive significance of small body size under poor socio-economic conditions in Southern Peru. *Am J Phys Anthropol*, 39: 255-261 .

Froesch ER, Guler HP, Schmid C, Binz K, Zapt J. 1990. Therapeutic potential of insulin like growth factor-I. *Trends Endocrinol Metab*, 1: 254-260.

Gadgil M, Bossert W. 1970. Life historical consequences of natural selection. *Am Nat*, 104: 1-24.

Garagorri JM. 2002. Retraso del crecimiento intrauterino. En: Tratado de endocrinología pediátrica. Madrid: MacGraw-Hill Interamericana. Pp 312-336.

Garn SM, Osborne RH, Alvesalo L, Horowitz SL. 1980. Maternal and gestational influences on deciduous and permanent tooth size. *J Dent Res*, 59: 142-143.

Garrow JS, Pike MC. 1967. The long-term prognosis of severe infantile malnutrition. *Lancet*, 1: 1-4.

Geary MPP, Pringle PJ, Rodeck CH, Kingdom JCP, Hindmarsh PC. 2003. Sexual dimorphism in the growth hormone and insulin-like growth factor axis at birth. *J Clin Endocrinol Metab*, 88: 3708-3714.

German RZ, Hertweck DW, Sirianni JE, Swindler DR. 1994. Heterochrony and sexual dimorphism in the pigtailed macaque (*Macaca nemestrina*). *Am J Phys Anthropol*, 93: 373-380.

Gibson G, Wagner GP. 2000. Canalization in evolutionary genetics: a stabilizing theory?. *Bio Essays*, 22: 372-380.

Glockner R, Schwarz S, Jähne F. 1991. Simple methods for the characterization of skeletal development of rat pups during the perinatal period as a parameter of maturity. *Anat Anz*, 173: 209-214.

Gluckman PD, Hanson MA. 2006. Evolution, development and timing of puberty. *Trends Ecol Evol*, 17: 7-12.

Godfrey KM, Barker DJP. 2000. Fetal nutrition and adult disease. *Am J Clin Nutr*, 71: 1344-1352.

Gómez Dumm CLA, Pucciarelli HM, Dressino V. 1987. Quantitative ultrastructural study of somatotrophic cells in undernourished weanling rats. *Acta Anat*, 129: 200-202.

Gómez Dumm CLA, Pucciarelli HM, Terreros MC. 1982. Effects of a low-protein diet on the ultrastructure of somatotroph cells in the rat. *Comunicaciones Biológicas*, 1: 165-170.

Gonzalez PN, Hallgrímsson B, Oyhenart EE. 2011. Developmental plasticity in covariance structure of the skull: effects of prenatal stress. *J Anat*, 218: 243-257.

Guihard-Costa y Larroche. 1992a. Growth velocity of some fetal parameters. I Brain weight and brain dimensions. *Biol Neonate*, 62: 309.

Guihard-Costa y Larroche. 1992b. Growth velocity of some fetal parameters. II Body weight, body length and head circumference. *Biol Neonate*, 62: 317.

Guimarey LM, Morín A. 2004. Crecimiento y desarrollo físico. En: *Tratado de Pediatría*. Buenos Aires: Atlante. Pp: 121-138.

Haas JD, Balcazar H, Caulfield L. 1987. Variation in early neonatal mortality for different types of fetal growth retardation. *Am J Phys Anthropol*, 73: 467-473.

Hadders-Algra M, Touwen BC. 1990. Body measurements, neurological and behavioral development in six-year-old children born preterm and/or small-for-gestational-age. *Early Hum Dev*, 22: 1-13.

Hales CN, Barker DJP. 1992. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetologia*, 35: 595-601.

Hales CN, Desai M, Ozanne SE. 1997. The thrifty phenotype hypothesis: how does it look after 5 years?. *Diabetic Medicine*, 14: 189-195.

Harkness JE, Wagner JE. 1980. *Biología clínica de conejos y roedores*. Zaragoza: Acribia.

Hartwig WC 1995. Effect of life history on the squirrel monkey (*Platyrrhini, Saimiri*) cranium. *Am J Phys Anthropol*, 97: 435-449.

Hernández R, Fernández C, Baptista P. 1998. *Metodología de la investigación*. México: Mc-Graw Hill Interamericana.

Hernández Rodríguez M. 2002. El patrón de crecimiento humano y su evaluación. En: *Tratado de Endocrinología Pediátrica*. Madrid: MacGraw-Hill Interamericana. Pp: 245-274.

Hernández Rodríguez M. 2007. Fisiología y valoración del crecimiento y la pubertad. *Pediatría Integral*, 11: 471-484.

Hiernaux J. 1968. Bodily shape differentiation of ethnic groups and of the sexes through growth. *Hum Biol*, 40: 44-62.

Hill CW, Riopelle AJ. 1974. Protein deprivation in primates: III. Cage activities and chain-pulling behavior of adult rhesus monkeys maintained on low-protein diets. *Percept Motor Skills*, 38: 1003-1011.

Hill K, Kaplan H. 1999. Life history traits in humans: theory and empirical studies. *Annu Rev Anthropol*, 28: 397-430.

Hindmarsh PC, Geary MP, Rodeck CH, Kingdom JC, Cole TJ. 2002. Intrauterine growth and its relationship to size and shape at birth. *Pediatr Res*, 52: 263-268.

Hingst-Zaher E, Marcus LF, Cerqueria R. 2000. Application of geometric morphometrics to the study of postnatal size and shape changes in the skull of *Callomys expulsus*. *Hystrix*, 11: 99-113.

Hoffmann AA, Parsons PA. 1997. Extreme environmental change and evolution. Cambridge: Cambridge University Press.

Hoffmann AA, Hercus MJ. 2000. Environmental stress as an evolutionary force. *BioScience*, 50: 217-226.

Hohenauer L, Oh W. 1969. Body composition in experimental intrauterine growth retardation in the rat. *J Nutr*, 99: 23-26.

Hokken-Koelega ACS, De Ridder MA, Lemmen RJ, Den Hartong H, De Muinck Keizer-Schrama SM, Drop SL. 1995. Children born small for gestational age: do they catch up?. *Pediatr Res*, 38: 267-271.

Holcomb SM, Konigsberg LW. 1995. Statistical study of sexual dimorphism in the human fetal sciatic notch. *Am J Phys Anthropol*, 97: 113-125.

Holemans K, Aerts L, Van Assche FA. 2003. Lifetime consequences of abnormal fetal pancreatic. *Development J Physiol*, 547: 11-20.

Houdijk EC, Engelbregt MJ, Popp-Snijders C, Delemarre-van Delwaal HA. 2000. Endocrine regulation and extended follow up of longitudinal growth in intrauterine growth-retarded rats. *J Endocrinol*, 166: 599-608.

Hughes PCR. 1982. Morphometric studies of catch-up growth in the rat. En: *Factors and mechanisms influencing bone growth*. New York: Alan R. Liss. Pp 433-446.

Huizinga CT, Engelbregt MJT, Rekers-Mombarg LMT, Vaessen SFC, Delamarre-van der Waal HA, Fodor M. 2004. Ligation of the uterine artery and early postnatal food restriction. *Animals models for growth retardation. Horm Res*, 62: 233-240.

Hume CW. 1976. *The UFAW handbook on the care and management of laboratory animals*. Edinburgh, London and New York: Churchill Livingstone.

Jeffreys J F. 1969. Growth pattern and environment. M.D. Thesis: University of Nymegen, The Netherlands.

Job JC. 1992. El retraso de crecimiento de origen intrauterino. *An Esp Pediatr*, 36: 109-112.

Johnson DE. 2001. *Métodos multivariados aplicados al análisis de datos*. México: International Thompson.

Jones DC, Bernstein M, German RZ. 2011. Catch-up and targeted growth following variable duration protein restriction: effects on bone and body mass. *J Morphol*, 272: 485-496.

Karlberg J, Albertsson-Wikland K. 1995. Growth in full-term small-for-gestational-age infants: from birth to final height. *Pediatr Res*, 38: 733-739.

Katsaros C, Kiliaridis S, Berg R. 1994. Functional influence on sutural growth. A morphometric study in the anterior facial skeleton of the growing rat. *Eur J Orthod*, 16: 353-360.

Kern M, Beuttenmuller D, Diehl S, McCormick C, Ambrose M. 2002. The effects of protein repletion at varied levels on the growth and nutritional status of protein restricted rats. *Nutr Res*, 22: 957-963.

Kiliaridis S, Engstöm C, Thilander, B. 1985. The relationship between masticatory function and craniofacial morphology. I. A cephalometric longitudinal analysis in the growing rat fed a soft diet. *Eur J Orthod*, 7: 273-283.

Klingenberg CP. 1998. Heterochrony and allometry: the analysis of evolutionary change in ontogeny. *Biol Rev Camb Philos Soc*, 73: 79-123.

Kramer MS, Victora CG. 2001. Low birth weight and perinatal mortality. En: *Nutrition and Health in Developing Countries*. New Jersey: Humana Press.

Kuzawa CW, Adair LS. 2003. Lipid profiles in adolescent Filipinos: relation to birth weight and maternal energy status during pregnancy. *Am J Clin Nutr*, 77: 960-966.

Lande R. 1980. Sexual selection. *Science*, 209: 268-269.

Lang U, Baker RS, Braems G, Zygmunt M, Kunzel W, Clark KE. 2003. Uterine blood flow a determinant of fetal growth. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 110: 55-61.

Lauder GV. 1981. Form and function: structural analysis in evolutionary morphology. *Paleobiology*, 7: 430-442.

Le Roith D, Werner H, Beitner-Johnson D, Roberts CT Jr. 1995. Molecular and cellular aspects of the insulin-like growth factor I receptor. *Endo Rev*, 16: 143-163.

Le Roith D, Bondy C, Yakar S, Liu J-L, Butler A. 2001. The somatomedin hypothesis. *Endo Rev*, 22: 53-74.

Lee PA, Chernausek SD, Hokken-Koelega ACS, Czernichow P. 2003. International small for gestational age advisory board consensus development conference statement: management of short children born small for gestational age. *Pediatr*, 111: 1253-1261.

Levitsky L, Kimber A, Marchichow JA, Uchara J. 1977. Metabolic response to fasting in experimental growth retardation induced by surgical and non surgical maternal stress. *Biol Neonate*, 31: 311-315.

Lieberman DE, Ross CF, Ravosa MJ. 2000. The primate cranial base: ontogeny, function, and integration. *Am J Phys Anthropol*, 31: 117-169.

Lightfoot PS, German RZ. 1998. The effects of muscular dystrophy on craniofacial growth in mice: a study of heterochrony and ontogenetic allometry. *J Morphol*, 235: 1-16.

Lin CC, Su SJ, River LP. 1991. Comparison of associated high-risk factors and perinatal outcome between symmetric and asymmetric fetal intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol*, 164: 1535-1541.

Lin CC, Santolaya-Forgas J. 1998. Current concepts of fetal growth restriction: part I. Causes, classification, and pathophysiology. *Obstet Gynecol*, 92: 1044-1055.

Lipson H, Pollack JB, Suh NP. 2002. On the origin of modular variation. *Evolution*, 56: 1549-1556.

Lison L. 1976. *Estadística aplicada a la Biología Experimental*. Buenos Aires: EUDEBA.

Lucas A. 1998. Programming by early nutrition: An experimental approach. *J Nutr*, 128: 401-406.

Lummaa V. 2003. Early developmental conditions and reproductive success in humans: downstream effects of prenatal famine, birth weight, and timing of birth. *Am J Hum Biol*, 15: 370-379.

Martín MA, Serradas P, Ramos S, Fernández E, Goya L, Gangnerau MN, Lacorne M, Pascual-Leone AM, Escrivá F, Portha B, Alvarez C. 2005. Protein-caloric food restriction affects insulin-like growth factor system in fetal Wistar rat. *Endocrinology*, 146: 1364-1371.

Martorell R. 1989. Body size, adaptation and function. *Hum Organ*, 48: 15-20.

McAarney ME, Dasgupta G, Moss ML, Moss-Salentijn L. 1992. Anatomical macroelements in the study of craniofacial rat growth. *J Craniofac Genet Dev Biol*, 12: 3-12.

McCance RA, Widdowson EM. 1974. The determinants of growth and form. Proc R Soc Lond B Biol Sci, 185: 1-17.

Mellor DJ. 1983. Nutritional and placental determinants of foetal growth rate in sheep and consequences for the newborn lamb. Br Vet J, 139: 307-324.

Michejda M. 1975. Ontogenic growth changes of the skull base in four genera of nonhuman primates. Acta Anat (Basel), 91: 110-117.

Miller J, German R. 1999. Protein malnutrition affects the growth trajectories of the craniofacial skeleton in rats. J Nutr, 129: 2061-2069.

Miller KK. 2003. Does nutritional deprivation produce irreversible damage to the reproductive system?. Menopause, 10: 385-386.

Miwa H, Yamamoto M. 1990. Liquid chromatographic determination of free and total fatty acids in milk and milk products as their 2-nitrophenylhydrazides. J Chromatogr, 523: 235-246.

Molina RD, Meschia G, Wilkening RB. 1990. Uterine blood flow, oxygen and glucose uptakes at mid-gestation in the sheep. Proc Soc Exp Biol Med, 195: 379-385.

Moore WJ. 1966. Skull growth in the albino rats (*Rattus norvegicus*). J Zool, 149: 137-144.

Moretto VL, Ballen MO, Goncalves TSS, Kawashita NH, Stoppiglia LF, Veloso RV, Latorraca MQ, Martins MSF, Gomes-da-Silva MH. 2011. Low-Protein diet during lactation and maternal metabolism in rats. ISRN Obstet Gynecol, 876502.

Moss ML. 1954. Growth of the calvaria in the rat; the determination of osseous morphology. Am J Anat, 94: 333-361.

Moss ML. 1955. Morphological changes in the growing rat skull following administration of cortisone acetate. Proc Soc Exp Biol Med. 89: 648-650.

Moss ML, Baer MJ. 1956. Differential growth of the rat skull. Growth, 20: 170-120.

Moss ML, Young RW. 1960. A functional approach to craniology. *Am J Phys Anthropol*, 18: 281-292.

Moss ML, Vilmann H. 1978. Studies on orthocephalization of the rat head. I. A model system for the study of adjustive cranial growth processes. *Gegenbaurs Morphol Jahrb*, 124: 559-579.

Moss ML. 1979. Functional cranial analysis and the functional matrix. *Int J Orthod*, 17: 21-31.

Nijhout HF. 2002. The nature of robustness in development. *BioEssays*, 24: 553-563.

Nonaka K, Nakata M. 1988. Genetic and environmental factors in the longitudinal growth of rats: III. Craniofacial shape change. *J Craniofac Genet Dev Biol*, 8:337-344.

Ogata ES, Swanson SL, Collins JW, Finley SL. 1990. Intrauterine growth retardation: altered hepatic energy and redox states in the fetal rat. *Pediatr Res*. 27: 56-63.

Ohkawa T, Rohde W, Takeshita S, Dorner G, Arai K, Okinaga S. 1991. Effect of an acute maternal stress on the fetal hypothalamo-pituitary-adrenal system in late gestational life of the rat. *Exp Clin Endocrinol*, 98: 123-129.

Opperman LA, Rawlins JT. 2005. The extracellular matrix environment in suture morphogenesis and growth. *Cells Tissues Organs*, 181: 127-135.

Orden AB. 1997. Ontogenia del dimorfismo sexual y su alteración por factores nutricionales. Un estudio de Antropología Biológica Experimental. Tesis Doctoral. Facultad de Ciencias Naturales y Museo, Universidad Nacional de La Plata.

Orden AB, Pucciarelli HM, Muñe MC, Guimarey LM, Villanueva ME, Rodriguez R, Pons ER. 1998. Efecto de las hormonas gonadales sobre el dimorfismo sexual en sustrato de desnutrición. *Acta Physiol Pharmacol Ther Latinoam*, 48: 157-163.

Organización Panamericana de la Salud. 2008. "La desnutrición en lactantes y niños pequeños en América Latina y El Caribe: alcanzando los objetivos de desarrollo del milenio" Washington, D.C.

Otaño Lugo R, Otaño Laffitte G, Fernández Ysla R. 2009. Crecimiento y desarrollo craneofacial. <http://articulos.sld.cu/ortodoncia/files/2009/12/crec-y-des-preg.pdf>.

Oyhenart EE. 1988. Estudio experimental del dimorfismo craneano racial y sexual y su alteración por efecto del mestizaje. Tesis Doctoral. Facultad de Ciencias Naturales y Museo, Universidad Nacional de La Plata.

Oyhenart EE, Muñe MC, Pucciarelli HM. 1996. Influencia de la malnutrición intrauterina tardía sobre el crecimiento corporal y el desarrollo craneofacial al nacimiento. *Rev Arg Antrop Biol*, 1: 113-126.

Oyhenart EE, Muñe MC, Pucciarelli HM. 1998. Influence of intrauterine blood supply on cranial growth and sexual dimorphism at birth. *Growth Dev Aging*, 62: 187-198.

Oyhenart EE, Cesani Rossi MF, Pucciarelli HM. 1999. Influencia del retardo del crecimiento intrauterino sobre la diferenciación craneana postnatal. *Rev Arg Antrop Biol*, 2: 135-150.

Oyhenart EE, Guimarey LM, Quintero FA, Fucini MC, Orden AB. 2003. Efecto de la hormona del crecimiento sobre el retardo prenatal del crecimiento. En: *Antropología y biodiversidad*. España: Bellatera. Pp: 455-461.

Oyhenart EE, Orden B, Fucini MC, Muñe MC, Pucciarelli HM. 2003. Sexual dimorphism and postnatal growth of intrauterine growth retarded rats. *Growth Dev Aging*, 67: 73-83.

Oyhenart EE, Quintero FA, Orden AB, Fucini MC, Guimarey LM, Carino M, Ferese C, Cónsole GM. 2008. Catch-up growth in intrauterine growth retarded rats: its correlation with histomorphometric changes of the pituitary somatotrope cells. *Eur J Anat*, 12: 115-122.

Ozanne SE, Hales NC. 1999. The long-term consequences of intra-uterine protein malnutrition for glucose metabolism. *Proc Nutr Soc*, 58: 615-619.

Park YW, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, Heymsfield SB. 2003. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the third national health and nutrition examination survey, 1988-1994. *Arch Intern Med*, 163: 427-436.

Parra-Gámez L, Reyes Téllez-Girón, Escobar Briones C. 2003. La desnutrición y sus consecuencias sobre el metabolismo intermedio. *Rev Fac Med*, 46.

Passos M, Ramos C, Moura E. 2000. Short and long term effects of malnutrition in rats during lactation on the body weight of offspring. *Nutr Res*. 20: 1603-1612.

Petrik J, Reusens B, Arany E, Remacle C, Coelho C, Hoet JJ, Hill DJ. 1999. A low protein diet alters the balance of islet cell replication and apoptosis in the fetal and neonatal rat and is associated with a reduced pancreatic expression of insulin-like growth factor-II. *Endocrinology*, 140: 4861-4873.

Phillips DIW, Barker DJP, Hales CN, Hirst S, Osmond C. 1994. Thinness at birth and insulin resistance in adult life. *Diabetologia*, 37: 150-154.

Plavcan JM. 2001. Sexual dimorphism in primate evolution. *Am J Phys Anthropol*, 33: 25-53.

Plavcan JM. 2011. Understanding dimorphism as a function of changes in male and female traits. *Evol Anthropol*, 20: 143-155.

Polani PE. 1974. Chromosomal and other genetic influences on birth weight variation. *Ciba Foundation Symposium*. Amsterdam: Elsevier, 27: 127.

Price TD, Qvarnstrom A, Irwin DE. 2003. The role of phenotypic plasticity in driving genetic evolution. *Proc Royal Soc London B*, 270: 1433-1440.

Pucciarelli HM. 1974. El Metodo experimental en Antropología Biológica. *Etnia*, 19: 1-7.

Pucciarelli HM, Carnese FR, Pinotti LV, Guimarey LM, Goicoechea AS. 1993. Sexual dimorphism in schoolchildren of the Villa IAPI neighborhood (Quilmes, Buenos Aires, Argentina). *Am J Phys Anthropol*, 92: 165-172.

Pucciarelli HM. 1981. Growth of the functional components of the rat skull and its alteration by nutritional effects. *Am J Phys Anthropol*, 56: 33-41.

Pucciarelli HM, Goya RG. 1983. Effects of post-weaning malnutrition on the weight of the head components in rats. *Acta Anat*, 115: 231-237.

Pucciarelli HM, Oyhenart EE. 1987. Effects of maternal food restriction during lactation on craniofacial growth in weanling rats. *Am J Phys Anthropol*, 72: 67-75.

Pucciarelli HM. 1989. Contribución al concepto de Antropología Biológica. *Revista de Antropología*, 7: 27-31.

Pucciarelli MH, Dressino V, Niveiro MH. 1990. Changes in skull components of the squirrel monkey evoked by growth and nutrition: An experimental study. *Am J Phys Anthropol*, 81: 535-543.

Quintero FA, Orden AB, Fucini MC, Oyhenart EE, Guimarey LM. 2005. Bone growth in IUGR rats treated with growth hormone: a multivariate approach. *Eur J Anat*, 9:149-154.

Quintero FA. 2008. Efecto del retardo prenatal de crecimiento sobre el crecimiento postnatal de ratas. Influencia de las hormonas de crecimiento y sexuales. Tesis Doctoral. Facultad de Ciencias Naturales y Museo. Universidad Nacional de La Plata.

Quintero FA, Castro LE, Luna ME, Guimarey LM, Cesani MF, Fucini MC, Villanueva M, Prio V, Oyhenart EE. 2011. Growth of functional cranial components in rats with intrauterine growth retardation after treatment with growth hormone. *Eur J Orthod*. <http://ejo.oxfordjournals.org/content/early/2011/09/23/ejo.cjr.101>. (En prensa).

Rabin O, Lefauconnier JM, Chanez C, Bernard G, Bourre JM. 1994. Developmental effects of intrauterine growth retardation on cerebral amino acid transport. *Pediatric Res*, 35: 640-648.

Ravelli ACJ, van der Meulen JHP, Michels RPJ, Osmond C, Baker DJP, Hales CN, Bleker OP. 1998. Glucose tolerance in adults after prenatal exposure to famine. *Lancet*, 351: 173-177.

Reese W, Hay S, Buchan V, Antipatis C, Palmer R. 1999. The effects of maternal protein restriction on the growth of the rat fetus and its amino acid supply. *Br J Nutr*, 81: 243-250.

Reichling TD, German R. 2000. Bones, muscles and visceral organs of protein malnourished rats (*Rattus norvegicus*) grow more slowly but longer durations to reach normal final size. *J Nutr*, 130: 2326-2332.

Richardson BS, Patrick JE, Bousquet J, Homan J, Brien JF. 1985. Cerebral metabolism in fetal lamb after maternal infusion of ethanol. *Am J Physiol*, 249: 505-509.

Riesenfeld A. 1974. Endocrine and biomechanical control of craniofacial growth. An experimental study. *Hum Biol*, 46: 531-572.

Riska B, Atchley WR, Rutledge JJ. 1984. A genetic analysis of targeted growth in mice. *Genetics*, 107: 79-101.

Rol De Lama MA, Perez-Romero A, Tresguerres JAF, Hermanussen M, Ariznavarreta C. 2000. Recombinant human growth hormone enhances tibial growth in peripubertal female rats but not in males. *Eur J Endocrinol*, 142: 517-523.

Roseboom TJ, van der Meulen JHP, Ravelli ACJ, Osmond C, Barker DJB, Bleker O. 2001. Effects of prenatal exposure to the Dutch famine on adult disease later in life: an overview. *Mol Cell Endocrinol*, 185: 93-98.

Ross SM, Morrison GR. 2004. Experimental research methods. En: *Handbook of research on educational communications and technology*. Mahwah: Lawrence Erlbaum Associates. Pp. 1021-1043.

Rutherford SL. 2003. Between genotype and phenotype: protein chaperones and evolvability. *Nature Rev*, 4: 263-274.

Saiz Moreno L. 1983. *Animales de laboratorio*. Madrid: Instituto Nacional de Investigaciones Agrarias.

Sarnat BG. 1997. Some methods of assessing postnatal craniofaciodental growth: a retrospective of personal research. *Cleft. Palate Craniofac*, 34: 159-172.

Sarnat BG. 1983. Normal and abnormal craniofacial growth. Some experimental and clinical considerations. *Angle Orthod*, 53: 263-289.

Schlichting CD, Smith H. 2002. Phenotypic plasticity: linking mechanisms with evolutionary outcomes. *Evolutionary Ecol*, 16: 189-211.

Schneider H. 1996. Significance of intrapartum hypoxia for cerebral long-term morbidity. *Z Geburtshilfe Neonatol*, 200: 43-49.

Scott KE, Usher R. 1966. Fetal malnutrition: its incidence causes and effects. *Am J Obstet Gynecol*, 94: 951-963.

Shine R. 1989. Ecological causes for the evolution of sexual dimorphism: a review of the evidence. *Q Rev Biol*, 64: 419-461.

Siegal ML, Bergman A. 2002. Waddington's canalization revisited: developmental stability and evolution. *Proc Nat Acad Sciences*, 99: 528-532.

Simmons RA, Gounis AS, Bangalore SA, Ogata ES. 1992. Intrauterine growth retardation: fetal glucose transport is diminished in lung but spared in brain. *Pediatr Res*, 31:59-63.

Sirianni JE. 1985. Nonhuman primates as models for human craniofacial Growth. En: *Nonhuman Primate Models from Human Growth and Development*. New York: Alan R Liss. Pp 95-124.

Smart JL. 1990. Vulnerability of developing brain to undernutrition. *Upsala J Med Sci*, 48: 21.

Smith RJ, Leigh SR. 1998. Sexual dimorphism in primate neonatal body mass. *J. Hum. Evol.* 34: 173-201.

Sparre T, Reusens B, Cherif H, Larsen MR, Roepstorff P, Fey SJ, Mose Larsen P, Remacle C, Nerup J. 2003. Intrauterine programming of fetal islet gene expression in rats-effects of maternal protein restriction during gestation revealed by proteome analysis. *Diabetologia*, 46: 1497-511.

Stearns SC. 1989. The evolutionary significance of phenotypic plasticity. *BioScience*, 39: 436-445.

Stearns SC. 1992. The evolution of life histories. Oxford: Oxford University Press.

Steward DK. 2001. Biological vulnerability in infants with failure to thrive: the association with birthweight. *Child Care Health Dev*, 27: 555-567.

Stewart RJ. 1970. Experimental protein-calorie deficiency. *Proc Nutr Soc Dec*, 29:206-213.

Stewart RJ, Sheppard HG. 1971. Protein-calorie deficiency in rats. *Br J Nutr*, 25: 175-181.

Stewart RJ, Preece RF, Sheppard HG. 1975. Twelve generations of marginal protein deficiency. *Br J Nutr*, 33: 233-253.

Susilowati D, Karyadi D. 2002. Malnutrition and poverty alleviation. *Asia Pac J Clin Nutr*, 11: 323-330.

Tanner JM. 1962. Growth at adolescence. Oxford: Blackwell Scientific Publications.

Tanner JM. 1971. Constituição e crescimento humano. En: *Biologia humana: introdução à evolução, variação e crescimento humanos*. São Paulo: Universidade de São Paulo.

Tanner JM. 1986. El Hombre antes del hombre. El crecimiento físico desde la concepción hasta la madurez. México: Fondo de Cultura Económica.

Thornburg KL. 1991. Fetal response to intrauterine stress. En: The Childhood environment and adult disease. Ciba Found Symp, 156: 17-29.

Tienboon P. 2002. Nutrition problems of hospitalized children in a developing country: Thailand. Asia Pac J Clin Nutr, 11: 258-262.

Tonge CH, McCance RA. 1973. Normal development of the jaws and teeth in pigs, and the delay and malocclusion produced by calorie deficiencies. J Anat, 115: 1-22.

Tremblay J, Hamet P. 2008. Impact of genetic and epigenetic factors from early life to later disease. Metabolism, 57: 27-31.

UNICEF. 1998. El estado mundial de la infancia. Ginebra, Suiza.

Valdez R, Athens MA, Thompson GH, Bradshaw BS, Stern MP. 1994. Birth weight and adult health outcomes in a bioethnic population in the USA. Diabetologia, 37: 624-631.

van der Klaauw CJ. 1948-1952. Size and position of the functional components of the skull. Arch Neerl Zool, 9: 1-559.

Varvarigou AA. 2010. Intrauterine growth restriction as a potential risk factor for disease onset in adulthood. J Pediatric Endocrinol Metabol, 23: 215-224.

Vorherr H. 1982. Factors influencing fetal growth. Am J Obstet Gynecol, 142: 577-588.

Vuguin PM. 2007. Animal models for small for gestational age and fetal programming of adult disease. Horm Res, 68: 113-123.

Wade GN, Schneider JE. 1992. Metabolic fuels and reproduction in female mammals. Neurosci Biobehav Rev, 16: 235-272.

Wallace JM, Bourke DA, Aitken RP. 1999. Nutrition and fetal growth: paradoxical effects in the overnourished adolescent sheep. J Reprod Fertil, 52: 385-399.

Wallace JM, Bourke DA, Aitken RP, Leitch N, Hay WW Jr. 2002. Blood flows and nutrient uptakes in growth-restricted pregnancies induced by overnourishing adolescent sheep. *Am J Physiol Regul Integrat Comp Physiol*, 282: 1027-1036.

Washburn S. 1953. The Strategy of Physical Anthropology. En: *Anthropology today*. Chicago: Chicago University Press. Pp. 714-772.

Wells JC. 2003. The thrifty phenotype hypothesis: thrifty offspring or thrifty mother?. *J Theor Biol*, 221: 143-161.

Wigglesworth JS. 1964. Experimental Growth retardation in the fetal rat. *J Pathol Bacteriol*, 88: 1-13.

Williams JPG, Tanner JM, Hughes PCR. 1974. Catch-up growth in male rats after growth retardation during the suckling period. *Pediatr Res*, 8:149-156.

Willmore KE, Leamy L, Hallgrímsson B. 2006. Effects of developmental and functional interactions on mouse cranial variability through late ontogeny. *Evol Dev*. 8: 550-567.

Zar JH. 1984. *Biostatistical analysis*. New Jersey: Prentice-Hall.

Zelditch ML, Carmichael AC. 1989. Ontogenetic variation in patterns of developmental and functional integration in skulls of *Sigmodon fulviventer*. *Evolution*, 43: 814-824.

Zelditch ML, Lundrigan BL, Garland T Jr. 2004. Developmental regulation of skull morphology. I. Ontogenetic dynamics of variance. *Evol Dev*, 6: 194-206.

ANEXO

TABLAS

TABLA 1

Composición de la muestra

GRUPO EXPERIMENTAL	N		Edad de estudio (días)
	Machos	Hembras	
Control (C)	16	15	1-21-42-63-84
Sham-operado (SH)	15	15	1-21-42-63-84
Retardo prenatal de crecimiento (RPC)	16	14	1
Rehabilitación nutricional en lactancia y postlactancia en RPC (RPC+NL+NPL)	16	14	21-42-63-84
Subnutrición en lactancia en RPC (RPC+SL)	15	15	21
Rehabilitación en postlactancia en RPC+SL (RPC+SL+NPL)	15	15	42-63-84
Subnutrición en lactancia y postlactancia en RPC (RPC+SL+SPL)	15	15	21-42-63-84
Total: 211	108	103	

TABLA 2

Comparaciones realizadas, factores analizados y substratos.

COMPARACION	FACTOR ANALIZADO	SUBSTRATO
C- SH	Técnica quirúrgica	Machos y Hembras
SH - RPC	Retardo prenatal de crecimiento	Machos y Hembras al nacimiento
SH- RPC+NL+NPL	Rehabilitación nutricional en lactancia y postlactancia	Machos y Hembras con Retardo prenatal de crecimiento
SH- RPC+SL	Subnutrición lactacional	Machos y Hembras con Retardo prenatal de crecimiento
SH- RPC+SL+SPL	Subnutrición postlactacional	Machos y Hembras con Retardo prenatal de crecimiento y subnutrición lactacional
SH- RPC+SL+NPL	Rehabilitación postlactacional	Machos y Hembras con Retardo prenatal de crecimiento y subnutrición lactacional

C: Control

SH: Sham-operado

RPC: Retardo Prenatal de Crecimiento

NL: Normonutrición en la lactancia

NPL: Normonutrición en la postlactancia

SL: Subnutrición en la lactancia

SPL: Subnutrición en postlactancia

TABLA 3

Parámetros de tendencia central y dispersión para peso corporal

EDAD (días)	Tratamiento									
	C		SH		RPC+NL+NPL		RPC+SL+NPL		RPC+SL+SPL	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE
<i>Machos</i>										
1	6.67	0.44	6.90	0.12	5.66	0.67	–	–	–	–
21	36.13	4.01	32.53	3.42	28.44	4.65	24.61	1.48	–	–
42	132.69	7.28	128.80	14.64	115.38	12.20	111.20	6.50	77.53	6.14
63	237.06	14.57	238.53	21.98	213.25	20.74	222.87	15.34	136.00	13.38
84	303.88	23.75	319.87	21.44	281.63	23.58	289.00	17.34	171.87	11.74
<i>Hembras</i>										
1	6.38	0.28	6.76	0.10	5.14	0.91	–	–	–	–
21	35.07	4.65	31.20	3.80	30.50	4.94	23.38	1.51	–	–
42	114.20	10.36	112.60	10.39	104.64	8.92	99.60	5.11	71.07	4.50
63	172.73	14.94	174.33	19.81	163.07	11.27	166.47	9.94	108.73	10.44
84	212.53	20.24	214.60	25.30	194.00	12.39	203.27	13.06	135.47	9.57

C: Control

SH: Sham

RPC+NL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+SL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento y Subnutrición en la Lactancia

RPC+SL+SPL: Subnutrición Lactacional y Postlactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

DE: Desvío estándar

TABLA 4

Parámetros de tendencia central y dispersión para componentes craneanos mayores de machos y hembras Control

VARIABLES	EDAD (días)									
	1		21		42		63		84	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE
<i>Machos</i>										
LN	13.12	0.15	22.59	0.54	26.56	0.62	28.31	0.65	29.83	0.64
AN	9.52	0.08	14.60	0.34	15.38	0.36	15.59	0.35	15.96	0.41
HN	6.79	0.10	9.55	0.29	10.94	0.30	11.42	0.40	11.78	0.33
LF	5.28	0.09	9.23	0.32	12.83	0.44	14.96	0.30	16.24	0.74
AF	5.41	0.07	8.72	0.24	12.06	0.43	13.19	0.60	14.29	0.59
HF	4.15	0.11	7.36	0.16	9.72	0.42	10.92	0.30	11.56	0.37
IVN	9.46	0.06	14.66	0.32	16.47	0.28	17.14	0.38	17.77	0.34
IVF	4.91	0.06	8.40	0.17	11.45	0.33	12.91	0.28	13.89	0.48
IMNF	1.93	0.02	1.75	0.03	1.44	0.03	1.33	0.03	1.28	0.04
<i>Hembras</i>										
LN	12.81	0.21	22.07	0.49	26.43	0.53	27.67	0.41	28.55	0.44
AN	9.25	0.08	14.50	0.28	14.94	0.31	15.21	0.35	15.58	0.28
HN	6.47	0.15	9.80	0.49	10.65	0.30	11.14	0.24	11.32	0.26
LF	5.23	0.07	9.14	0.27	13.00	0.25	14.45	0.26	15.47	0.43
AF	5.30	0.05	8.83	0.32	11.93	0.32	12.63	0.22	13.38	0.35
HF	3.97	0.07	7.47	0.26	9.65	0.23	10.52	0.30	10.99	0.25
IVN	9.15	0.07	14.63	0.31	16.14	0.25	16.74	0.27	17.14	0.26
IVF	4.79	0.03	8.45	0.19	11.44	0.17	12.43	0.20	13.15	0.21
IMNF	1.91	0.02	1.73	0.04	1.41	0.02	1.35	0.02	1.30	0.02

LN: longitud neural

AN: ancho neural

HN: altura neural

LF: longitud facial

AF: ancho facial

HF: altura facial

IVN: índice volumétrico neural

IVF: índice volumétrico facial

IMNF: índice morfométrico neurofacial

DE: Desvío estándar

TABLA 5

Parámetros de tendencia central y dispersión para componentes craneanos mayores de machos y hembras Sham

VARIABLES	EDAD (días)									
	1		21		42		63		84	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE
<i>Machos</i>										
LN	13.34	0.22	22.47	0.41	26.50	0.63	28.60	0.41	30.35	0.70
AN	9.58	0.19	14.65	0.18	15.48	0.24	15.81	0.18	16.12	0.23
HN	6.89	0.10	9.43	0.17	10.68	0.12	11.26	0.23	11.79	0.30
LF	5.35	0.13	9.05	0.30	12.89	0.49	15.12	0.59	16.46	0.48
AF	5.52	0.25	8.51	0.24	12.01	0.29	13.42	0.45	14.53	0.23
HF	4.12	0.09	7.29	0.12	9.77	0.30	10.89	0.27	11.63	0.27
IVN	9.59	0.10	14.58	0.18	16.36	0.21	17.20	0.17	17.93	0.23
IVF	4.95	0.12	8.25	0.16	11.48	0.22	13.02	0.34	14.06	0.16
IMNF	1.94	0.05	1.77	0.03	1.43	0.02	1.32	0.03	1.28	0.02
<i>Hembras</i>										
LN	12.81	0.23	22.09	0.21	26.04	0.66	27.54	0.97	28.79	0.93
AN	9.30	0.12	14.50	0.23	15.12	0.22	15.40	0.29	15.72	0.26
HN	6.63	0.09	9.33	0.21	10.54	0.26	11.04	0.32	11.42	0.25
LF	4.93	0.07	8.59	0.35	12.88	0.38	14.32	0.58	15.56	0.51
AF	5.22	0.09	8.40	0.27	11.60	0.35	12.86	0.38	13.41	0.46
HF	3.93	0.16	7.18	0.26	9.51	0.32	10.62	0.29	10.98	0.22
IVN	9.24	0.08	14.40	0.18	16.07	0.21	16.73	0.37	17.28	0.28
IVF	4.66	0.06	8.03	0.24	11.24	0.28	12.51	0.33	13.18	0.27
IMNF	1.98	0.03	1.79	0.05	1.43	0.02	1.34	0.02	1.31	0.02

LN: longitud neural

AN: ancho neural

HN: altura neural

LF: longitud facial

AF: ancho facial

HF: altura facial

IVN: índice volumétrico neural

IVF: índice volumétrico facial

IMNF: índice morfométrico neurofacial

DE: Desvío estándar

TABLA 6

Parámetros de tendencia central y dispersión para componentes craneanos mayores de machos y hembras con Retardo Prenatal de Crecimiento

VARIABLES	EDAD (días)									
	1		21		42		63		84	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE
<i>Machos</i>										
LN	12.65	0.16	21.77	0.37	26.23	0.45	28.35	0.96	29.91	0.63
AN	9.03	0.24	14.62	0.19	15.17	0.28	15.43	0.30	15.85	0.32
HN	6.32	0.10	9.34	0.18	10.88	0.16	11.32	0.30	11.70	0.33
LF	4.58	0.21	8.87	0.48	12.76	0.57	14.87	0.76	16.24	0.79
AF	4.74	0.15	8.38	0.19	12.29	0.34	13.47	0.63	14.53	0.50
HF	3.88	0.07	7.06	0.23	9.55	0.34	10.74	0.28	11.46	0.27
IVN	8.97	0.12	14.38	0.15	16.29	0.17	17.04	0.30	17.70	0.34
IVF	4.38	0.10	8.06	0.23	11.43	0.29	12.90	0.40	13.93	0.38
IMNF	2.05	0.05	1.79	0.06	1.43	0.03	1.32	0.03	1.27	0.03
<i>Hembras</i>										
LN	12.51	0.18	21.74	0.68	25.43	0.55	27.11	0.58	28.30	0.71
AN	8.87	0.14	14.25	0.25	14.73	0.32	15.04	0.35	15.42	0.26
HN	6.42	0.24	9.44	0.31	10.58	0.29	10.83	0.25	11.09	0.23
LF	4.51	0.23	8.88	0.29	12.56	0.51	14.21	0.60	15.09	0.58
AF	4.64	0.27	8.44	0.16	11.72	0.40	12.75	0.74	13.55	0.76
HF	3.90	0.05	6.98	0.20	9.20	0.18	10.07	0.27	10.71	0.30
IVN	8.93	0.12	14.29	0.27	15.82	0.25	16.40	0.23	16.92	0.28
IVF	4.33	0.14	8.06	0.17	11.06	0.27	12.21	0.38	12.98	0.35
IMNF	2.06	0.05	1.78	0.04	1.43	0.03	1.34	0.04	1.30	0.03

LN: longitud neural

AN: ancho neural

HN: altura neural

LF: longitud facial

AF: ancho facial

HF: altura facial

IVN: índice volumétrico neural

IVF: índice volumétrico facial

IMNF: índice morfométrico neurofacial

DE: Desvío estándar

TABLA 7

Parámetros de tendencia central y dispersión para componentes craneanos mayores de machos y hembras con Retardo Prenatal de Crecimiento subnutridos durante la lactancia

VARIABLES	EDAD (días)							
	21		42		63		84	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE
<i>Machos</i>								
LN	21.28	0.32	25.44	0.27	27.46	0.35	28.64	0.40
AN	14.49	0.08	15.29	0.09	15.65	0.10	15.80	0.10
HN	9.39	0.12	10.50	0.14	10.74	0.08	11.27	0.18
LF	8.58	0.35	11.76	0.31	13.92	0.38	15.36	0.15
AF	8.23	0.10	11.17	0.07	12.18	0.18	12.62	0.16
HF	7.00	0.16	9.13	0.09	10.20	0.10	11.19	0.12
IVN	14.25	0.13	15.98	0.08	16.65	0.10	17.21	0.15
IVF	7.91	0.12	10.62	0.11	12.00	0.18	12.94	0.07
IMNF	1.80	0.03	1.50	0.02	1.39	0.02	1.33	0.01
<i>Hembras</i>								
LN	21.29	0.14	24.82	0.23	26.76	0.16	27.73	0.21
AN	14.35	0.08	15.17	0.10	15.33	0.07	15.53	0.08
HN	9.52	0.09	10.36	0.07	10.62	0.14	10.86	0.11
LF	8.46	0.10	11.36	0.08	12.69	0.08	14.43	0.15
AF	8.32	0.06	10.74	0.13	11.29	0.05	12.09	0.05
HF	6.85	0.17	8.85	0.11	9.94	0.09	10.33	0.11
IVN	14.27	0.05	15.74	0.07	16.33	0.07	16.72	0.06
IVF	7.84	0.07	10.26	0.08	11.25	0.04	12.17	0.07
IMNF	1.82	0.02	1.53	0.01	1.45	0.01	1.37	0.01

LN: longitud neural

AN: ancho neural

HN: altura neural

LF: longitud facial

AF: ancho facial

HF: altura facial

IVN: índice volumétrico neural

IVF: índice volumétrico facial

IMNF: índice morfométrico neurofacial

DE: Desvío estándar

TABLA 8

Parámetros de tendencia central y dispersión para componentes craneanos mayores de machos y hembras con Retardo Prenatal de Crecimiento subnutridos en lactancia y postlactancia

VARIABLES	EDAD (días)					
	42		63		84	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE
<i>Machos</i>						
LN	24.63	0.18	26.36	0.18	27.41	0.17
AN	14.76	0.09	14.89	0.09	15.21	0.09
HN	10.05	0.04	10.48	0.10	10.66	0.11
LF	10.65	0.14	12.57	0.14	13.76	0.17
AF	10.25	0.11	11.27	0.08	11.66	0.08
HF	8.32	0.09	9.53	0.14	10.29	0.07
IVN	15.40	0.06	16.02	0.08	16.44	0.08
IVF	9.69	0.09	11.06	0.09	11.82	0.07
IMNF	1.59	0.01	1.45	0.01	1.39	0.01
<i>Hembras</i>						
LN	24.44	0.17	26.18	0.27	26.80	0.14
AN	14.67	0.07	14.83	0.05	15.17	0.04
HN	9.94	0.06	10.24	0.05	10.36	0.06
LF	10.55	0.10	12.34	0.10	13.30	0.08
AF	9.84	0.16	11.08	0.06	11.24	0.04
HF	8.29	0.08	9.31	0.11	9.79	0.11
IVN	15.27	0.06	15.84	0.07	16.15	0.05
IVF	9.51	0.09	10.84	0.07	11.35	0.06
IMNF	1.61	0.01	1.46	0.01	1.42	0.01

LN: longitud neural

AN: ancho neural

HN: altura neural

LF: longitud facial

AF: ancho facial

HF: altura facial

IVN: índice volumétrico neural

IVF: índice volumétrico facial

IMNF: índice morfométrico neurofacial

DE: Desvío estándar

TABLA 9

Parámetros de tendencia central y dispersión para componentes craneanos menores de machos Control

VARIABLES	EDAD (días)							
	21		42		63		84	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE
<i>Neurocráneo</i>								
LNA	7.13	0.28	8.37	0.22	9.00	0.21	9.29	0.15
ANA	7.61	0.18	8.50	0.30	8.85	0.22	9.33	0.20
HNA	6.12	0.23	7.36	0.40	8.36	0.36	8.80	0.27
LNМ	4.99	0.15	6.06	0.27	6.55	0.46	7.13	0.66
ANМ	14.60	0.34	15.38	0.36	15.59	0.35	15.96	0.41
HNМ	9.55	0.29	10.94	0.30	11.42	0.40	11.78	0.33
LNP	2.28	0.20	2.53	0.31	2.71	0.37	2.94	0.32
ANP	9.69	0.32	10.78	0.40	11.28	0.33	11.71	0.67
HNP	7.59	0.21	8.65	0.33	9.31	0.29	9.59	0.24
LOT	5.53	0.19	6.03	0.25	6.36	0.33	7.00	0.35
AOT	4.28	0.30	4.69	0.26	4.94	0.19	5.15	0.16
HOT	3.86	0.17	4.72	0.27	5.08	0.22	5.35	0.32
IVNA	6.92	0.14	8.06	0.22	8.73	0.15	9.13	0.13
IVNM	8.86	0.18	10.06	0.23	10.52	0.31	11.02	0.37
IVNP	5.51	0.22	6.17	0.34	6.57	0.40	6.90	0.38
IVOT	4.50	0.12	5.11	0.17	5.42	0.22	5.78	0.24
IMNA	0.27	0.01	0.27	0.01	0.28	0.01	0.28	0.01
IMNM	0.34	0.00	0.34	0.01	0.34	0.01	0.34	0.01
IMNP	0.21	0.01	0.21	0.01	0.21	0.01	0.21	0.01
IMOT	0.17	0.00	0.17	0.00	0.17	0.01	0.18	0.00
<i>Esplacnocráneo</i>								
LR	9.23	0.32	12.83	0.44	14.96	0.30	16.24	0.74
AR	4.75	0.12	5.43	0.18	6.05	0.15	6.45	0.31
HR	4.65	0.19	5.42	0.26	5.77	0.24	6.20	0.21
LM	14.45	1.24	17.54	0.34	19.48	0.47	20.59	0.87
AM	2.54	0.25	3.55	0.23	4.27	0.12	4.53	0.28
HM	9.51	0.16	10.69	0.23	11.06	0.10	11.37	0.31
LA	14.68	0.56	18.99	0.30	20.60	0.68	22.44	0.65
AA	5.76	0.24	6.53	0.36	6.97	0.31	7.23	0.16
HA	1.40	0.18	1.56	0.21	1.67	0.21	1.79	0.21
IVR	5.88	0.14	7.22	0.21	8.05	0.19	8.66	0.25
IVM	18.69	1.76	25.79	1.11	30.33	0.65	32.56	1.65
IVA	4.90	0.31	5.77	0.37	6.21	0.38	6.61	0.30
IMR	0.20	0.01	0.19	0.00	0.18	0.00	0.18	0.01
IMM	0.63	0.01	0.66	0.01	0.68	0.01	0.68	0.01
IMA	0.17	0.01	0.15	0.01	0.14	0.01	0.14	0.01

DE: Desvío estándar

TABLA 10

Parámetros de tendencia central y dispersión para componentes craneanos menores de hembras Control

VARIABLES	EDAD (días)							
	21		42		63		84	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE
<i>Neurocráneo</i>								
LNA	6.93	0.29	8.31	0.26	8.65	0.23	9.29	0.19
ANA	7.25	0.17	8.36	0.13	8.75	0.24	9.06	0.21
HNA	6.00	0.20	7.21	0.39	7.80	0.43	8.35	0.22
LNМ	5.36	0.33	6.18	0.31	6.88	0.50	7.41	0.40
ANM	14.50	0.28	14.94	0.31	15.21	0.35	15.58	0.28
HNМ	9.80	0.49	10.65	0.30	11.14	0.24	11.32	0.26
LNP	2.26	0.11	2.64	0.30	2.82	0.33	2.96	0.26
ANP	9.77	0.31	10.83	0.30	11.42	0.39	11.77	0.56
HNP	7.70	0.29	8.45	0.26	9.17	0.26	9.47	0.37
LOT	5.35	0.10	6.36	0.21	6.83	0.29	7.20	0.38
AOT	4.25	0.20	4.67	0.22	4.99	0.23	5.26	0.22
HOT	3.68	0.27	4.47	0.41	4.86	0.27	5.36	0.31
IVNA	6.70	0.15	7.94	0.16	8.38	0.17	8.89	0.10
IVNM	9.13	0.26	9.94	0.21	10.52	0.26	10.93	0.26
IVNP	5.53	0.14	6.22	0.29	6.65	0.34	6.90	0.32
IVOT	4.37	0.12	5.09	0.14	5.49	0.18	5.88	0.22
IMNA	0.26	0.00	0.27	0.01	0.27	0.01	0.27	0.00
IMNM	0.35	0.01	0.34	0.01	0.34	0.01	0.34	0.01
IMNP	0.22	0.01	0.21	0.01	0.21	0.01	0.21	0.01
IMOT	0.17	0.01	0.17	0.00	0.18	0.01	0.18	0.00
<i>Esplacnocráneo</i>								
LR	9.14	0.27	13.00	0.25	14.45	0.26	15.47	0.43
AR	4.62	0.11	5.47	0.32	6.01	0.32	6.36	0.25
HR	4.79	0.31	5.35	0.16	5.64	0.17	5.91	0.18
LM	14.65	0.81	17.56	0.64	19.26	0.47	20.18	0.75
AM	2.43	0.16	3.52	0.35	4.24	0.12	4.56	0.32
HM	9.07	0.07	10.18	0.17	10.90	0.23	11.25	0.31
LA	14.82	0.58	18.74	0.48	20.62	0.85	21.71	0.61
AA	5.66	0.38	6.63	0.51	7.16	0.36	7.44	0.27
HA	1.38	0.10	1.57	0.23	1.70	0.23	1.78	0.25
IVR	5.87	0.13	7.24	0.14	7.88	0.17	8.34	0.17
IVM	17.97	0.90	25.05	1.42	29.81	0.50	32.14	1.41
IVA	4.87	0.25	5.80	0.42	6.30	0.43	6.58	0.43
IMR	0.20	0.01	0.19	0.01	0.18	0.00	0.18	0.01
IMM	0.63	0.01	0.66	0.01	0.68	0.01	0.68	0.01
IMA	0.17	0.01	0.15	0.01	0.14	0.01	0.14	0.00

DE: Desvío estándar

TABLA 11

Parámetros de tendencia central y dispersión para componentes craneanos menores de machos Sham

VARIABLES	EDAD (días)							
	21		42		63		84	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE
<i>Neurocráneo</i>								
LNA	6.89	0.32	8.29	0.15	8.91	0.15	9.34	0.19
ANA	7.26	0.22	8.42	0.19	8.98	0.19	9.40	0.14
HNA	6.37	0.29	7.61	0.25	8.57	0.17	9.20	0.11
LNМ	5.02	0.31	6.16	0.18	6.72	0.25	7.23	0.16
ANМ	14.65	0.18	15.48	0.24	15.81	0.18	16.12	0.23
HNМ	9.43	0.17	10.68	0.12	11.26	0.23	11.79	0.30
LNP	2.29	0.16	2.51	0.11	2.69	0.09	2.94	0.09
ANP	9.60	0.41	10.58	0.22	11.11	0.06	11.43	0.15
HNP	7.59	0.18	8.45	0.22	9.17	0.30	9.68	0.21
LOT	5.62	0.17	6.14	0.12	6.38	0.16	6.65	0.11
AOT	4.44	0.27	4.78	0.24	4.96	0.24	5.19	0.15
HOT	3.68	0.28	4.66	0.22	5.10	0.16	5.50	0.17
IVNA	6.83	0.19	8.10	0.13	8.82	0.08	9.31	0.11
IVNM	8.85	0.20	10.06	0.10	10.61	0.13	11.12	0.13
IVNP	5.50	0.17	6.07	0.11	6.49	0.10	6.88	0.09
IVOT	4.51	0.16	5.15	0.13	5.44	0.12	5.74	0.08
IMNA	0.27	0.01	0.28	0.00	0.28	0.00	0.28	0.00
IMNM	0.34	0.01	0.34	0.00	0.34	0.00	0.34	0.00
IMNP	0.21	0.00	0.21	0.00	0.21	0.00	0.21	0.00
IMOT	0.18	0.01	0.18	0.00	0.17	0.00	0.17	0.00
<i>Esplacnocráneo</i>								
LR	9.05	0.30	12.89	0.49	15.12	0.59	16.46	0.48
AR	4.72	0.17	5.36	0.11	5.95	0.14	6.36	0.17
HR	4.65	0.27	5.40	0.21	5.86	0.23	6.11	0.13
LM	13.83	0.70	17.23	0.66	19.45	0.52	20.20	0.62
AM	2.48	0.14	3.50	0.20	4.28	0.16	4.59	0.13
HM	9.19	0.11	10.47	0.10	11.23	0.12	11.44	0.07
LA	14.32	0.43	18.78	0.30	20.83	0.42	22.25	0.53
AA	6.04	0.24	6.56	0.19	6.85	0.14	7.23	0.09
HA	1.27	0.08	1.45	0.06	1.55	0.07	1.68	0.07
IVR	5.83	0.21	7.20	0.16	8.08	0.22	8.61	0.16
IVM	17.76	0.83	25.13	0.92	30.56	0.67	32.56	0.84
IVA	4.79	0.13	5.63	0.11	6.05	0.09	6.46	0.10
IMR	0.21	0.01	0.19	0.00	0.18	0.00	0.18	0.00
IMM	0.63	0.01	0.66	0.01	0.68	0.00	0.68	0.01
IMA	0.17	0.01	0.15	0.00	0.14	0.00	0.14	0.00

DE: Desvío estándar

TABLA 12

Parámetros de tendencia central y dispersión para componentes craneanos menores de hembras Sham

VARIABLES	EDAD (días)							
	21		42		63		84	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE
<i>Neurocráneo</i>								
LNA	6.78	0.27	8.18	0.13	8.74	0.24	9.10	0.05
ANA	7.27	0.20	8.25	0.17	8.79	0.21	9.13	0.16
HNA	6.42	0.21	7.54	0.31	8.36	0.21	8.70	0.21
LNМ	4.77	0.23	5.90	0.25	6.69	0.28	7.02	0.17
ANM	14.50	0.23	15.12	0.22	15.40	0.29	15.72	0.26
HNМ	9.33	0.21	10.54	0.26	11.04	0.32	11.42	0.25
LNP	2.21	0.12	2.45	0.11	2.60	0.06	2.73	0.06
ANP	9.48	0.24	10.38	0.16	11.09	0.09	11.27	0.12
HNP	7.66	0.19	8.47	0.20	9.12	0.18	9.34	0.19
LOT	5.46	0.24	6.02	0.11	6.34	0.13	6.54	0.14
AOT	4.25	0.20	4.63	0.17	4.79	0.11	5.09	0.12
HOT	3.84	0.12	4.55	0.14	4.98	0.11	5.17	0.10
IVNA	6.81	0.12	7.98	0.12	8.63	0.14	8.97	0.11
IVNM	8.64	0.17	9.79	0.18	10.44	0.18	10.80	0.12
IVNP	5.43	0.13	6.00	0.11	6.40	0.06	6.60	0.08
IVOT	4.46	0.13	5.02	0.08	5.33	0.06	5.56	0.07
IMNA	0.27	0.00	0.28	0.00	0.28	0.00	0.28	0.00
IMNM	0.34	0.00	0.34	0.00	0.34	0.00	0.34	0.00
IMNP	0.21	0.00	0.21	0.00	0.21	0.00	0.21	0.00
IMOT	0.18	0.00	0.17	0.00	0.17	0.00	0.17	0.00
<i>Esplacnocráneo</i>								
LR	8.59	0.35	12.88	0.38	14.32	0.58	15.56	0.51
AR	4.63	0.16	5.25	0.13	5.74	0.14	6.17	0.09
HR	4.66	0.24	5.27	0.19	5.64	0.13	5.90	0.16
LM	13.74	0.67	17.05	0.52	19.10	0.65	19.71	0.44
AM	2.48	0.18	3.38	0.22	4.01	0.20	4.29	0.18
HM	9.33	0.22	10.39	0.18	11.10	0.07	11.31	0.07
LA	14.12	0.47	18.72	0.46	20.31	0.52	21.33	0.54
AA	5.63	0.33	6.14	0.27	6.65	0.34	7.06	0.23
HA	1.23	0.06	1.39	0.06	1.51	0.05	1.59	0.07
IVR	5.70	0.18	7.09	0.13	7.74	0.16	8.28	0.14
IVM	17.81	1.01	24.47	0.86	29.15	0.82	30.92	0.90
IVA	4.61	0.14	5.43	0.11	5.88	0.13	6.21	0.14
IMR	0.20	0.01	0.19	0.01	0.18	0.00	0.18	0.00
IMM	0.63	0.01	0.66	0.01	0.68	0.00	0.68	0.01
IMA	0.16	0.01	0.15	0.00	0.14	0.00	0.14	0.00

DE: Desvío estándar

TABLA 13

Parámetros de tendencia central y dispersión para componentes craneanos menores de machos con Retardo Prenatal de Crecimiento

VARIABLES	EDAD (días)							
	21		42		63		84	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE
<i>Neurocráneo</i>								
LNA	6.51	0.20	8.23	0.22	8.86	0.28	9.21	0.11
ANA	7.31	0.20	8.39	0.17	8.93	0.18	9.29	0.17
HNA	5.97	0.20	7.33	0.27	8.24	0.18	8.74	0.30
LNМ	4.77	0.19	6.09	0.23	6.49	0.25	6.78	0.14
ANМ	14.62	0.19	15.17	0.28	15.43	0.30	15.85	0.32
HNМ	9.34	0.18	10.88	0.16	11.32	0.30	11.70	0.33
LNP	2.17	0.10	2.52	0.11	2.66	0.12	2.82	0.09
ANP	9.50	0.17	10.58	0.21	10.96	0.15	11.25	0.09
HNP	7.44	0.31	8.47	0.32	8.87	0.31	9.33	0.28
LOT	5.33	0.29	6.11	0.27	6.44	0.27	6.71	0.16
AOT	3.98	0.14	4.47	0.22	4.72	0.21	4.89	0.17
HOT	3.80	0.21	4.50	0.22	5.12	0.19	5.38	0.22
IVNA	6.57	0.10	7.97	0.16	8.67	0.14	9.07	0.12
IVNM	8.67	0.14	10.02	0.15	10.42	0.20	10.79	0.21
IVNP	5.35	0.13	6.09	0.14	6.37	0.13	6.66	0.09
IVOT	4.32	0.13	4.97	0.15	5.38	0.17	5.61	0.13
IMNA	0.26	0.00	0.27	0.00	0.28	0.00	0.28	0.00
IMNM	0.35	0.00	0.34	0.00	0.34	0.00	0.34	0.00
IMNP	0.21	0.00	0.21	0.00	0.21	0.00	0.21	0.00
IMOT	0.17	0.00	0.17	0.00	0.17	0.00	0.17	0.00
<i>Esplacnocráneo</i>								
LR	8.87	0.48	12.76	0.57	14.87	0.76	16.24	0.79
AR	4.56	0.07	5.34	0.17	5.81	0.17	6.16	0.06
HR	4.47	0.23	5.44	0.21	5.87	0.19	6.23	0.22
LM	13.54	0.70	17.02	0.55	19.44	0.68	20.69	0.71
AM	2.38	0.10	3.48	0.17	4.20	0.11	4.52	0.15
HM	9.06	0.26	10.21	0.26	10.79	0.19	11.15	0.15
LA	14.19	0.64	18.47	0.72	20.90	0.53	22.19	0.64
AA	5.59	0.15	6.39	0.17	6.71	0.26	7.11	0.15
HA	1.27	0.09	1.51	0.09	1.62	0.10	1.73	0.09
IVR	5.65	0.17	7.18	0.19	7.97	0.19	8.54	0.20
IVM	17.10	0.76	24.60	0.93	29.66	0.73	32.30	0.97
IVA	4.65	0.11	5.62	0.17	6.10	0.18	6.49	0.17
IMR	0.21	0.01	0.19	0.00	0.18	0.00	0.18	0.00
IMM	0.62	0.01	0.66	0.01	0.68	0.01	0.68	0.01
IMA	0.17	0.00	0.15	0.00	0.14	0.00	0.14	0.00

DE: Desvío estándar

TABLA 14

Parámetros de tendencia central y dispersión para componentes craneanos menores de hembras con Retardo Prenatal de Crecimiento

VARIABLES	EDAD (días)							
	21		42		63		84	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE
<i>Neurocráneo</i>								
LNA	6.69	0.35	7.93	0.37	8.71	0.22	9.10	0.10
ANA	7.36	0.08	8.27	0.11	8.86	0.10	9.21	0.13
HNA	5.93	0.29	7.07	0.21	7.92	0.41	8.53	0.30
LNМ	4.86	0.10	5.94	0.40	6.64	0.16	6.87	0.10
ANM	14.25	0.25	14.73	0.32	15.04	0.35	15.42	0.26
HNМ	9.44	0.31	10.58	0.29	10.83	0.25	11.09	0.23
LNP	1.99	0.12	2.25	0.15	2.41	0.17	2.68	0.12
ANP	9.41	0.27	10.40	0.27	10.94	0.10	11.22	0.08
HNP	7.44	0.20	8.26	0.15	8.82	0.28	9.16	0.18
LOT	5.44	0.18	5.75	0.17	6.17	0.21	6.67	0.27
AOT	4.07	0.18	4.41	0.17	4.71	0.11	4.84	0.11
HOT	3.77	0.22	4.60	0.16	4.95	0.22	5.23	0.11
IVNA	6.63	0.13	7.74	0.17	8.48	0.19	8.94	0.12
IVNM	8.68	0.11	9.74	0.22	10.26	0.17	10.55	0.13
IVNP	5.18	0.12	5.78	0.15	6.15	0.17	6.50	0.11
IVOT	4.37	0.14	4.88	0.10	5.24	0.11	5.53	0.11
IMNA	0.27	0.01	0.27	0.00	0.28	0.01	0.28	0.00
IMNM	0.35	0.00	0.35	0.01	0.34	0.00	0.33	0.00
IMNP	0.21	0.00	0.21	0.01	0.20	0.00	0.21	0.00
IMOT	0.18	0.00	0.17	0.00	0.17	0.00	0.18	0.00
<i>Esplacnocráneo</i>								
LR	8.88	0.29	12.56	0.51	14.21	0.60	15.09	0.58
AR	4.56	0.12	5.38	0.21	5.88	0.14	6.16	0.07
HR	4.53	0.27	5.13	0.28	5.52	0.26	5.92	0.19
LM	13.43	0.52	16.67	0.63	18.76	0.59	19.63	0.45
AM	2.42	0.13	3.45	0.13	3.99	0.14	4.25	0.14
HM	9.17	0.45	10.16	0.36	10.66	0.32	11.07	0.14
LA	14.24	0.66	18.41	0.54	20.26	0.49	21.40	0.43
AA	5.40	0.40	6.22	0.28	6.86	0.30	7.17	0.17
HA	1.42	0.10	1.55	0.16	1.70	0.15	1.79	0.12
IVR	5.68	0.17	7.02	0.19	7.73	0.17	8.19	0.15
IVM	17.25	0.77	24.17	0.95	28.22	0.75	30.39	0.57
IVA	4.77	0.13	5.62	0.26	6.18	0.23	6.50	0.19
IMR	0.21	0.00	0.19	0.00	0.18	0.00	0.18	0.00
IMM	0.62	0.01	0.66	0.01	0.67	0.01	0.67	0.01
IMA	0.17	0.00	0.15	0.01	0.15	0.01	0.14	0.00

DE: Desvío estándar

TABLA 15

Parámetros de tendencia central y dispersión para componentes craneanos menores de machos con Retardo Prenatal de Crecimiento más subnutrición en la lactancia

VARIABLES	EDAD (días)							
	21		42		63		84	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE
<i>Neurocráneo</i>								
LNA	6.77	0.12	7.95	0.18	8.82	0.10	9.13	0.04
ANA	7.23	0.11	8.06	0.03	8.45	0.10	9.04	0.11
HNA	5.82	0.09	7.05	0.12	7.75	0.28	8.31	0.17
LNМ	4.80	0.18	6.21	0.10	6.55	0.11	6.80	0.09
ANM	14.49	0.08	15.29	0.09	15.65	0.10	15.80	0.10
HNМ	9.39	0.12	10.50	0.14	10.74	0.08	11.27	0.18
LNP	2.13	0.16	2.32	0.08	2.51	0.06	2.70	0.07
ANP	9.34	0.15	10.47	0.12	10.86	0.10	11.34	0.06
HNP	7.54	0.06	8.38	0.10	8.81	0.11	9.30	0.08
LOT	5.30	0.09	6.04	0.08	6.32	0.10	6.72	0.07
AOT	3.92	0.08	4.30	0.14	4.45	0.13	4.68	0.14
HOT	3.55	0.11	4.53	0.14	5.11	0.10	5.33	0.14
IVNA	6.58	0.06	7.68	0.08	8.33	0.12	8.82	0.08
IVNM	8.67	0.13	9.99	0.05	10.33	0.07	10.66	0.08
IVNP	5.31	0.13	5.88	0.09	6.21	0.05	6.58	0.05
IVOT	4.19	0.04	4.90	0.07	5.24	0.06	5.51	0.08
IMNA	0.27	0.00	0.27	0.00	0.28	0.00	0.28	0.00
IMNM	0.35	0.00	0.35	0.00	0.34	0.00	0.34	0.00
IMNP	0.21	0.00	0.21	0.00	0.21	0.00	0.21	0.00
IMOT	0.17	0.00	0.17	0.00	0.17	0.00	0.17	0.00
<i>Esplacnocráneo</i>								
LR	8.58	0.35	11.76	0.31	13.92	0.38	15.36	0.15
AR	4.58	0.09	5.17	0.06	5.68	0.07	6.15	0.06
HR	4.60	0.12	5.34	0.09	5.75	0.07	6.03	0.11
LM	13.55	0.25	17.36	0.29	19.49	0.27	21.10	0.29
AM	2.37	0.17	3.40	0.08	4.01	0.09	4.41	0.15
HM	9.03	0.15	10.31	0.10	10.72	0.15	11.20	0.08
LA	13.91	0.20	18.05	0.33	20.24	0.16	21.55	0.17
AA	5.48	0.16	6.29	0.13	6.65	0.11	7.06	0.03
HA	1.26	0.06	1.38	0.06	1.50	0.07	1.59	0.07
IVR	5.65	0.10	6.87	0.07	7.69	0.11	8.29	0.06
IVM	17.01	0.58	24.65	0.39	28.95	0.57	32.27	0.52
IVA	4.57	0.12	5.39	0.09	5.87	0.09	6.23	0.10
IMR	0.21	0.00	0.19	0.00	0.18	0.00	0.18	0.00
IMM	0.62	0.01	0.67	0.00	0.68	0.00	0.69	0.00
IMA	0.17	0.00	0.15	0.00	0.14	0.00	0.13	0.00

DE: Desvío estándar

TABLA 16

Parámetros de tendencia central y dispersión para componentes craneanos menores de hembras con Retardo Prenatal de Crecimiento más subnutrición en la lactancia

VARIABLES	EDAD (días)							
	21		42		63		84	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE
<i>Neurocráneo</i>								
LNA	6.68	0.07	7.67	0.13	8.37	0.08	8.89	0.07
ANA	7.08	0.05	8.07	0.04	8.44	0.10	8.82	0.07
HNA	5.74	0.08	6.75	0.06	7.17	0.05	7.41	0.09
LNМ	4.67	0.10	5.97	0.19	6.27	0.13	6.41	0.08
ANM	14.35	0.08	15.17	0.10	15.33	0.07	15.53	0.08
HNМ	9.52	0.09	10.36	0.07	10.62	0.14	10.86	0.11
LNP	2.17	0.11	2.31	0.04	2.44	0.03	2.53	0.05
ANP	9.28	0.06	10.17	0.08	10.70	0.04	11.16	0.10
HNP	7.75	0.27	8.42	0.07	8.87	0.06	9.14	0.04
LOT	5.28	0.08	5.81	0.06	5.94	0.04	6.15	0.04
AOT	3.88	0.06	4.21	0.05	4.35	0.04	4.72	0.09
HOT	3.86	0.07	4.27	0.05	4.41	0.05	4.77	0.11
IVNA	6.48	0.04	7.48	0.04	7.97	0.04	8.35	0.05
IVNM	8.61	0.06	9.79	0.11	10.07	0.06	10.26	0.05
IVNP	5.38	0.06	5.83	0.04	6.14	0.04	6.37	0.03
IVOT	4.29	0.04	4.71	0.03	4.85	0.02	5.17	0.06
IMNA	0.26	0.00	0.27	0.00	0.27	0.00	0.28	0.00
IMNM	0.35	0.00	0.35	0.00	0.35	0.00	0.34	0.00
IMNP	0.22	0.00	0.21	0.00	0.21	0.00	0.21	0.00
IMOT	0.17	0.00	0.17	0.00	0.17	0.00	0.17	0.00
<i>Esplacnocráneo</i>								
LR	8.46	0.10	11.36	0.08	12.69	0.08	14.43	0.15
AR	4.51	0.04	5.15	0.03	5.68	0.09	6.04	0.04
HR	4.52	0.09	5.18	0.18	5.48	0.04	5.64	0.03
LM	13.65	0.12	17.24	0.23	18.68	0.27	20.09	0.35
AM	2.19	0.06	3.16	0.05	4.07	0.07	4.19	0.06
HM	8.93	0.20	9.63	0.06	10.72	0.08	11.05	0.03
LA	13.73	0.08	17.65	0.11	18.97	0.10	20.58	0.08
AA	5.38	0.07	5.77	0.05	6.42	0.10	6.81	0.12
HA	1.25	0.03	1.34	0.06	1.41	0.06	1.51	0.05
IVR	5.56	0.04	6.71	0.09	7.34	0.05	7.89	0.03
IVM	16.32	0.39	22.91	0.23	28.55	0.32	30.51	0.30
IVA	4.52	0.05	5.15	0.08	5.56	0.08	5.95	0.08
IMR	0.21	0.00	0.19	0.00	0.18	0.00	0.18	0.00
IMM	0.62	0.01	0.66	0.00	0.69	0.00	0.69	0.00
IMA	0.17	0.00	0.15	0.00	0.13	0.00	0.13	0.00

DE: Desvío estándar

TABLA 17

Parámetros de tendencia central y dispersión para componentes craneanos menores de machos con Retardo Prenatal de Crecimiento más subnutrición en lactancia y postlactancia

VARIABLES	EDAD (días)					
	21		42		63	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE
<i>Neurocráneo</i>						
LNA	7.30	0.07	8.28	0.06	8.79	0.08
ANA	7.69	0.10	8.23	0.09	8.47	0.14
HNA	6.41	0.11	7.27	0.13	7.76	0.10
LNM	5.51	0.12	6.08	0.08	6.39	0.12
ANM	14.76	0.09	14.89	0.09	15.21	0.09
HNM	10.05	0.04	10.48	0.10	10.66	0.11
LNP	2.30	0.05	2.40	0.04	2.52	0.04
ANP	9.83	0.09	10.39	0.11	10.82	0.06
HNP	8.14	0.04	8.37	0.12	8.84	0.08
LOT	5.66	0.15	6.02	0.07	6.27	0.07
AOT	4.05	0.03	4.13	0.05	4.26	0.05
HOT	4.28	0.08	4.48	0.09	4.70	0.08
IVNA	7.12	0.06	7.91	0.07	8.33	0.05
IVNM	9.35	0.08	9.83	0.04	10.12	0.06
IVNP	5.69	0.06	5.93	0.05	6.22	0.03
IVOT	4.61	0.04	4.81	0.04	5.01	0.03
IMNA	0.27	0.00	0.28	0.00	0.28	0.00
IMNM	0.35	0.00	0.34	0.00	0.34	0.00
IMNP	0.21	0.00	0.21	0.00	0.21	0.00
IMOT	0.17	0.00	0.17	0.00	0.17	0.00
<i>Esplacnocráneo</i>						
LR	10.65	0.14	12.57	0.14	13.76	0.17
AR	4.83	0.06	5.32	0.08	5.70	0.07
HR	4.99	0.06	5.31	0.08	5.56	0.06
LM	16.45	0.20	18.29	0.24	19.73	0.10
AM	3.14	0.03	3.54	0.08	3.80	0.08
HM	9.48	0.11	9.77	0.05	10.15	0.03
LA	17.38	0.07	19.41	0.24	20.36	0.11
AA	5.50	0.10	5.81	0.08	6.31	0.08
HA	1.32	0.03	1.41	0.03	1.50	0.03
IVR	6.35	0.05	7.08	0.07	7.58	0.05
IVM	22.13	0.25	25.14	0.31	27.59	0.31
IVA	5.02	0.04	5.42	0.04	5.77	0.05
IMR	0.19	0.00	0.19	0.00	0.19	0.00
IMM	0.66	0.00	0.67	0.00	0.67	0.00
IMA	0.15	0.00	0.14	0.00	0.14	0.00

DE: Desvío estándar

TABLA 18

Parámetros de tendencia central y dispersión para componentes craneanos menores de hembras con Retardo Prenatal de Crecimiento más subnutrición en lactancia y postlactancia

VARIABLES	EDAD (días)					
	21		42		63	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE
<i>Neurocráneo</i>						
LNA	7.33	0.09	8.15	0.04	8.74	0.05
ANA	7.73	0.06	8.16	0.07	8.41	0.09
HNA	6.30	0.09	7.00	0.06	7.24	0.07
LNM	5.42	0.07	6.14	0.09	6.31	0.07
ANM	14.67	0.07	14.83	0.05	15.17	0.04
HNM	9.94	0.06	10.24	0.05	10.36	0.06
LNP	2.35	0.03	2.42	0.03	2.54	0.03
ANP	9.90	0.06	10.31	0.08	10.65	0.04
HNP	8.23	0.06	8.41	0.09	8.73	0.08
LOT	5.61	0.05	5.86	0.08	6.14	0.04
AOT	4.04	0.04	4.14	0.04	4.25	0.06
HOT	4.15	0.04	4.35	0.05	4.51	0.06
IVNA	7.09	0.04	7.75	0.04	8.10	0.04
IVNM	9.24	0.05	9.77	0.05	9.97	0.04
IVNP	5.76	0.04	5.95	0.04	6.18	0.04
IVOT	4.55	0.02	4.72	0.03	4.90	0.03
IMNA	0.27	0.00	0.27	0.00	0.28	0.00
IMNM	0.35	0.00	0.35	0.00	0.34	0.00
IMNP	0.22	0.00	0.21	0.00	0.21	0.00
IMOT	0.17	0.00	0.17	0.00	0.17	0.00
<i>Esplacnocráneo</i>						
LR	10.55	0.10	12.34	0.10	13.30	0.08
AR	4.84	0.03	5.35	0.06	5.54	0.03
HR	4.90	0.04	5.28	0.06	5.44	0.05
LM	16.43	0.13	17.56	0.11	19.14	0.07
AM	3.13	0.04	3.37	0.05	3.57	0.04
HM	9.29	0.07	9.75	0.03	10.21	0.07
LA	17.39	0.13	19.21	0.09	20.16	0.07
AA	5.38	0.07	5.60	0.04	6.06	0.02
HA	1.32	0.03	1.43	0.04	1.51	0.05
IVR	6.30	0.03	7.04	0.04	7.37	0.03
IVM	21.85	0.18	24.03	0.21	26.43	0.21
IVA	4.98	0.05	5.36	0.05	5.69	0.06
IMR	0.19	0.00	0.19	0.00	0.19	0.00
IMM	0.66	0.00	0.66	0.00	0.67	0.00
IMA	0.15	0.00	0.15	0.00	0.14	0.00

DE: Desvío estándar

TABLA 19

Parámetros de tendencia central y dispersión para pesos de la cabeza, del cerebro y del músculo masetero

Tratamientos	PESO CABEZA				PESO CEREBRO				PESO MUSCULO MASETERO			
	<i>Machos</i>		<i>Hembras</i>		<i>Machos</i>		<i>Hembras</i>		<i>Machos</i>		<i>Hembras</i>	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE
C	17.06	1.51	14.21	1.86	1.90	0.11	1.79	0.11	1.27	0.15	0.98	0.08
SH	16.08	0.93	13.15	0.85	1.83	0.07	1.71	0.07	1.28	0.14	0.92	0.10
RPC+NL+NPL	16.70	0.89	14.24	0.45	1.88	0.06	1.66	0.14	1.29	0.14	1.03	0.08
RPC+SL+NPL	15.28	1.06	12.90	0.47	1.78	0.10	1.71	0.07	1.04	0.09	0.83	0.09
RPC+SL+SPL	11.82	0.53	10.66	0.53	1.69	0.05	1.64	0.06	0.66	0.05	0.54	0.06

C: Control

SH: Sham

RPC+NL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+SL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento y Subnutrición en la Lactancia

RPC+SL+SPL: Subnutrición Lactacional y Post-lactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

DE: Desvío estándar

TABLA 20

Análisis discriminante para componentes mayores neuro y esplacnocraneanos al nacimiento (1 día de edad)

Función	Autovalor	Correlación canónica	Chi-cuadrado	Sig.	% de varianza	% acumulado
1	9.66	0.95	159.17	0.00	93.42	93.42
2	0.43	0.55	31.38	0.00	4.19	97.60

Estructura de factores		
	Función 1	Función 2
LF	0.63	0.04
AF	0.58	-0.27
AN	0.50	-0.32
HF	0.30	0.45
HN	0.49	0.46
LN	0.52	0.15

TABLA 21

Análisis discriminante para componentes mayores neuro y esplacnocraneanos
en la lactancia (21 día de edad)

Función	Autovalor	Correlación canónica	Chi-cuadrado	Sig.	% de varianza	% acumulado
1	1.79	0.80	156.48	0.00	62.90	62.90
2	0.69	0.64	71.31	0.00	24.38	87.29

Estructura de factores		
	Función 1	Función 2
LN	0.83	-0.01
AN	0.32	0.79
LF	0.35	-0.04
HN	-0.10	-0.21
AF	0.32	-0.21
HF	0.53	0.27

TABLA 22

Análisis discriminante para componentes menores neuro y esplacnocraneanos
en la lactancia (21 día de edad)

Función	Autovalor	Correlación canónica	Chi-cuadrado	Sig.	% de varianza	% acumulado
1	6.59	0.93	409.06	0.00	53.19	53.19
2	2.81	0.86	256.03	0.00	22.66	75.86

Estructura de factores		
	Función 1	Función 2
HNA	0.48	0.04
AOT	0.44	0.01
AA	0.33	0.09
LOT	0.22	-0.03
AR	0.21	0.04
ANP	0.17	-0.07
HA	-0.06	-0.40
ANA	0.09	-0.30
HNP	-0.01	0.29
LNP	0.18	0.27
LA	0.13	-0.17
LM	0.07	0.10
ANM	0.21	0.09
LNA	0.10	0.15
HM	0.16	-0.08
HR	0.09	0.09
HOT	-0.02	-0.02
LNm	0.16	-0.07
HNm	-0.06	0.06
LR	0.16	-0.22
AM	0.25	-0.17

TABLA 23

Análisis discriminante para componentes mayores neuro y esplacnocraneanos
en la postlactancia (42 días de edad)

Función	Autovalor	Correlación canónica	Chi-cuadrado	Sig.	% de varianza	% acumulado
1	16.79	0.97	522.90	0.00	86.02	86.02
2	1.80	0.80	200.48	0.00	9.22	95.25

Estructura de factores		
	Función 1	Función 2
AF	0.79	0.04
LF	0.61	-0.08
HF	0.58	0.34
AN	0.21	0.84
LN	0.40	0.21
HN	0.44	0.17

TABLA 24

Análisis discriminante para componentes menores neuro y esplacnocraneanos
en la postlactancia (42 días de edad)

Función	Autovalor	Correlación canónica	Chi-cuadrado	Sig.	% de varianza	% acumulado
1	34.92	0.99	940.77	0.00	74.64	74.64
2	5.92	0.92	566.53	0.00	12.66	87.30

Estructura de factores		
	Función 1	Función 2
LR	0.43	-0.15
HNA	0.40	-0.02
AA	0.39	0.21
ANA	0.36	0.01
LA	0.23	-0.10
LNM	0.19	0.30
LM	0.09	0.22
LNP	0.12	-0.07
HA	0.14	-0.09
AR	0.29	0.04
LOT	0.21	0.18
HM	0.39	0.12
HOT	0.19	0.02
AOT	0.26	-0.09
ANM	0.17	0.32
ANP	0.27	0.16
LNA	0.34	0.05
HNM	0.30	0.10
AM	0.18	0.01
HNP	0.09	0.06
HR	0.16	0.16

TABLA 25

Análisis discriminante para componentes mayores neuro y esplacnocraneanos
en la postlactancia (63 días de edad)

Función	Autovalor	Correlación canónica	Chi-cuadrado	Sig.	% de varianza	% acumulado
1	10.86	0.96	463.58	0.00	78.60	78.60
2	2.49	0.84	186.60	0.00	18.06	96.67

Estructura de factores		
	Función 1	Función 2
HF	0.77	0.30
AF	0.70	-0.22
LF	0.66	-0.07
AN	0.37	0.65
LN	0.43	0.16
HN	0.53	0.02

TABLA 26

Análisis discriminante para componentes menores neuro y esplacnocraneanos en la postlactancia (63 días de edad)

Función	Autovalor	Correlación canónica	Chi-cuadrado	Sig.	% de varianza	% acumulado
1	39.52	0.99	1087.61	0.00	69.93	69.93
2	7.48	0.94	700.78	0.00	13.24	83.17

Estructura de factores		
	Función 1	Función 2
HM	0.54	-0.22
ANP	0.48	0.03
AA	0.35	-0.06
AOT	0.33	0.12
LR	0.32	0.29
LNA	0.25	0.17
HNP	0.21	-0.09
LA	0.25	0.40
HOT	0.34	0.38
LOT	0.20	0.24
LM	0.20	0.06
HA	0.13	0.16
LNP	0.16	0.17
AM	0.38	-0.15
HNM	0.25	0.17
ANA	0.33	0.14
LNМ	0.20	0.05
AR	0.28	-0.07
HR	0.21	0.12
HNA	0.38	0.36
ANM	0.22	-0.03

TABLA 27

Análisis discriminante para componentes mayores neuro y esplacnocraneanos
en la postlactancia (84 días de edad)

Función	Autovalor	Correlación canónica	Chi-cuadrado	Sig.	% de varianza	% acumulado
1	23.31	0.98	510.65	0.00	91.71	91.71
2	1.69	0.79	153.28	0.00	6.67	98.38

Estructura de factores		
	Función 1	Función 2
AF	0.67	-0.45
HF	0.61	0.55
AN	0.30	0.42
LN	0.43	0.15
LF	0.51	0.18
HN	0.46	0.21

TABLA 28

Análisis discriminante para componentes menores neuro y esplacnocraneanos
en la postlactancia (84 días de edad)

Función	Autovalor	Correlación canónica	Chi-cuadrado	Sig.	% de varianza	% acumulado
1	65.75	0.99	1184.89	0.00	78.85	78.85
2	7.69	0.94	745.90	0.00	9.22	88.07

Estructura de factores		
	Función 1	Función 2
HM	0.62	-0.41
AA	0.39	-0.10
ANA	0.33	0.08
HOT	0.31	0.21
LR	0.30	0.15
HNM	0.26	0.17
HNA	0.39	0.58
LNP	0.21	0.28
LM	0.10	-0.09
AOT	0.33	-0.01
HR	0.23	0.15
HA	0.13	0.15
ANM	0.18	0.03
LOT	0.19	0.23
HNP	0.21	0.02
LNМ	0.30	0.30
LA	0.22	0.19
AR	0.38	-0.11
AM	0.33	-0.06
ANP	0.32	-0.13
LNA	0.25	0.16

TABLA 29

Prueba de kolmogorov-Smirnov para peso corporal

Edad (días)	Tratamiento									
	C		SH		RPC+NL+NPL		RPC+SL+NPL		RPC+SL+SPL	
	Z	Sig.	Z	Sig.	Z	Sig.	Z	Sig.	Z	Sig.
1	0.78	0.58	0.89	0.40	0.61	0.85	–	–	–	–
21	1.07	0.20	0.81	0.53	0.90	0.40	0.50	0.96	–	–
42	0.63	0.82	0.61	0.85	0.41	1.00	0.67	0.76	0.82	0.52
63	0.77	0.60	0.57	0.90	0.71	0.69	0.92	0.37	0.42	0.99
84	0.75	0.63	0.80	0.54	1.12	0.16	1.09	0.18	0.71	0.69

C: Control

SH: Sham

RPC: Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+NL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+SL: Subnutrición Lactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+SL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento y Subnutrición en la Lactancia

RPC+SL+SPL: Subnutrición Lactacional y Postlactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

TABLA 30 A

Prueba de kolmogorov-Smirnov para medidas de componentes mayores

EDAD (días)	Neurocráneo						Esplacnocráneo					
	LN		AN		HN		LF		AF		HF	
	Z	Sig.	Z	Sig.	Z	Sig.	Z	Sig.	Z	Sig.	Z	Sig.
C												
1	0.87	0.44	0.86	0.45	0.60	0.86	0.61	0.85	0.80	0.55	0.76	0.61
21	0.48	0.97	0.74	0.64	1.03	0.24	0.72	0.68	0.57	0.90	0.85	0.47
42	0.58	0.88	0.55	0.92	0.82	0.51	0.54	0.93	0.62	0.84	0.50	0.96
63	0.90	0.40	0.67	0.76	0.66	0.78	0.59	0.88	0.89	0.40	0.70	0.72
84	0.79	0.57	0.69	0.72	0.60	0.86	0.54	0.93	0.66	0.77	0.52	0.95
SH												
1	0.39	1.00	0.67	0.76	0.58	0.89	0.97	0.30	1.02	0.25	0.97	0.30
21	0.88	0.42	0.72	0.68	0.73	0.67	0.77	0.60	0.54	0.94	0.88	0.41
42	0.80	0.54	0.44	0.99	1.14	0.15	0.60	0.87	0.47	0.98	0.80	0.55
63	1.21	0.11	0.85	0.47	0.53	0.94	0.41	1.00	0.71	0.69	0.61	0.85
84	0.56	0.91	0.58	0.89	0.84	0.47	0.77	0.59	0.96	0.31	0.43	0.99
RPC												
1	0.59	0.88	0.50	0.97	0.97	0.31	1.14	0.15	0.81	0.53	0.96	0.32
RPC+NL+NPL												
21	0.38	1.00	0.64	0.81	0.48	0.98	0.38	1.00	0.57	0.90	0.68	0.75
42	0.50	0.96	0.75	0.62	0.88	0.43	0.66	0.78	0.53	0.94	0.60	0.86
63	1.07	0.21	0.99	0.28	0.67	0.76	0.88	0.43	0.54	0.93	0.50	0.97
84	0.41	1.00	0.41	1.00	0.73	0.66	0.52	0.95	0.68	0.75	0.47	0.98
RPC+SL												
21	0.63	0.82	0.54	0.93	0.65	0.80	0.73	0.66	0.64	0.81	0.62	0.84
RPC+SL+NPL												
42	0.89	0.41	0.58	0.89	0.64	0.81	1.17	0.13	1.06	0.21	0.41	1.00
63	0.82	0.52	1.13	0.15	0.84	0.48	1.35	0.05	1.46	0.03	0.49	0.97
84	0.83	0.49	0.66	0.77	0.79	0.57	1.19	0.12	1.23	0.10	1.20	0.11
RPC+SL+SPL												
42	0.61	0.85	0.43	0.99	0.73	0.65	0.44	0.99	0.83	0.50	0.54	0.94
63	0.65	0.80	0.55	0.92	0.87	0.43	0.53	0.94	0.60	0.86	0.57	0.91
84	0.90	0.40	0.59	0.88	0.75	0.63	0.96	0.32	1.28	0.08	1.11	0.17

SH: Sham

RPC: Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+NL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento;

RPC+SL: Subnutrición Lactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+SL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento y Subnutrición en la Lactancia

RPC+SL+SPL: Subnutrición Lactacional y Postlactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

TABLA 30 B

Prueba de kolmogorov-Smirnov para índices de componentes mayores

EDAD (días)	Indíces					
	IVN		IVF		IMNF	
	Z	Sig.	Z	Sig.	Z	Sig.
<i>C</i>						
1	0.99	0.29	0.77	0.60	0.59	0.87
21	0.48	0.98	0.44	0.99	0.66	0.77
42	0.50	0.97	0.68	0.75	0.77	0.60
63	0.67	0.76	0.50	0.97	0.66	0.77
84	0.53	0.94	0.76	0.62	0.77	0.60
<i>SH</i>						
1	0.71	0.69	0.84	0.48	0.45	0.99
21	0.61	0.85	0.74	0.65	0.66	0.77
42	0.41	1.00	0.41	1.00	0.80	0.55
63	1.08	0.19	0.56	0.91	0.76	0.61
84	0.52	0.95	0.80	0.55	0.53	0.94
<i>RPC</i>						
1	0.88	0.42	0.56	0.91	0.45	0.99
<i>RPC+NL+NPL</i>						
21	0.59	0.88	0.47	0.98	0.72	0.68
42	0.67	0.75	0.35	1.00	0.60	0.86
63	0.53	0.94	0.57	0.90	0.49	0.97
84	0.50	0.96	0.51	0.96	0.44	0.99
<i>RPC+SL</i>						
21	0.72	0.68	0.66	0.78	0.52	0.95
<i>RPC+SL+NPL</i>						
42	0.66	0.77	0.88	0.42	0.52	0.95
63	0.66	0.77	1.37	0.05	1.19	0.12
84	1.10	0.18	1.33	0.06	1.04	0.23
<i>RPC+SL+SPL</i>						
42	0.73	0.67	0.37	1.00	0.55	0.92
63	0.79	0.57	0.65	0.80	0.67	0.76
84	1.00	0.27	1.33	0.06	0.84	0.48

SH: Sham

RPC: Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+NL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento;

RPC+SL: Subnutrición Lactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+SL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento y Subnutrición en la Lactancia

RPC+SL+SPL: Subnutrición Lactacional y Postlactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

TABLA 31 A

Prueba de Kolmogorov-Smirnov para medidas neurocraneanas menores

EDAD (días)	Medidas Neurocraneanas											
	LNA		ANA		HNA		LNM		ANM		HNM	
	Z	Sig.	Z	Sig.	Z	Sig.	Z	Sig.	Z	Sig.	Z	Sig.
<i>C</i>												
21	0.81	0.53	0.49	0.97	0.66	0.78	0.92	0.36	0.74	0.64	1.03	0.24
42	0.90	0.39	0.74	0.65	0.68	0.74	0.99	0.28	0.55	0.92	0.82	0.51
63	0.72	0.67	0.70	0.71	0.52	0.95	0.93	0.36	0.67	0.76	0.66	0.78
84	0.87	0.44	0.63	0.82	0.74	0.64	0.97	0.30	0.69	0.72	0.60	0.86
<i>SH</i>												
21	0.78	0.58	0.98	0.29	0.43	0.99	1.02	0.25	0.72	0.68	0.73	0.67
42	0.62	0.84	0.37	1.00	0.77	0.59	0.84	0.49	0.44	0.99	1.14	0.15
63	1.11	0.17	0.61	0.85	0.47	0.98	0.99	0.28	0.85	0.47	0.53	0.94
84	1.38	0.05	0.54	0.93	0.97	0.30	0.49	0.97	0.58	0.89	0.84	0.47
<i>RPC+NL+NPL</i>												
21	0.50	0.97	0.76	0.61	0.52	0.95	0.78	0.58	0.64	0.81	0.48	0.98
42	0.53	0.94	0.73	0.66	0.69	0.72	0.73	0.66	0.75	0.62	0.88	0.43
63	0.46	0.98	0.89	0.41	0.95	0.32	0.48	0.98	0.99	0.28	0.67	0.76
84	0.66	0.78	0.56	0.91	0.75	0.63	0.54	0.94	0.41	1.00	0.73	0.66
<i>RPC+SL</i>												
21	1.09	0.18	0.97	0.30	0.70	0.71	0.47	0.98	0.54	0.93	0.65	0.80
<i>RPC+SL+NPL</i>												
42	1.01	0.26	0.58	0.90	0.84	0.48	1.40	0.04	0.58	0.89	0.64	0.81
63	1.09	0.18	0.66	0.77	1.22	0.10	0.48	0.98	1.13	0.15	0.84	0.48
84	1.14	0.15	0.97	0.31	1.34	0.05	1.11	0.17	0.66	0.77	0.79	0.57
<i>RPC+SL+SPL</i>												
42	0.71	0.70	0.89	0.40	0.46	0.98	0.78	0.58	0.43	0.99	0.73	0.65
63	1.08	0.19	0.90	0.39	0.90	0.39	0.35	1.00	0.55	0.92	0.87	0.43
84	0.69	0.72	0.55	0.93	1.25	0.09	0.81	0.53	0.59	0.88	0.75	0.63

C: Control

SH: Sham

RPC: Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+NL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+SL: Subnutrición Lactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+SL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento y Subnutrición en la Lactancia

RPC+SL+SPL: Subnutrición Lactacional y Postlactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

TABLA 31 B

Prueba de Kolmogorov-Smirnov para medidas neurocraneanas menores

EDAD (días)	Medidas Neurocraneanas											
	LNP		ANP		HNP		LOT		AOT		HOT	
	Z	Sig.	Z	Sig.	Z	Sig.	Z	Sig.	Z	Sig.	Z	Sig.
<i>C</i>												
21	0.44	0.99	0.78	0.57	0.69	0.73	0.64	0.80	0.59	0.87	1.13	0.16
42	1.08	0.19	0.82	0.51	0.65	0.79	0.66	0.78	0.64	0.80	0.75	0.64
63	0.96	0.31	1.09	0.18	0.53	0.94	0.59	0.88	0.67	0.76	0.53	0.94
84	0.94	0.34	1.30	0.07	0.57	0.90	0.79	0.56	0.94	0.34	1.24	0.09
<i>SH</i>												
21	0.58	0.89	0.67	0.76	0.63	0.82	0.61	0.85	0.90	0.40	1.03	0.24
42	0.40	1.00	0.61	0.84	0.72	0.68	0.82	0.52	0.55	0.93	0.60	0.86
63	0.94	0.34	1.33	0.06	0.47	0.98	0.50	0.96	0.71	0.70	0.77	0.60
84	0.97	0.30	0.59	0.88	0.81	0.54	0.61	0.85	0.74	0.65	0.75	0.63
<i>RPC+NL+NPL</i>												
21	0.56	0.91	0.58	0.89	0.68	0.74	0.73	0.67	0.69	0.72	0.88	0.41
42	0.76	0.61	0.46	0.98	0.99	0.28	0.69	0.73	1.02	0.25	0.52	0.95
63	0.65	0.79	0.52	0.95	0.62	0.83	0.67	0.76	0.58	0.89	0.52	0.95
84	0.86	0.44	0.59	0.88	0.58	0.89	0.68	0.75	0.50	0.96	0.76	0.61
<i>RPC+SL</i>												
21	1.33	0.06	1.01	0.26	1.91	0.00	0.44	0.99	0.96	0.32	0.81	0.52
<i>RPC+SL+NPL</i>												
42	0.52	0.95	0.65	0.79	0.77	0.59	0.84	0.49	0.69	0.73	0.88	0.43
63	0.72	0.68	0.97	0.30	0.46	0.98	1.21	0.11	1.05	0.22	1.54	0.02
84	1.00	0.27	0.75	0.62	1.06	0.21	1.37	0.05	1.14	0.15	1.08	0.19
<i>RPC+SL+SPL</i>												
42	0.54	0.93	0.62	0.84	0.85	0.46	0.84	0.48	0.83	0.50	0.61	0.85
63	0.52	0.95	0.64	0.80	0.62	0.84	0.79	0.57	0.77	0.59	0.79	0.57
84	0.61	0.84	0.68	0.74	0.72	0.67	1.08	0.20	0.96	0.32	0.89	0.41

C: Control

SH: Sham

RPC: Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+NL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+SL: Subnutrición Lactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+SL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento y Subnutrición en la Lactancia

RPC+SL+SPL: Subnutrición Lactacional y Postlactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

TABLA 32

Prueba de Kolmogorov-Smirnov para medidas esplacnocraneanas menores

EDAD (días)	Medidas Esplacnocraneanas																	
	LR		AR		HR		LM		AM		HM		LA		AA		HA	
	Z	Sig.	Z	Sig.	Z	Sig.	Z	Sig.	Z	Sig.	Z	Sig.	Z	Sig.	Z	Sig.	Z	Sig.
C																		
21	0.72	0.68	0.52	0.95	0.80	0.55	0.91	0.38	1.00	0.27	0.96	0.31	0.53	0.94	1.04	0.23	1.03	0.24
42	0.54	0.93	0.73	0.66	0.79	0.56	0.71	0.70	0.69	0.72	0.68	0.74	0.52	0.95	0.96	0.31	1.31	0.07
63	0.59	0.88	0.62	0.83	0.47	0.98	0.50	0.96	0.84	0.47	1.18	0.13	0.55	0.92	0.94	0.34	0.84	0.49
84	0.54	0.93	0.84	0.49	0.44	0.99	0.63	0.83	0.96	0.32	1.20	0.11	0.49	0.97	0.91	0.38	0.77	0.59
SH																		
21	0.77	0.60	0.71	0.70	0.78	0.58	0.54	0.93	0.40	1.00	0.72	0.68	0.53	0.94	0.71	0.69	0.62	0.84
42	0.60	0.87	0.70	0.72	0.74	0.64	0.73	0.66	0.54	0.93	0.63	0.83	0.85	0.47	1.01	0.26	0.65	0.80
63	0.41	1.00	0.43	0.99	0.54	0.93	0.60	0.86	0.46	0.98	0.67	0.76	0.77	0.59	0.60	0.86	0.43	0.99
84	0.77	0.59	0.74	0.65	0.85	0.47	0.79	0.57	0.89	0.40	0.42	0.99	0.61	0.85	0.90	0.40	0.44	0.99
RPC+NL+NPL																		
21	0.38	1.00	0.71	0.70	0.48	0.97	0.64	0.81	0.64	0.81	0.79	0.56	0.57	0.90	0.90	0.39	0.49	0.97
42	0.66	0.78	0.86	0.46	0.67	0.77	0.48	0.98	0.57	0.90	0.77	0.60	0.50	0.96	0.38	1.00	0.74	0.64
63	0.88	0.43	0.57	0.90	0.88	0.41	0.44	0.99	0.66	0.77	0.73	0.66	0.62	0.84	0.74	0.64	0.78	0.57
84	0.52	0.95	0.62	0.84	0.69	0.73	0.51	0.96	0.75	0.63	0.67	0.76	0.55	0.92	0.77	0.59	0.88	0.41
RPC+SL																		
21	0.73	0.66	1.01	0.25	0.58	0.88	0.55	0.92	1.40	0.04	1.75	0.00	0.64	0.81	1.25	0.09	0.68	0.74
RPC+SL+NPL																		
42	1.17	0.13	1.17	0.13	1.27	0.08	0.86	0.45	0.97	0.30	1.52	0.02	1.23	0.10	1.32	0.06	0.75	0.62
63	1.35	0.05	0.75	0.63	1.03	0.23	0.65	0.79	0.56	0.92	0.91	0.38	1.40	0.04	0.49	0.97	0.66	0.77
84	1.19	0.12	0.63	0.82	1.36	0.05	1.22	0.10	1.07	0.20	0.83	0.49	1.50	0.02	1.15	0.14	0.80	0.54
RPC+SL+SPL																		
42	0.44	0.99	0.68	0.74	0.86	0.45	0.52	0.95	0.69	0.73	0.62	0.83	0.52	0.95	0.76	0.61	0.77	0.59
63	0.53	0.94	1.01	0.26	0.63	0.83	0.92	0.37	0.80	0.54	0.81	0.53	0.75	0.63	0.89	0.41	0.70	0.71
84	0.96	0.32	0.67	0.77	0.63	0.82	1.18	0.12	0.96	0.31	0.68	0.74	1.00	0.27	1.36	0.05	0.64	0.81

C: Control

SH: Sham

RPC: Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+NL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+SL: Subnutrición Lactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+SL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento y Subnutrición en la Lactancia

RPC+SL+SPL: Subnutrición Lactacional y Postlactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

TABLA 33 A

Prueba de Kolmogorov-Smirnov para índices volumétricos, neuro y esplacnocraneanos, de componentes menores

EDAD (días)	Neurocráneo								Esplacnocráneo							
	IVNA		IVNM		IVNP		IVOT		IVR		IVM		IVA			
	Z	Sig.	Z	Sig.	Z	Sig.	Z	Sig.	Z	Sig.	Z	Sig.	Z	Sig.	Z	Sig.
C																
21	0.55	0.92	0.68	0.74	0.50	0.97	0.44	0.99	0.82	0.52	1.29	0.07	0.90	0.39		
42	0.43	0.99	0.67	0.76	0.70	0.72	0.66	0.77	0.78	0.58	0.69	0.72	1.06	0.21		
63	0.79	0.55	0.66	0.78	0.69	0.73	1.00	0.27	0.65	0.79	0.85	0.47	1.03	0.24		
84	0.47	0.98	0.73	0.66	0.94	0.34	1.00	0.27	0.63	0.83	0.68	0.75	0.88	0.42		
SH																
21	0.70	0.72	0.88	0.42	0.42	1.00	0.67	0.77	0.56	0.92	0.78	0.57	0.63	0.82		
42	0.70	0.71	0.90	0.40	0.66	0.77	0.67	0.76	0.57	0.90	0.77	0.59	0.55	0.92		
63	0.65	0.79	0.73	0.66	0.42	1.00	0.74	0.64	0.66	0.78	0.81	0.53	0.65	0.80		
84	0.67	0.76	0.42	1.00	0.74	0.64	0.56	0.91	0.61	0.85	0.52	0.95	0.58	0.89		
RPC+NL+NPL																
21	0.73	0.66	0.56	0.91	0.53	0.94	0.70	0.71	0.46	0.99	0.71	0.70	0.63	0.82		
42	0.46	0.98	0.63	0.83	0.67	0.77	0.64	0.81	0.78	0.58	0.57	0.90	0.52	0.95		
63	0.85	0.47	0.62	0.84	0.56	0.91	0.55	0.92	0.68	0.75	0.73	0.66	0.79	0.57		
84	0.42	0.99	0.82	0.50	0.61	0.85	0.45	0.99	0.51	0.95	0.74	0.65	0.56	0.91		
RPC+SL																
21	0.59	0.88	0.51	0.96	1.34	0.05	0.54	0.94	1.37	0.05	1.00	0.27	1.02	0.25		
RPC+SL+NPL																
42	1.08	0.19	0.67	0.76	0.79	0.56	1.06	0.21	0.69	0.72	1.08	0.19	0.76	0.61		
63	1.19	0.12	0.94	0.34	0.53	0.94	1.61	0.01	1.05	0.22	0.56	0.91	0.88	0.42		
84	1.29	0.07	1.29	0.07	1.26	0.08	1.03	0.24	1.55	0.02	1.42	0.04	0.68	0.74		
RPC+SL+SPL																
42	1.18	0.13	0.47	0.98	0.77	0.59	0.53	0.94	0.65	0.79	0.51	0.95	0.51	0.96		
63	0.83	0.50	0.66	0.78	0.85	0.46	0.57	0.90	0.72	0.67	1.00	0.27	0.74	0.64		
84	1.21	0.11	0.62	0.84	0.80	0.55	0.98	0.30	1.22	0.10	0.96	0.32	0.71	0.69		

C: Control

SH: Sham

RPC: Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+NL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+SL: Subnutrición Lactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+SL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento y Subnutrición en la Lactancia

RPC+SL+SPL: Subnutrición Lactacional y Postlactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

TABLA 33 B

Prueba de Kolmogorov-Smirnov para índices morfométricos, neuro y esplacnocraneanos, de componentes menores

EDAD (días)	Neurocráneo								Esplacnocráneo							
	IMNA		IMNM		IMNP		IMOT		IMR		IMM		IMA			
	Z	Sig.	Z	Sig.	Z	Sig.	Z	Sig.	Z	Sig.	Z	Sig.	Z	Sig.	Z	Sig.
C																
21	0.78	0.58	0.65	0.78	0.57	0.90	0.90	0.39	1.11	0.17	0.97	0.30	0.68	0.74		
42	1.05	0.22	0.65	0.80	0.99	0.28	0.51	0.96	0.73	0.66	0.75	0.63	0.92	0.36		
63	0.38	1.00	0.65	0.80	0.89	0.41	0.57	0.90	0.53	0.94	0.90	0.39	1.18	0.12		
84	0.69	0.74	0.58	0.89	0.76	0.61	0.39	1.00	0.40	1.00	0.85	0.46	0.67	0.76		
SH																
21	0.87	0.44	0.78	0.57	0.44	0.99	0.55	0.92	0.50	0.96	0.75	0.62	0.58	0.89		
42	0.52	0.95	0.90	0.39	0.38	1.00	0.51	0.96	0.63	0.82	0.56	0.91	0.52	0.95		
63	0.44	0.99	0.51	0.96	0.76	0.60	0.81	0.53	0.67	0.76	0.74	0.65	0.76	0.60		
84	0.63	0.82	0.91	0.38	0.61	0.84	0.55	0.92	0.55	0.92	0.53	0.94	0.54	0.93		
RPC+NL+NPL																
21	0.67	0.76	0.65	0.79	0.67	0.76	0.80	0.54	0.56	0.91	0.74	0.65	0.97	0.30		
42	0.59	0.87	0.66	0.77	0.60	0.86	0.42	0.99	0.46	0.98	0.30	1.00	1.06	0.21		
63	0.52	0.95	0.48	0.98	0.81	0.53	0.43	0.99	0.85	0.46	0.83	0.49	0.72	0.67		
84	0.66	0.78	0.95	0.33	0.47	0.98	0.60	0.86	0.71	0.69	0.71	0.70	0.33	1.00		
RPC+SL																
21	0.67	0.76	0.72	0.67	0.89	0.40	0.57	0.91	0.89	0.41	1.00	0.27	0.66	0.77		
RPC+SL+NPL																
42	0.57	0.90	0.68	0.74	1.05	0.22	0.86	0.45	0.67	0.76	0.76	0.61	0.56	0.92		
63	0.68	0.74	1.26	0.08	0.80	0.54	1.22	0.10	0.86	0.44	0.57	0.90	0.48	0.97		
84	0.53	0.94	0.44	0.99	0.57	0.90	0.55	0.93	0.68	0.74	0.76	0.60	0.77	0.60		
RPC+SL+SPL																
42	0.58	0.88	0.59	0.87	0.92	0.36	0.50	0.96	0.70	0.71	0.60	0.86	0.72	0.67		
63	0.56	0.91	0.49	0.97	0.57	0.90	0.88	0.41	0.75	0.62	1.03	0.24	0.53	0.94		
84	0.62	0.84	0.46	0.98	0.52	0.95	0.48	0.97	0.81	0.53	0.92	0.36	0.78	0.57		

C: Control

SH: Sham

RPC: Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+NL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+SL: Subnutrición Lactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+SL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento y Subnutrición en la Lactancia

RPC+SL+SPL: Subnutrición Lactacional y Postlactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

TABLA 34

Prueba de kolmogorov-Smirnov para los pesos de la cabeza, del cerebro y del músculo masetero

Tratamientos	PESO CABEZA		PESO CEREBRO		PESO MUSCULO MASETERO	
	Z	Sig.	Z	Sig.	Z	Sig.
C	0.47	0.98	0.60	0.87	0.67	0.77
SH	0.64	0.80	0.62	0.83	0.63	0.82
RPC+NL+NPL	1.08	0.19	0.73	0.67	0.62	0.84
RPC+SL+NPL	1.12	0.17	0.48	0.97	0.71	0.69
RPC+SL+SPL	0.68	0.74	1.06	0.21	0.58	0.89

C: Control

SH: Sham

RPC: Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+NL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+SL: Subnutrición Lactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+SL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento y Subnutrición en la Lactancia

RPC+SL+SPL: Subnutrición Lactacional y Postlactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

TABLA 35

Análisis de la varianza (ANOVA) para peso corporal

PESO CORPORAL		
	F	p
EDAD	7824.99	0.00
SEXO	2775.35	0.00
TRATAMIENTO	1169.74	0.00
INTERACCIÓN	5.11	0.01

TABLA 36

Analisis de la varianza (ANOVA) para índices volumétricos y morfométricos, neuro y esplacnocraneanos, de componentes mayores

	IVN		IVF		IMNF	
	F	p	F	p	F	p
EDAD	41772,40	0,00	40802,51	0,00	15327,91	0,00
SEXO	442,58	0,00	498,69	0,00	53,62	0,00
TRATAMIENTO	435,63	0,00	1101,10	0,00	435,34	0,00
INTERACCIÓN	2,12	0,01	2,92	0,00	2,82	0,00

IVN: índice volumétrico neural

IVF: índice volumétrico facial

IMNF: índice morfométrico neurofacial

TABLA 37 A-B

Analisis de la varianza (ANOVA) para índices volumétricos y morfométricos, neuro y esplacnocraneanos, de componentes menores

A. Neurocáneo																
	índices volumétricos								índices morfométricos							
	IVNA		IVNM		IVNP		IVOT		IMNA		IMNM		IMNP		IMOT	
	F	p	F	p	F	p	F	p	F	p	F	p	F	p	F	p
EDAD	9664,03	0,00	3743,41	0,00	1396,59	0,00	2576,82	0,00	419,53	0,00	209,27	0,00	78,72	0,00	5,70	0,00
SEXO	383,08	0,00	109,99	0,00	27,65	0,00	78,73	0,00	29,58	0,00	6,90	0,01	9,13	0,00	0,00	0,96
TRATAMIENTO	915,08	0,00	310,96	0,00	157,47	0,00	496,07	0,00	51,88	0,00	71,29	0,00	37,14	0,00	64,93	0,00
INTERACCIÓN	4,41	0,00	1,45	0,14	1,34	0,19	7,68	0,00	1,46	0,14	5,97	0,00	0,72	0,74	7,91	0,00

B. Esplacnocráneo													
	índices volumétricos						índices morfométricos						
	IVR		IVM		IVA		IMR		IMM		IMA		
	F	p	F	p	F	p	F	p	F	p	F	p	p
EDAD	8359,83	0,00	8106,54	0,00	1801,35	0,00	1017,82	0,00	2133,73	0,00	1674,04	0,00	
SEXO	217,10	0,00	167,56	0,00	24,69	0,00	6,93	0,01	27,39	0,00	32,54	0,00	
TRATAMIENTO	566,45	0,00	450,45	0,00	256,54	0,00	42,95	0,00	55,05	0,00	43,69	0,00	
INTERACCIÓN	1,34	0,19	3,54	0,00	0,72	0,74	3,88	0,00	5,02	0,00	2,90	0,00	

IVNA: Indice Volumétrico Neural Anterior
IVNM: Indice Volumétrico Neural Medio
IVNP: Indice Volumétrico Neural Posterior
IVOT: Indice Volumétrico Otico
IVR: Indice Volumétrico Respiratorio
IVM: Indice Volumétrico Masticatorio
IVR: Indice Volumétrico Alveolar

IMNA: Indice Morfométrico Neural Anterior
IMNM: Indice Morfométrico Neural Medio
IMNP: Indice Morfométrico Neural Posterior
IMOT: Indice Morfométrico Otico
IMR: Indice Morfométrico Respiratorio
IMM: Indice Morfométrico Masticatorio
IMR: Indice Morfométrico Alveolar

TABLA 38

Analisis de la varianza (ANOVA) para pesos de la cabeza, del cerebro y músculo masetero

	PESO CABEZA		PESO CEREBRO		PESO MUSCULO MASETERO	
	F	p	F	p	F	p
SEXO	263.77	0.00	63.36	0.00	168.08	0.00
TRATAMIENTO	177.37	0.00	11.60	0.00	185.85	0.00
INTERACCIÓN	7.44	0.00	6.35	0.00	7.26	0.00

TABLA 39

Prueba de rango múltiple para peso corporal

Edad (días)	Comparación			
	C - SH			
	<i>Machos</i>		<i>Hembras</i>	
	DM	p	DM	p
1	0.23	0.14	0.38	0.03
21	−3.59	0.00	−3.87	0.00
42	−3.89	0.28	−1.60	0.60
63	1.47	0.82	1.60	0.75
84	15.99	0.03	2.07	0.74

C: Control

SH: Sham

DM: diferencias entre medias

TABLA 40

Prueba de rango múltiple para índices volumétricos y morfométricos, neuro y esplanocraneanos, de componentes mayores

Edad (días)	Comparación C - SH											
	<i>Machos</i>						<i>Hembras</i>					
	IVN		IVF		IMNF		IVN		IVF		IMNF	
	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p
1	0,12	0,08	0,04	0,58	0,0094	0,36	0,09	0,20	-0.13	0,08	0,0741	0,00
21	-0.07	0,30	-0.14	0,05	0,0220	0,03	-0.23	0,00	-0.42	0,00	0,0617	0,00
42	-0.11	0,12	0,02	0,76	-0.0127	0,21	-0.07	0,31	-0.20	0,01	0,0184	0,08
63	0,06	0,41	0,11	0,14	-0.0060	0,53	-0.01	0,90	0,08	0,31	-0.0088	0,40
84	0,17	0,02	0,17	0,02	-0.0045	0,66	0,14	0,04	0,03	0,71	0,0082	0,43

C: Control

SH: Sham

DM: diferencias entre medias

IVN: índice volumétrico neural

IVF: índice volumétrico facial

IMNF: índice morfométrico neurofacial

TABLA 41

Prueba de rango múltiple para índices volumétricos de componentes neurocraneanos menores

Edad (días)	Comparación													
	C - SH													
	IVNA		IVNM		IVNP		IVOT		IVR		IVM		IVA	
	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p
<i>Machos</i>														
21	−0.09	0,03	−0.01	0,86	−0.01	0,90	0,01	0,90	−0.05	0,33	−0.94	0,00	−0.12	0,10
42	0,04	0,36	−0.01	0,95	−0.10	0,09	0,04	0,33	−0.03	0,60	−0.67	0,02	−0.15	0,04
63	0,09	0,04	0,09	0,11	−0.07	0,21	0,01	0,73	0,03	0,55	0,23	0,43	−0.16	0,03
84	0,18	0,00	0,10	0,09	−0.03	0,66	−0.03	0,45	−0.04	0,41	−0.01	1,00	−0.15	0,03
<i>Hembras</i>														
21	0,11	0,01	−0.49	0,00	−0.10	0,09	0,10	0,03	−0.17	0,00	−0.17	0,57	−0.26	0,00
42	0,04	0,30	−0.15	0,01	−0.22	0,00	−0.07	0,10	−0.15	0,00	−0.58	0,05	−0.37	0,00
63	0,24	0,00	−0.08	0,18	−0.25	0,00	−0.16	0,00	−0.14	0,01	−0.66	0,03	−0.42	0,00
84	0,08	0,05	−0.13	0,03	−0.30	0,00	−0.31	0,00	−0.07	0,21	−1.22	0,00	−0.37	0,00

C: Control

SH: Sham

DM: diferencias entre medias

IVNA: Índice Volumétrico Neural Anterior

IVNM: Índice Volumétrico Neural Medio

IVNP: Índice Volumétrico Neural Posterior

IVOT: Índice Volumétrico Otico

IVR: Índice Volumétrico Respiratorio

IVM: Índice Volumétrico Masticatorio

IVA: Índice Volumétrico Alveolar

TABLA 42

Prueba de rango múltiple para índices morfométricos de componentes neurocraneanos menores

Edad (días)	Comparación													
	C - SH													
	IMNA		IMNM		IMNP		IMOT		IMR		IMM		IMA	
	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p
<i>Machos</i>														
21	−0.0026	0,08	0,0011	0,44	0,0006	0,69	0,0009	0,41	0,0053	0,00	−0.0077	0,00	0,0024	0,11
42	0,0015	0,32	0,0002	0,91	−0.0032	0,03	0,0015	0,17	0,0034	0,04	−0.0029	0,24	−0.0005	0,74
63	0,0015	0,31	0,0017	0,22	−0.0030	0,04	−0.0002	0,86	0,0002	0,88	0,0036	0,15	−0.0038	0,01
84	0,0034	0,02	0,0008	0,56	−0.0021	0,16	−0.0021	0,06	−0.0002	0,88	0,0029	0,23	−0.0027	0,07
<i>Hembras</i>														
21	0,0084	0,00	−0.0140	0,00	−0.0007	0,63	0,0063	0,00	−0.0018	0,28	0,0072	0,00	−0.0054	0,00
42	0,0052	0,00	−0.0005	0,70	−0.0047	0,00	−0.0001	0,97	0,0014	0,41	0,0041	0,10	−0.0054	0,00
63	0,0100	0,00	0,0001	0,96	−0.0063	0,00	−0.0038	0,00	0,0019	0,25	0,0038	0,13	−0.0057	0,00
84	0,0082	0,00	0,0028	0,04	−0.0050	0,00	−0.0060	0,00	0,0049	0,00	−0.0019	0,44	−0.0030	0,04

C: Control

SH: Sham

DM: diferencias entre medias

IMNA: Índice Morfométrico Neural Anterior

IMNM: Índice Morfométrico Neural Medio

IMNP: Índice Morfométrico Neural Posterior

IMOT: Índice Morfométrico Otico

IMR: Índice Morfométrico Respiratorio

IMM: Índice Morfométrico Masticatorio

IMA: Índice Morfométrico Alveolar

TABLA 43

Prueba de rango múltiple para peso corporal

Edad (días)	Comparación											
	RPC+NL+NPL - SH				RPC+SL+NPL - SH				RPC+SL+SPL - SH			
	<i>Machos</i>		<i>Hembras</i>		<i>Machos</i>		<i>Hembras</i>		<i>Machos</i>		<i>Hembras</i>	
	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p
1	-1.24	0.00	-1.62	0.00	-	-	-	-	-	-	-	-
21	-4.10	0.00	-0.70	0.60	-7.92	0.00	-7.82	0.00	-	-	-	-
42	-13.43	0.00	-7.96	0.01	-17.60	0.00	-13.00	0.00	-51.27	0.00	-41.53	0.00
63	-25.28	0.00	-11.26	0.03	-15.67	0.02	-7.87	0.12	-102.53	0.00	-65.60	0.00
84	-38.24	0.00	-20.60	0.00	-30.87	0.00	-11.33	0.08	-148.00	0.00	-79.13	0.00

RPC+NL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+SL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento y Subnutrición en la Lactancia

RPC+SL+SPL: Subnutrición Lactacional y Postlactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

SH: Sham

DM: diferencias entre medias

TABLA 44

Prueba de rango múltiple para índices volumétricos y morfométricos, neuro y esplanocraneanos, de componentes mayores

Edad (días)	Comparación RPC+NL+NPL - SH											
	<i>Machos</i>						<i>Hembras</i>					
	IVN		IVF		IMNF		IVN		IVF		IMNF	
	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p
1	-0.62	0,00	-0.57	0,00	0,1128	0,00	-0.31	0,00	-0.33	0,00	0,0784	0,00
21	-0.21	0,00	-0.19	0,01	0,0170	0,10	-0.11	0,14	0,03	0,74	-0.0199	0,06
42	-0.06	0,36	-0.04	0,57	-0.0001	0,99	-0.25	0,00	-0.18	0,02	-0.0008	0,94
63	-0.16	0,02	-0.12	0,11	-0.0004	0,97	-0.33	0,00	-0.29	0,00	0,0058	0,59
84	-0.24	0,00	-0.13	0,07	-0.0043	0,68	-0.37	0,00	-0.20	0,01	-0.0078	0,46

RPC+NL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

SH: Sham

DM: diferencias entre medias

IVN: índice volumétrico neural

IVF: índice volumétrico facial

IMNF: índice morfométrico neurofacial

TABLA 45

Prueba de rango múltiple para índices volumétricos neurocraneanos y esplacnocraneanos de componentes menores

Edad (días)	Comparación RPC+NL+NPL - SH													
	IVNA		IVNM		IVNP		IVOT		IVR		IVM		IVA	
	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p
<i>Machos</i>														
21	-0.26	0,00	-0.18	0,00	-0.14	0,02	-0.19	0,00	-0.18	0,00	-0.66	0,02	-0.14	0,04
42	-0.13	0,00	-0.04	0,45	0,01	0,83	-0.18	0,00	-0.02	0,72	-0.52	0,07	-0.01	0,99
63	-0.15	0,00	-0.19	0,00	-0.13	0,03	-0.06	0,16	-0.11	0,04	-0.89	0,00	0,06	0,43
84	-0.24	0,00	-0.33	0,00	-0.21	0,00	-0.14	0,00	-0.07	0,17	-0.26	0,38	0,03	0,71
<i>Hembras</i>														
21	-0.18	0,00	0,04	0,51	-0.25	0,00	-0.10	0,02	-0.02	0,75	-0.56	0,06	0,16	0,03
42	-0.24	0,00	-0.05	0,37	-0.22	0,00	-0.14	0,00	-0.07	0,19	-0.30	0,33	0,19	0,01
63	-0.15	0,00	-0.17	0,00	-0.25	0,00	-0.09	0,03	-0.01	0,79	-0.93	0,00	0,30	0,00
84	-0.03	0,49	-0.24	0,00	-0.09	0,13	-0.03	0,45	-0.08	0,12	-0.53	0,08	0,29	0,00

RPC+NL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

SH: Sham

DM: diferencias entre medias

IVNA: Índice Volumétrico Neural Anterior

IVNM: Índice Volumétrico Neural Medio

IVNP: Índice Volumétrico Neural Posterior

IVOT: Índice Volumétrico Otico

IVR: Índice Volumétrico Respiratorio

IVM: Índice Volumétrico Masticatorio

IVA: Índice Volumétrico Alveolar

TABLA 46

Prueba de rango múltiple para índices morfométricos neurocraneanos y esplacnocraneanos de componentes menores

Edad (días)	Comparación RPC+NL+NPL - SH													
	IMNA		IMNM		IMNP		IMOT		IMR		IMM		IMA	
	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p
<i>Machos</i>														
21	−0.0020	0,17	0,0033	0,02	0,0009	0,56	−0.0021	0,06	0,0008	0,63	−0.0017	0,49	0,0009	0,55
42	−0.0011	0,45	0,0024	0,08	0,0028	0,06	−0.0041	0,00	0,0023	0,16	−0.0043	0,08	0,0021	0,16
63	0,0004	0,98	−0.0004	0,76	−0.0006	0,67	0,0010	0,36	0,0015	0,37	−0.0056	0,02	0,0042	0,01
84	0,0006	0,70	−0.0006	0,69	−0.0007	0,65	0,0007	0,55	−0.0004	0,83	−0.0011	0,66	0,0014	0,34
<i>Hembras</i>														
21	−0.0021	0,17	0,0084	0,00	−0.0058	0,00	−0.0005	0,67	0,0023	0,16	−0.0105	0,00	0,0081	0,00
42	−0.0022	0,16	0,0060	0,00	−0.0029	0,04	−0.0009	0,44	−0.0010	0,54	−0.0049	0,04	0,0059	0,00
63	0,0014	0,37	0,0017	0,23	−0.0038	0,01	0,0007	0,52	0,0024	0,15	−0.0116	0,00	0,0092	0,00
84	0,0026	0,09	−0.0034	0,02	−0.0004	0,81	0,0012	0,31	−0.0006	0,74	−0.0068	0,01	0,0073	0,00

RPC+NL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

SH: Sham

DM: diferencias entre medias

IMNA: Índice Morfométrico Neural Anterior

IMNM: Índice Morfométrico Neural Medio

IMNP: Índice Morfométrico Neural Posterior

IMOT: Índice Morfométrico Otico

IMR: Índice Morfométrico Respiratorio

IMM: Índice Morfométrico Masticatorio

IMA: Índice Morfométrico Alveolar

TABLA 47

Prueba de rango múltiple para la variable pesos de la cabeza, del cerebro y músculo masetero

Tratamientos	PESO CABEZA		PESO CEREBRO		PESO MUSCULO MASETERO	
	DM	p	DM	p	DM	p
<i>Machos</i>						
RPC+NL+NPL-SH	0,62	0,02	0,04	0,13	0,01	0,85
RPC+SL+NPL-SH	-0.79	0,00	-0.05	0,07	-0.24	0,00
RPC+SLP+SPL-SH	-4.25	0,00	-0.14	0,00	-0.62	0,00
<i>Hembras</i>						
RPC+NL+NPL-SH	1,08	0,00	-0.05	0,09	0,12	0,00
RPC+SL+NPL-SH	-0.26	0,35	-0.01	0,91	-0.09	0,02
RPC+SLP+SPL-SH	-2.50	0,00	-0.07	0,02	-0.38	0,00

RPC+NL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+SL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento y Subnutrición en la Lactancia

RPC+SL+SPL: Subnutrición Lactacional y Post-lactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

SH: Sham

DM: Diferencias entre medias

TABLA 48

Prueba de rango múltiple para índices volumétricos y morfométricos, neuro y esplanocraneanos, de componentes mayores

Edad (días)	Comparación RPC+SL+NPL - SH											
	<i>Machos</i>						<i>Hembras</i>					
	IVN		IVF		IMNF		IVN		IVF		IMNF	
	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p
21	-0.33	0,00	-0.34	0,00	0,0347	0,00	-0.13	0,04	-0.19	0,01	0,0257	0,01
42	-0.38	0,00	-0.85	0,00	0,0790	0,00	-0.33	0,00	-0.99	0,00	0,1052	0,00
63	-0.55	0,00	-1.02	0,00	0,0659	0,00	-0.40	0,00	-1.26	0,00	0,1139	0,00
84	-0.72	0,00	-1.12	0,00	0,0545	0,00	-0.56	0,00	-1.01	0,00	0,0626	0,00

RPC+SL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento y Subnutrición en la Lactancia

SH: Sham

DM: diferencias entre medias

IVN: índice volumétrico neural

IVF: índice volumétrico facial

IMNF: índice morfométrico neurofacial

TABLA 49

Prueba de rango múltiple para índices volumétricos de componentes neurocraneanos y esplacnocraneanos menores

Edad (días)	Comparación													
	RPC+SL+NPL - SH													
	IVNA		IVNM		IVNP		IVOT		IVR		IVM		IVA	
	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p
<i>Machos</i>														
21	-0.25	0,00	-0.17	0,00	-0.19	0,00	-0.32	0,00	-0.18	0,00	-0.75	0,01	-0.22	0,00
42	-0.42	0,00	-0.07	0,25	-0.19	0,00	-0.25	0,00	-0.33	0,00	-0.47	0,11	-0.24	0,00
63	-0.49	0,00	-0.29	0,00	-0.28	0,00	-0.20	0,00	-0.39	0,00	-1.60	0,00	-0.18	0,01
84	-0.50	0,00	-0.46	0,00	-0.30	0,00	-0.23	0,00	-0.32	0,00	-0.29	0,33	-0.23	0,00
<i>Hembras</i>														
21	-0.33	0,00	-0.03	0,64	-0.05	0,42	-0.17	0,00	-0.13	0,01	-1.48	0,00	-0.09	0,23
42	-0.50	0,00	-0.01	0,94	-0.17	0,01	-0.32	0,00	-0.38	0,00	-1.56	0,00	-0.27	0,00
63	-0.66	0,00	-0.37	0,00	-0.26	0,00	-0.48	0,00	-0.40	0,00	-0.60	0,04	-0.32	0,00
84	-0.63	0,00	-0.54	0,00	-0.23	0,00	-0.39	0,00	-0.38	0,00	-0.41	0,17	-0.26	0,00

RPC+SL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento y Subnutrición en la Lactancia

SH: Sham

DM: diferencias entre medias

IVNA: Índice Volumétrico Neural Anterior

IVNM: Índice Volumétrico Neural Medio

IVNP: Índice Volumétrico Neural Posterior

IVOT: Índice Volumétrico Oído

IVR: Índice Volumétrico Respiratorio

IVM: Índice Volumétrico Masticatorio

IVA: Índice Volumétrico Alveolar

TABLA 50

Prueba de rango múltiple para índices morfométricos neurocraneanos y esplacnocraneanos de componentes menores

Edad (días)	Comparación RPC+SL+NPL - SH													
	IMNA		IMNM		IMNP		IMOT		IMR		IMM		IMA	
	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p
<i>Machos</i>														
21	−0.0001	0,92	0,0059	0,00	0,0005	0,75	−0.0062	0,00	0,0020	0,22	−0.0011	0,66	−0.0009	0,53
42	−0.0058	0,00	0,0087	0,00	0,0001	0,96	−0.0030	0,01	−0.0035	0,03	0,0060	0,02	−0.0024	0,11
63	−0.0045	0,00	0,0046	0,00	−0.0006	0,68	0,0005	0,64	0,0001	0,95	−0.0028	0,27	0,0027	0,08
84	−0.0024	0,11	0,0012	0,37	0,0003	0,86	0,0009	0,43	−0.0037	0,03	0,0062	0,01	−0.0025	0,10
<i>Hembras</i>														
21	−0.0072	0,00	0,0069	0,00	0,0030	0,04	−0.0028	0,02	0,0079	0,00	−0.0150	0,00	0,0071	0,00
42	−0.0082	0,00	0,0120	0,00	0,0013	0,38	−0.0051	0,00	0,0013	0,44	−0.0027	0,28	0,0014	0,35
63	−0.0056	0,00	0,0079	0,00	0,0036	0,02	−0.0060	0,00	−0.0040	0,02	0,0073	0,00	−0.0033	0,03
84	−0.0041	0,01	0,0022	0,11	0,0045	0,00	−0.0027	0,02	−0.0044	0,01	0,0070	0,01	−0.0026	0,08

RPC+SL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento y Subnutrición en la Lactancia

SH: Sham

DM: diferencias entre medias

IMNA: Índice Morfométrico Neural Anterior

IMNM: Índice Morfométrico Neural Medio

IMNP: Índice Morfométrico Neural Posterior

IMOT: Índice Morfométrico Otico

IMR: Índice Morfométrico Respiratorio

IMM: Índice Morfométrico Masticatorio

IMA: Índice Morfométrico Alveolar

TABLA 51

Prueba de rango múltiple para índices volumétricos y morfométricos, neuro y esplanocraneanos, de componentes mayores

Edad (días)	Comparación RPC+SL+SPL - SH											
	<i>Machos</i>						<i>Hembras</i>					
	IVN		IVF		IMNF		IVN		IVF		IMNF	
	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p
42	-0.96	0,00	-1.79	0,00	0,1646	0,00	-0.79	0,00	-1.73	0,00	0,1758	0,00
63	-1.18	0,00	-1.97	0,00	0,1278	0,00	-0.89	0,00	-1.67	0,00	0,1233	0,00
84	-1.49	0,00	-2.24	0,00	0,1154	0,00	-1.14	0,00	-1.83	0,00	0,1108	0,00

RPC+SL+SPL: Subnutrición Lactacional y Postlactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

SH: Sham

DM: diferencias entre medias

IVN: índice volumétrico neural

IVF: índice volumétrico facial

IMNF: índice morfométrico neurofacial

TABLA 52

Prueba de rango múltiple para índices volumétricos de componentes neurocraneanos y esplacnocraneanos menores

Edad (días)	Comparación RPC+SL+SPL - SH													
	IVNA		IVNM		IVNP		IVOT		IVR		IVM		IVA	
	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p
<i>Machos</i>														
42	-0.98	0,00	-0.71	0,00	-0.38	0,00	-0.54	0,00	-0.84	0,00	-3.00	0,00	-0.61	0,00
63	-0.90	0,00	-0.79	0,00	-0.56	0,00	-0.63	0,00	-1.00	0,00	-5.41	0,00	-0.63	0,00
84	-0.99	0,00	-1.00	0,00	-0.65	0,00	-0.74	0,00	-1.03	0,00	-4.97	0,00	-0.69	0,00
<i>Hembras</i>														
42	-0.89	0,00	-0.55	0,00	-0.23	0,00	-0.47	0,00	-0.79	0,00	-2.62	0,00	-0.44	0,00
63	-0.88	0,00	-0.67	0,00	-0.46	0,00	-0.60	0,00	-0.70	0,00	-5.12	0,00	-0.52	0,00
84	-0.87	0,00	-0.83	0,00	-0.42	0,00	-0.66	0,00	-0.91	0,00	-4.49	0,00	-0.52	0,00

RPC+SL+SPL: Subnutrición Lactacional y Postlactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

SH: Sham

DM: diferencias entre medias

IVNA: Índice Volumétrico Neural Anterior

IVNM: Índice Volumétrico Neural Medio

IVNP: Índice Volumétrico Neural Posterior

IVOT: Índice Volumétrico Oótico

IVR: Índice Volumétrico Respiratorio

IVM: Índice Volumétrico Masticatorio

IVA: Índice Volumétrico Alveolar

TABLA 53

Prueba de rango múltiple para índices morfométricos de componentes neurocraneanos y esplanocraneanos menores

Edad (días)	Comparación													
	RPC+SL+SPL - SH													
	IMNA		IMNM		IMNP		IMOT		IMR		IMM		IMA	
	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p
<i>Machos</i>														
42	-0.0097	0,00	0,0068	0,00	0,0059	0,00	-0.0029	0,01	-0.0001	0,97	-0.0013	0,59	0,0014	0,36
63	-0.0033	0,03	0,0065	0,00	0,0013	0,40	-0.0045	0,00	0,0073	0,00	-0.0159	0,00	0,0086	0,00
84	-0.0012	0,43	0,0046	0,00	0,0017	0,26	-0.0051	0,00	0,0043	0,01	-0.0097	0,00	0,0054	0,00
<i>Hembras</i>														
42	-0.0111	0,00	0,0068	0,00	0,0080	0,00	-0.0037	0,00	-0.0016	0,33	-0.0020	0,42	0,0036	0,02
63	-0.0052	0,00	0,0076	0,00	0,0030	0,04	-0.0054	0,00	0,0122	0,00	-0.0218	0,00	0,0096	0,00
84	-0.0030	0,04	0,0039	0,01	0,0052	0,00	-0.0061	0,00	0,0043	0,01	-0.0117	0,00	0,0073	0,00

RPC+SL+SPL: Subnutrición Lactacional y Postlactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

SH: Sham

DM: diferencias entre medias

IMNA: Índice Morfométrico Neural Anterior

IMNM: Índice Morfométrico Neural Medio

IMNP: Índice Morfométrico Neural Posterior

IMOT: Índice Morfométrico Otico

IMR: Índice Morfométrico Respiratorio

IMM: Índice Morfométrico Masticatorio

IMA: Índice Morfométrico Alveolar

TABLA 54

Prueba de rango múltiple para dimorfismo sexual en peso corporal

Edad (días)	Tratamientos							
	SH		RPC+NL+NPL		RPC+SL+NPL		RPC+SL+SPL	
	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p
1	0.14	0.40	0.31	0.06	–	–	–	–
21	1.33	0.29	-2.06	0.11	1.23	0.33	–	–
42	16.20	0.00	10.73	0.00	11.60	0.00	6.47	0.06
63	64.20	0.00	50.18	0.00	56.40	0.00	27.27	0.00
84	105.27	0.00	87.63	0.00	85.73	0.00	36.40	0.00

SH: Sham

RPC+NL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+SL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento y Subnutrición en la Lactancia

RPC+SL+SPL: Subnutrición Lactacional y Postlactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

DM: diferencias entre medias

TABLA 55

Prueba de rango múltiple para dimorfismo sexual en índices volumétricos y morfométricos, neuro y esplanocraneanos de componentes mayores

Tratamientos	Indices					
	IVN		IVF		IMNF	
	DM	p	DM	p	DM	p
<i>SH</i>						
1	0.34	0.00	0.29	0.00	-0.05	0.00
21	0.18	0.01	0.22	0.00	-0.03	0.01
42	0.29	0.00	0.24	0.00	0.00	0.70
63	0.47	0.00	0.52	0.00	-0.02	0.11
84	0.65	0.00	0.88	0.00	-0.04	0.00
<i>RPC</i>						
1	0.04	0.58	0.05	0.53	-0.01	0.19
<i>RPC+NL+NPL</i>						
21	0.08	0.24	0.01	0.94	0.01	0.33
42	0.47	0.00	0.37	0.00	0.00	0.65
63	0.64	0.00	0.69	0.00	-0.02	0.03
84	0.78	0.00	0.95	0.00	-0.03	0.00
<i>RPC+SL</i>						
21	-0.02	0.78	0.07	0.38	-0.02	0.09
<i>RPC+SL+NPL</i>						
42	0.24	0.00	0.37	0.00	-0.03	0.00
63	0.32	0.00	0.75	0.00	-0.06	0.00
84	0.49	0.00	0.77	0.00	-0.04	0.00
<i>RPC+SL+SPL</i>						
42	0.13	0.07	0.17	0.02	-0.02	0.14
63	0.18	0.01	0.22	0.00	-0.01	0.25
84	0.29	0.00	0.47	0.00	-0.03	0.00

SH: Sham

RPC: Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+NL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+SL: Subnutrición Lactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+SL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento y Subnutrición en la Lactancia

RPC+SL+SPL: Subnutrición Lactacional y Postlactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

DM: diferencias entre medias

TABLA 56

Prueba de rango múltiple para dimorfismo sexual en índices volumétricos neurocraneanos y esplacnocraneanos de componentes menores

Tratamientos		Índices													
		IVNA		IVNM		IVNP		IVOT		IVR		IVM		IVA	
		DM	p	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p
<i>SH</i>															
	21	0.02	0.72	0.21	0.00	0.07	0.27	0.04	0.33	0.13	0.01	-0.05	0.87	0.18	0.01
	42	0.12	0.01	0.27	0.00	0.08	0.20	0.12	0.00	0.11	0.04	0.66	0.03	0.20	0.01
	63	0.19	0.00	0.18	0.00	0.09	0.13	0.11	0.01	0.34	0.00	1.40	0.00	0.17	0.02
	84	0.34	0.00	0.32	0.00	0.28	0.00	0.18	0.00	0.34	0.00	1.64	0.00	0.25	0.00
<i>RPC+NL+NPL</i>															
	21	-0.06	0.19	-0.01	0.88	0.17	0.00	-0.05	0.26	-0.03	0.54	-0.15	0.60	-0.12	0.10
	42	0.23	0.00	0.28	0.00	0.31	0.00	0.09	0.04	0.16	0.00	0.43	0.15	0.01	0.94
	63	0.19	0.00	0.16	0.01	0.22	0.00	0.14	0.00	0.25	0.00	1.44	0.00	-0.07	0.30
	84	0.13	0.00	0.24	0.00	0.16	0.01	0.08	0.07	0.35	0.00	1.91	0.00	-0.01	0.89
<i>RPC+SL</i>															
	21	0.10	0.02	0.07	0.27	-0.07	0.24	-0.10	0.02	0.09	0.09	0.69	0.02	0.05	0.47
<i>RPC+SL+NPL</i>															
	42	0.20	0.00	0.20	0.00	0.06	0.34	0.19	0.00	0.16	0.00	1.74	0.00	0.23	0.00
	63	0.36	0.00	0.26	0.00	0.08	0.21	0.39	0.00	0.35	0.00	0.40	0.17	0.31	0.00
	84	0.47	0.00	0.39	0.00	0.21	0.00	0.34	0.00	0.40	0.00	1.75	0.00	0.28	0.00
<i>RPC+SL+SPL</i>															
	42	0.02	0.58	0.10	0.09	-0.07	0.23	0.06	0.15	0.05	0.33	0.28	0.34	0.03	0.64
	63	0.16	0.00	0.06	0.33	-0.01	0.86	0.09	0.04	0.04	0.40	1.12	0.00	0.06	0.39
	84	0.22	0.00	0.14	0.02	0.05	0.44	0.10	0.01	0.21	0.00	1.16	0.00	0.08	0.25

SH: Sham

RPC+NL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+SL: Subnutrición Lactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+SL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento y Subnutrición en la Lactancia

RPC+SL+SPL: Subnutrición Lactacional y Postlactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

DM: diferencias entre medias

TABLA 57

Prueba de rango múltiple para dimorfismo sexual en índices morfométricos neurocraneanos y esplanocraneanos de componentes menores

Tratamientos		Índices											
		IMNA		IMNM		IMNP		IMR		IMM		IMA	
		DM	p	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p	DM	p
<i>SH</i>													
	21	-0,0029	0,06	0,01	0,01	0,00	0,88	0,00	0,10	-0,01	0,00	0,01	0,00
	42	-0,0016	0,29	0,00	0,09	0,00	0,31	0,00	0,21	0,00	0,84	0,00	0,30
	63	0,0009	0,53	0,00	0,73	0,00	0,58	0,00	0,91	0,00	0,36	0,00	0,17
	84	0,0009	0,57	0,00	0,19	0,00	0,37	0,00	0,38	0,00	0,30	0,00	0,46
<i>RPC+NL+NPL</i>													
	21	-0,0029	0,06	0,00	0,40	0,01	0,00	0,00	0,47	0,00	0,61	0,00	0,11
	42	-0,0006	0,71	0,00	0,39	0,01	0,01	0,00	0,47	0,00	0,67	0,00	0,13
	63	-0,0004	0,79	0,00	0,06	0,00	0,12	0,00	0,49	0,01	0,00	-0,01	0,00
	84	-0,0012	0,43	0,00	0,46	0,00	0,49	0,00	0,46	0,01	0,00	-0,01	0,00
<i>RPC+SL</i>													
	21	0,0100	0,01	0,01	0,04	0,00	0,06	0,00	0,06	0,01	0,01	0,01	0,03
<i>RPC+SL+NPL</i>													
	42	0,0009	0,57	0,00	0,51	0,00	0,06	-0,01	0,00	0,01	0,00	0,00	0,13
	63	0,0021	0,17	-0,01	0,01	-0,01	0,00	0,01	0,02	-0,01	0,00	0,01	0,01
	84	0,0025	0,09	-0,01	0,04	0,00	0,06	0,00	0,65	0,00	0,48	0,00	0,50
<i>RPC+SL+SPL</i>													
	42	-0,0003	0,86	0,00	0,09	-0,01	0,02	0,00	0,74	0,00	0,64	0,00	0,69
	63	0,0028	0,06	0,00	0,27	0,00	0,09	-0,01	0,00	0,01	0,00	-0,01	0,04
	84	0,0027	0,08	0,00	0,43	0,00	0,16	0,00	0,38	0,00	0,07	-0,01	0,04

SH: Sham

RPC+NL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+SL: Subnutrición Lactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+SL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento y Subnutrición en la Lactancia

RPC+SL+SPL: Subnutrición Lactacional y Postlactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

DM: diferencias entre medias

TABLA 58

Prueba de rango múltiple para dimorfismo sexual en los pesos de la cabeza, del cerebro y músculo masetero

Tratamientos	PESO CABEZA		PESO CEREBRO		PESO MUSCULO MASETERO	
	DM	p	DM	p	DM	p
SH	2.92	0.00	0.12	0.00	0.36	0.00
RPC+NL+NPL	2.46	0.00	0.22	0.00	0.25	0.00
RPC+SL+NPL	2.39	0.00	0.07	0.01	0.21	0.00
RPC+SL+SPL	1.17	0.00	0.05	0.08	0.12	0.00

SH: Sham

RPC+NL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+SL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento y Subnutrición en la Lactancia

RPC+SL+SPL: Subnutrición Lactacional y Postlactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

DM: diferencias entre medias

FIGURAS

FIGURA 1

Representación de gráfica del diseño experimental

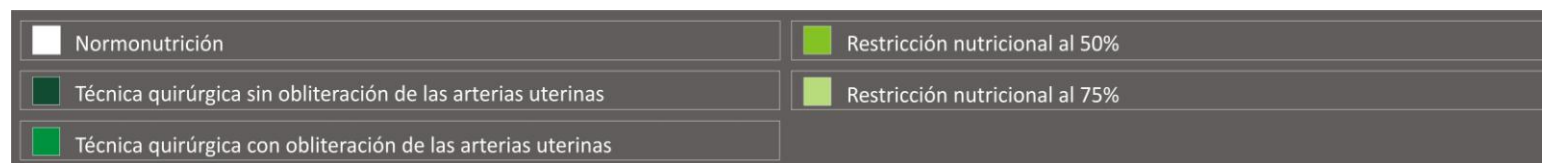
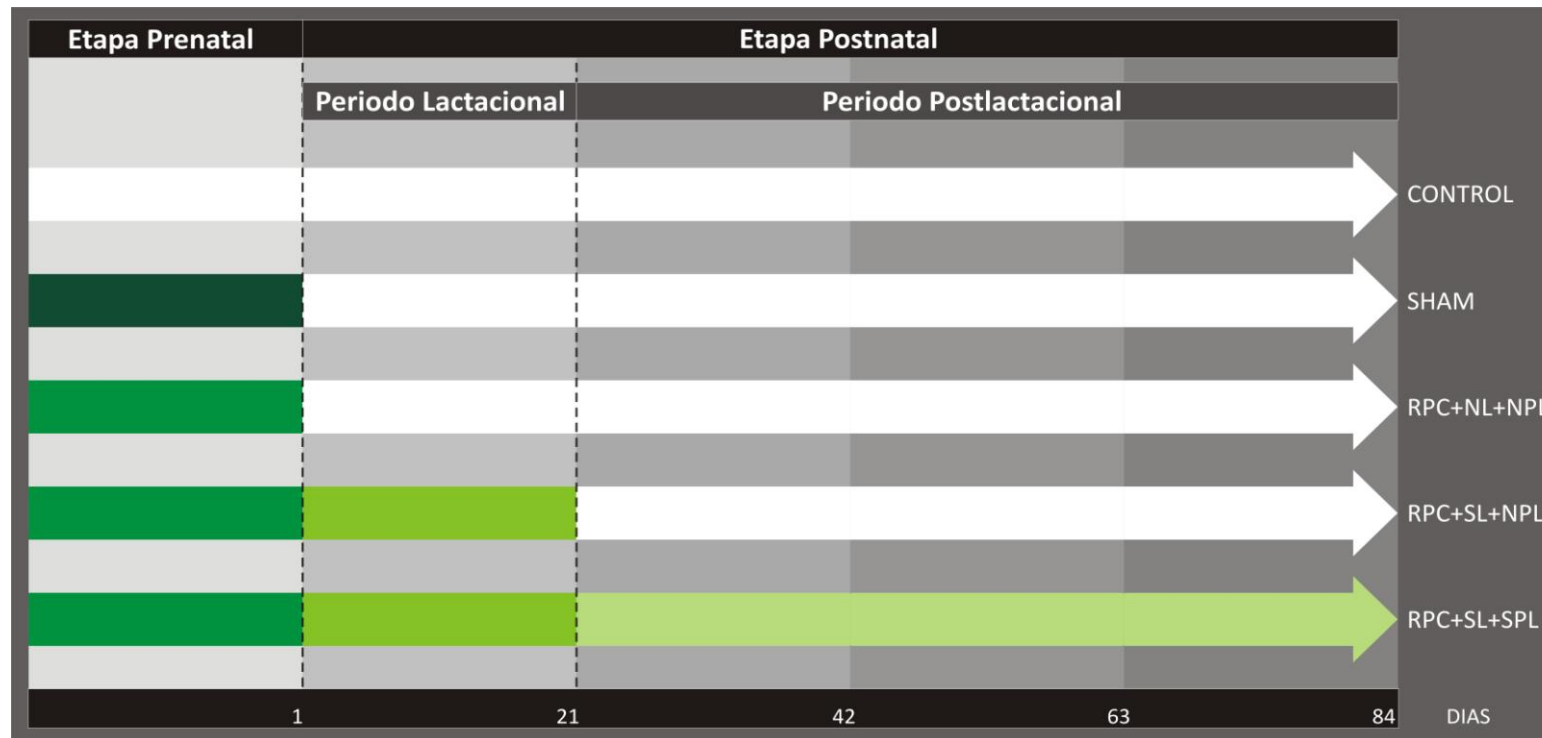


FIGURA 2

Representación de gráfica de la técnica de obliteración parcial de las arterias uterinas al día 15 de gestación

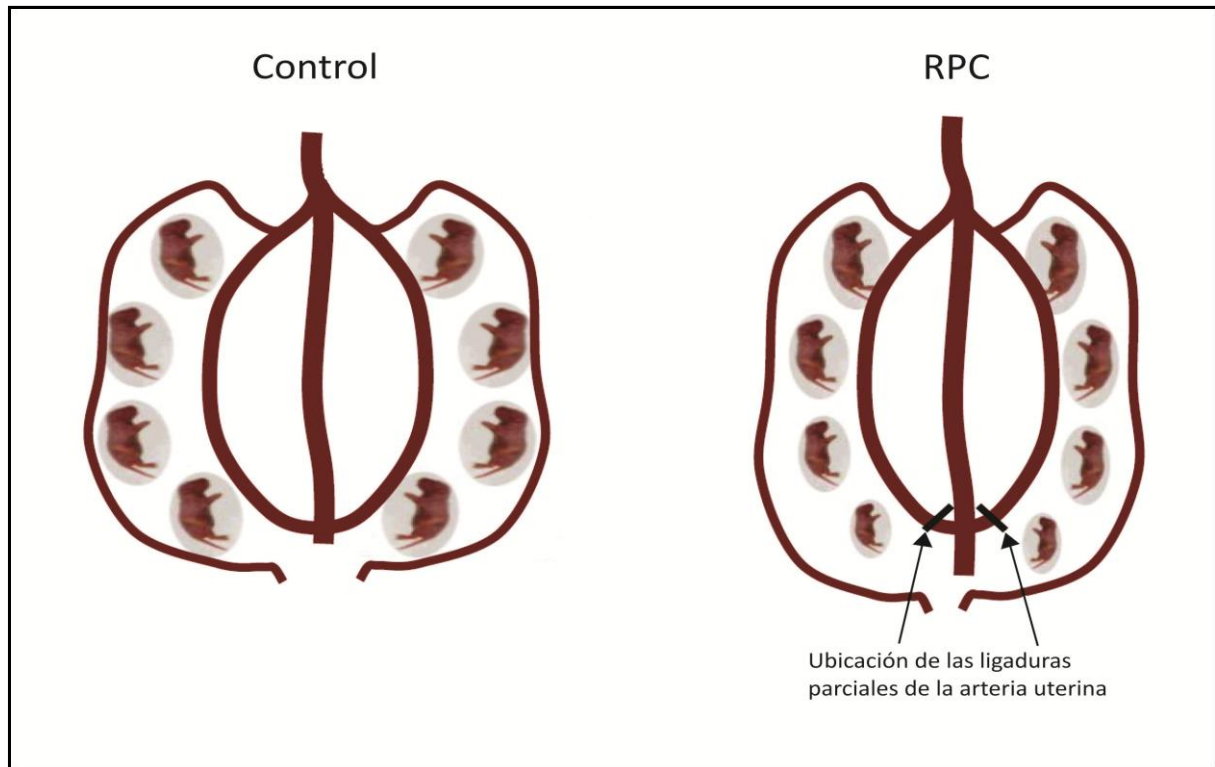


FIGURA 3

Puntos craneométricos

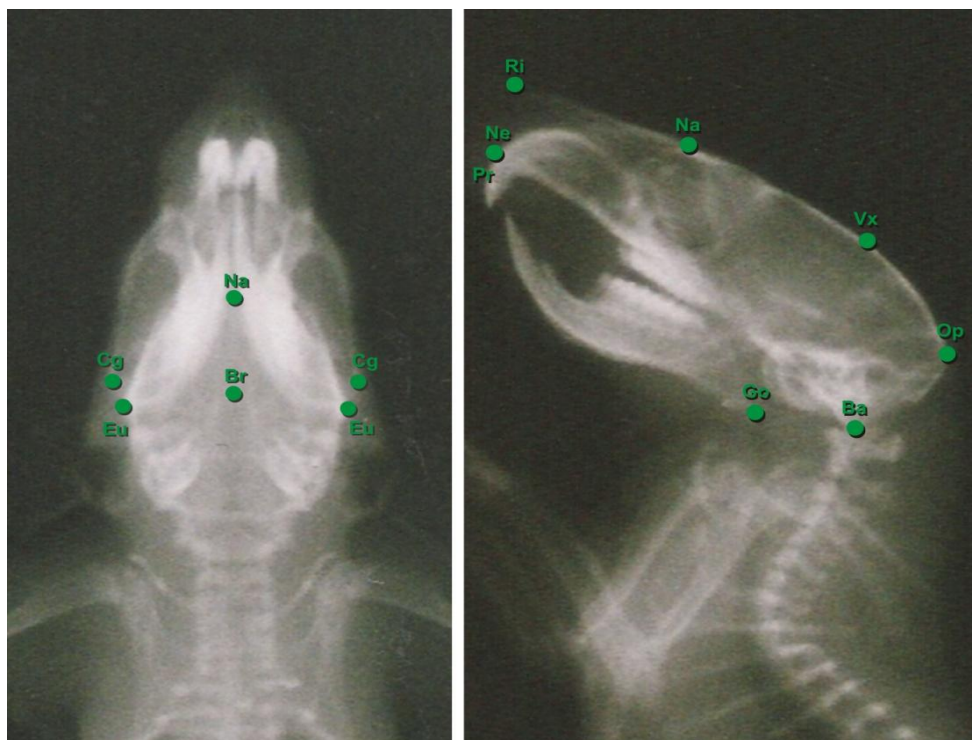


FIGURA 4

Componentes neuro y esplanocraneanos mayores

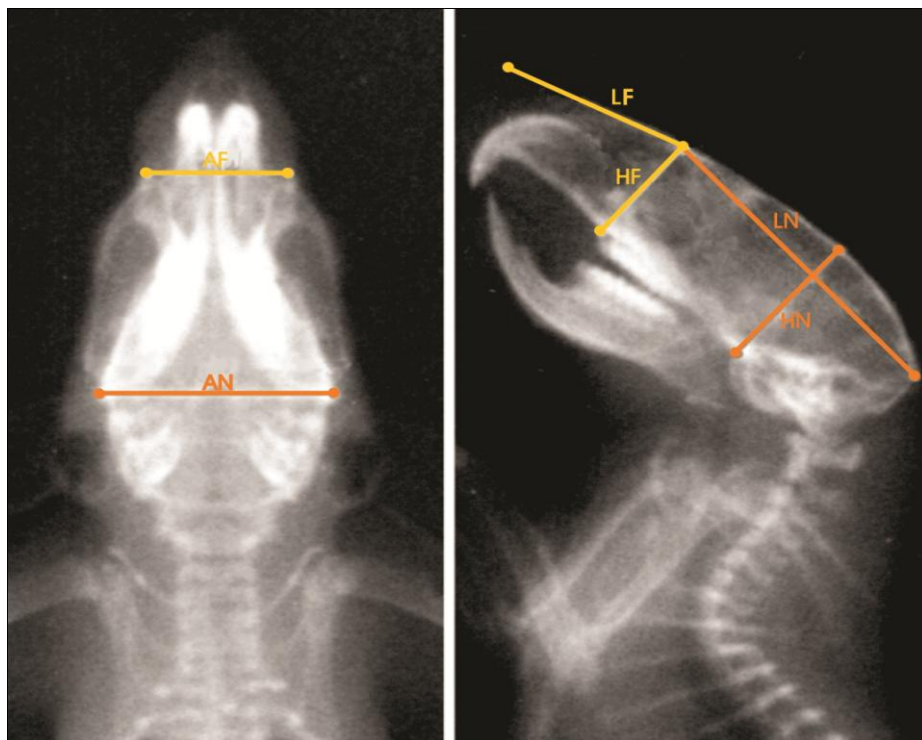


FIGURA 5

Componentes neuro y esplanocraneanos menores

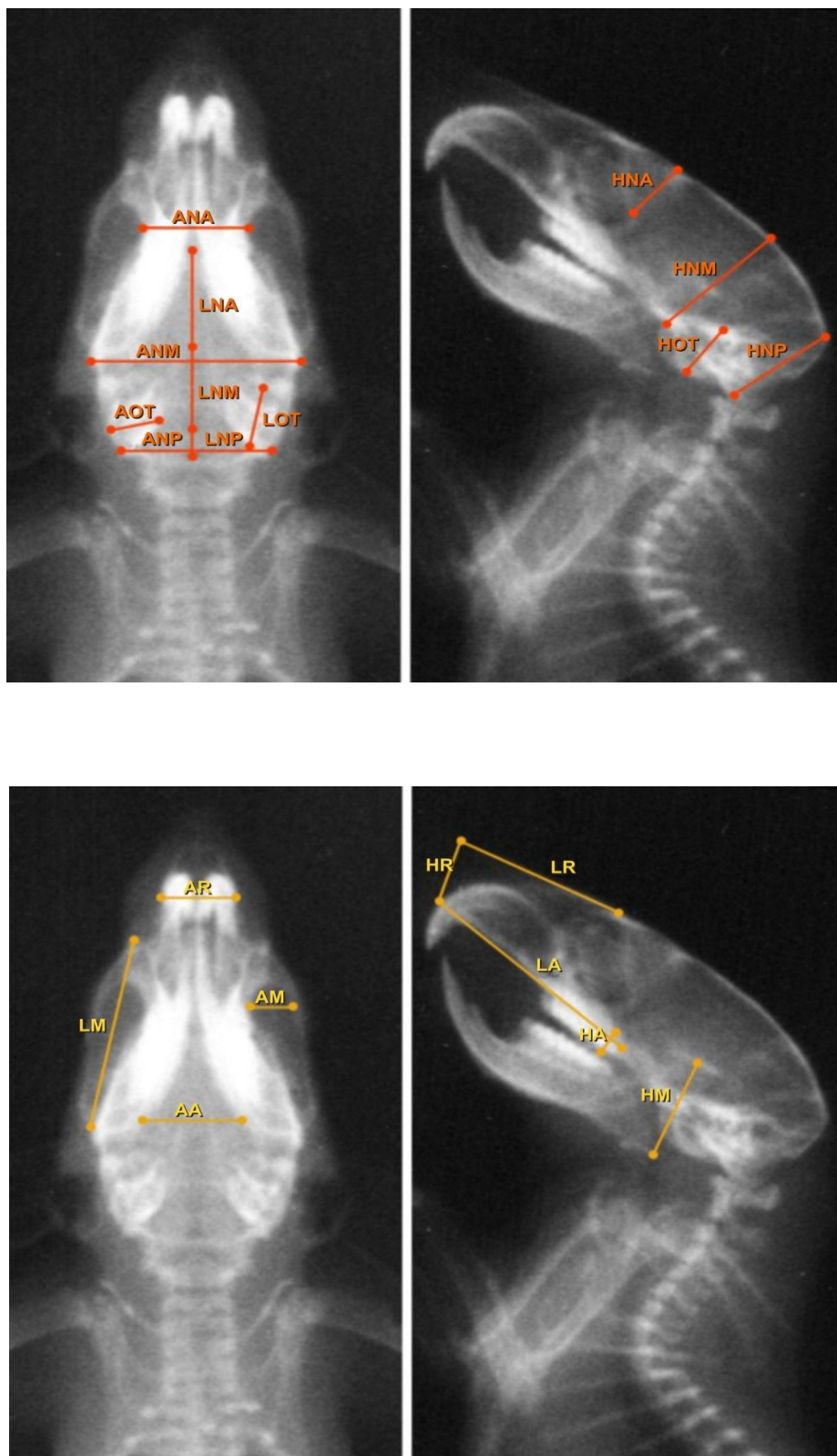
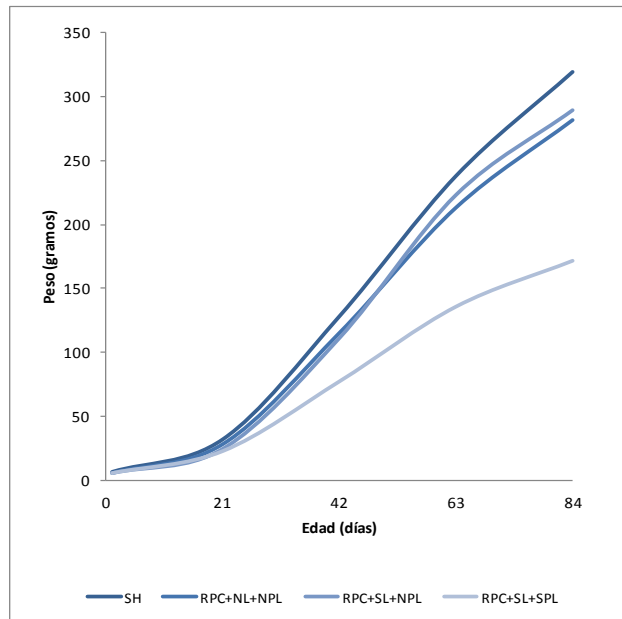


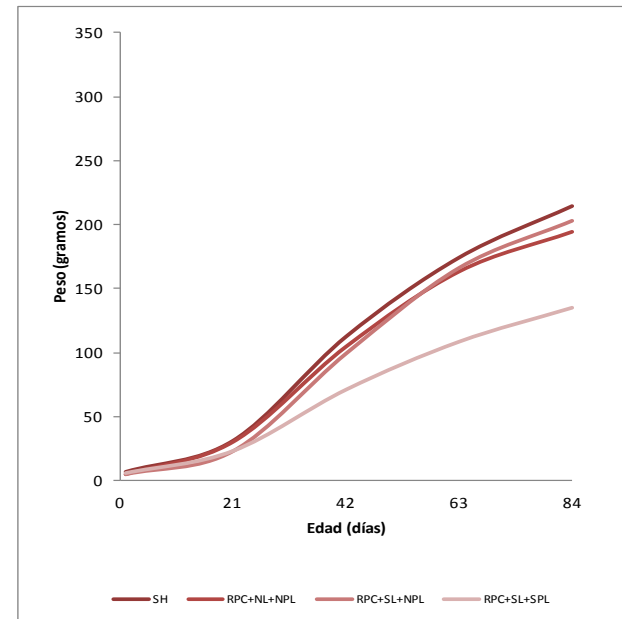
FIGURA 6

Curvas de peso corporal

Machos



Hembras



SH: Sham

RPC+NL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

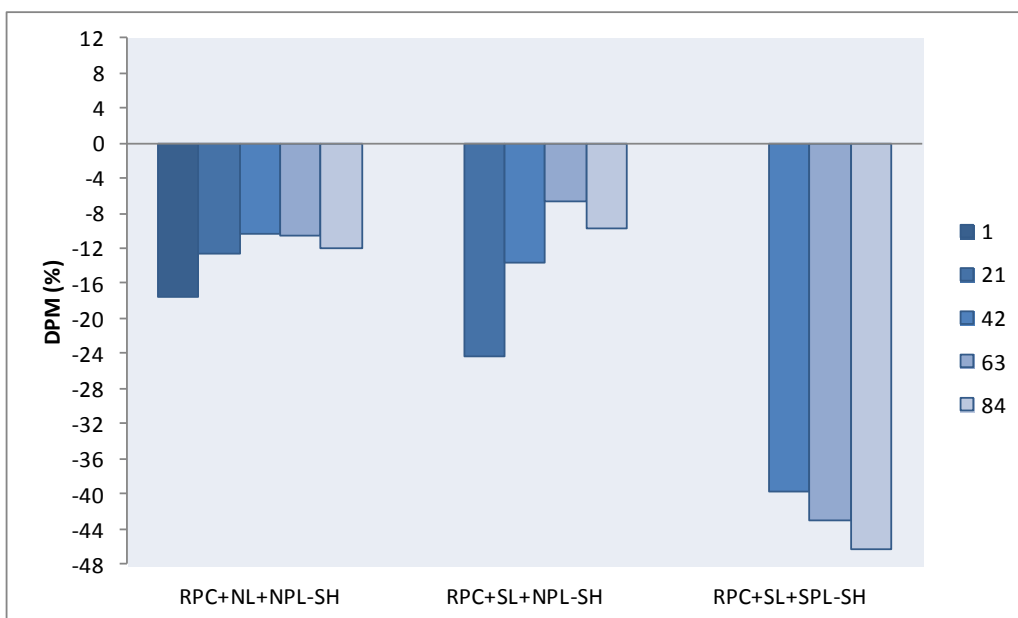
RPC+SL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento y Subnutrición en la Lactancia

RPC+SL+SPL: Subnutrición Lactacional y Postlactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

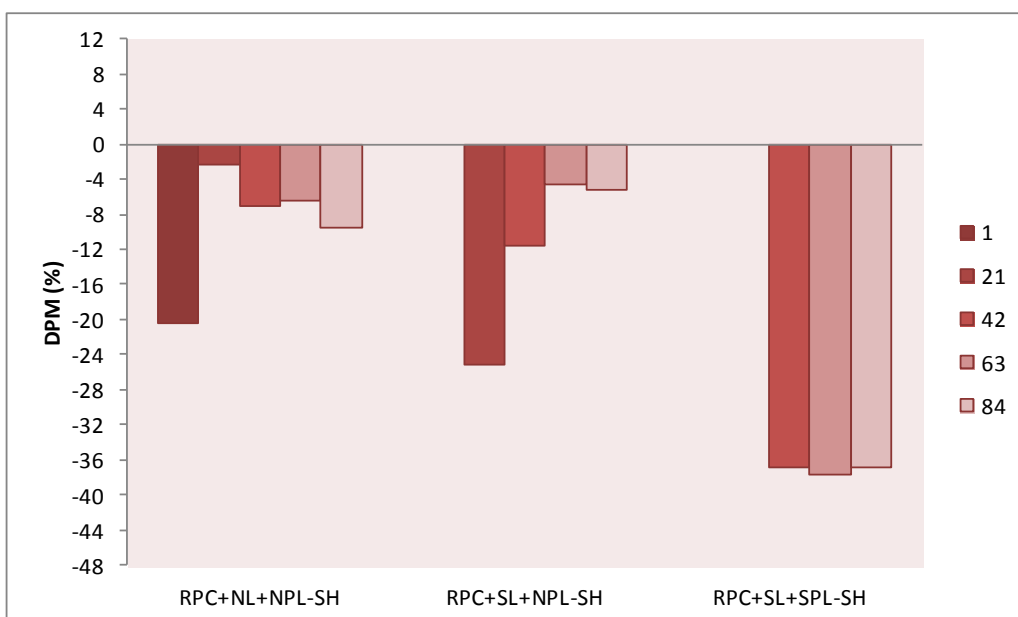
Figura 7

Diferencias porcentuales entre medias (DPM) para peso corporal

Machos



Hembras



RPC+NL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+SL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento y Subnutrición en la Lactancia

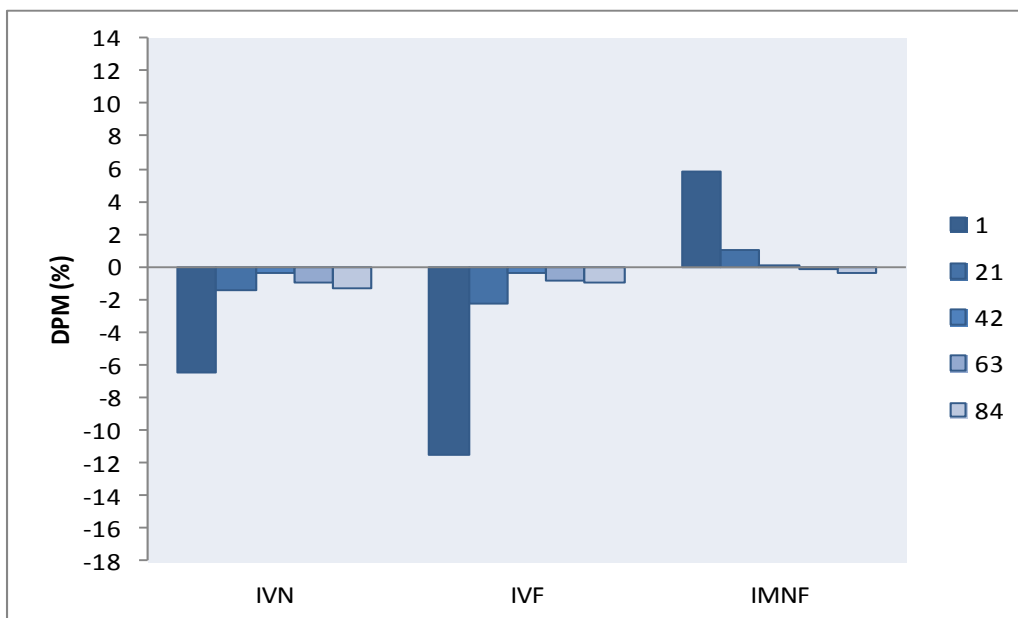
RPC+SL+SPL: Subnutrición Lactacional y Postlactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

SH: Sham

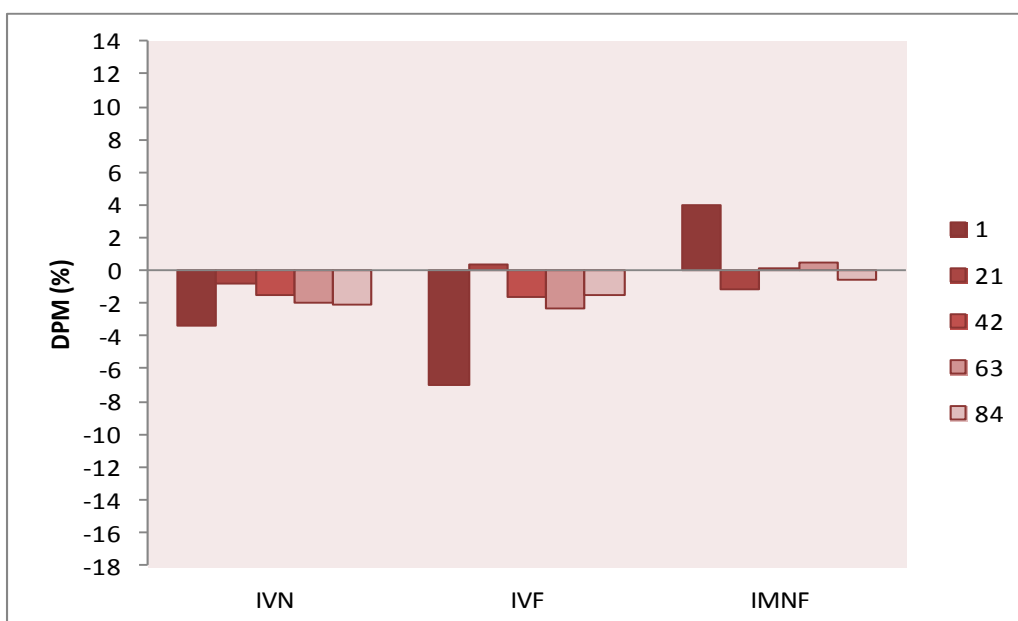
FIGURA 8

Diferencias porcentuales entre medias (DPM) para índices volumétricos y morfométricos, neuro y esplanocraneanos, de componentes mayores (RPC+NL+NPL - SH)

Machos



Hembras



RPC+NL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

SH: Sham

IVN: índice volumétrico neural

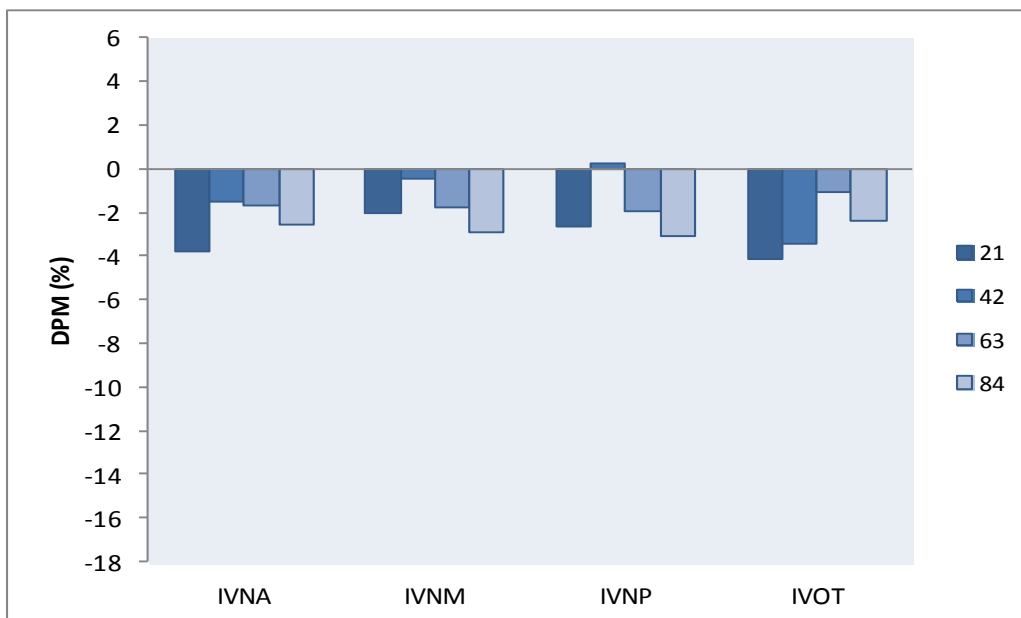
IVF: índice volumétrico facial

IMNF: índice morfométrico neurofacial

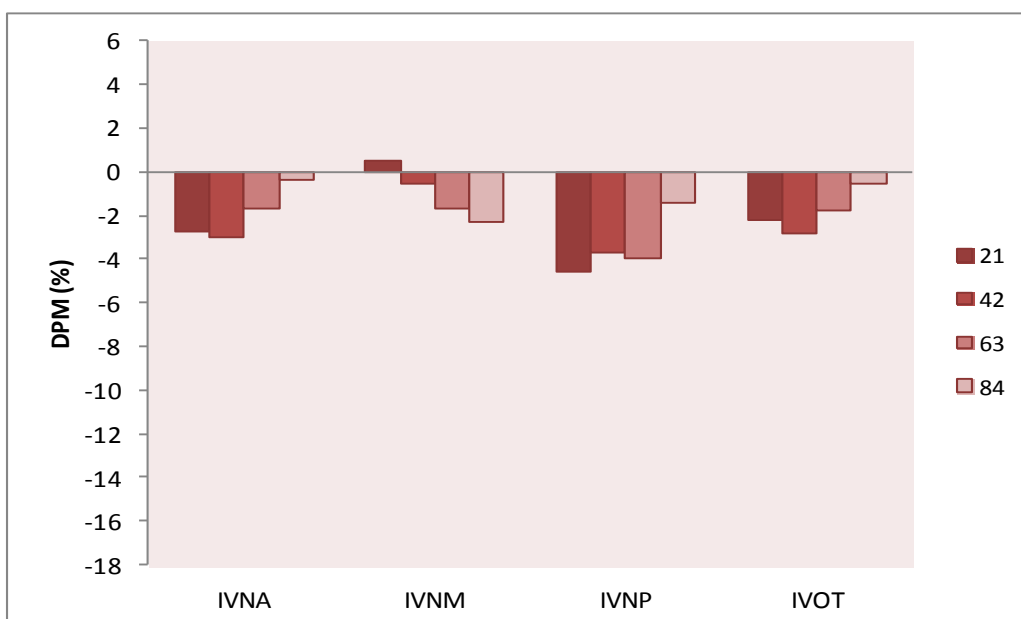
FIGURA 9

Diferencias porcentuales entre medias (DPM) para índices volumétricos neurocraneanos de componentes menores (RPC+NL+NPL - SH)

Machos



Hembras



RPC+NL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

SH: Sham

IVNA: índice volumétrico neural anterior

IVNM: índice volumétrico neural medio

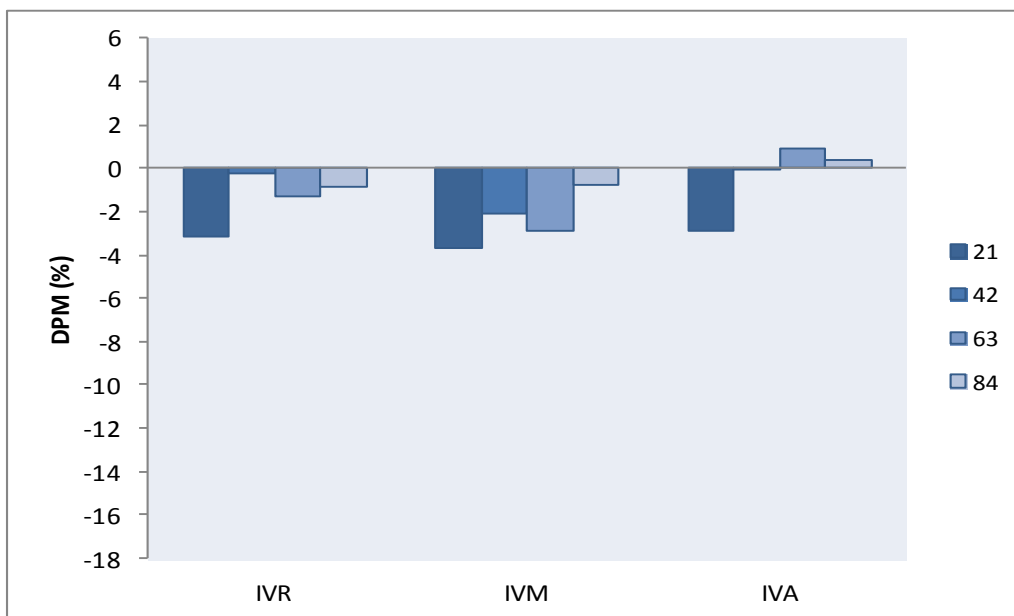
IVNP: índice volumétrico neural posterior

IVOT: índice volumétrico ótico

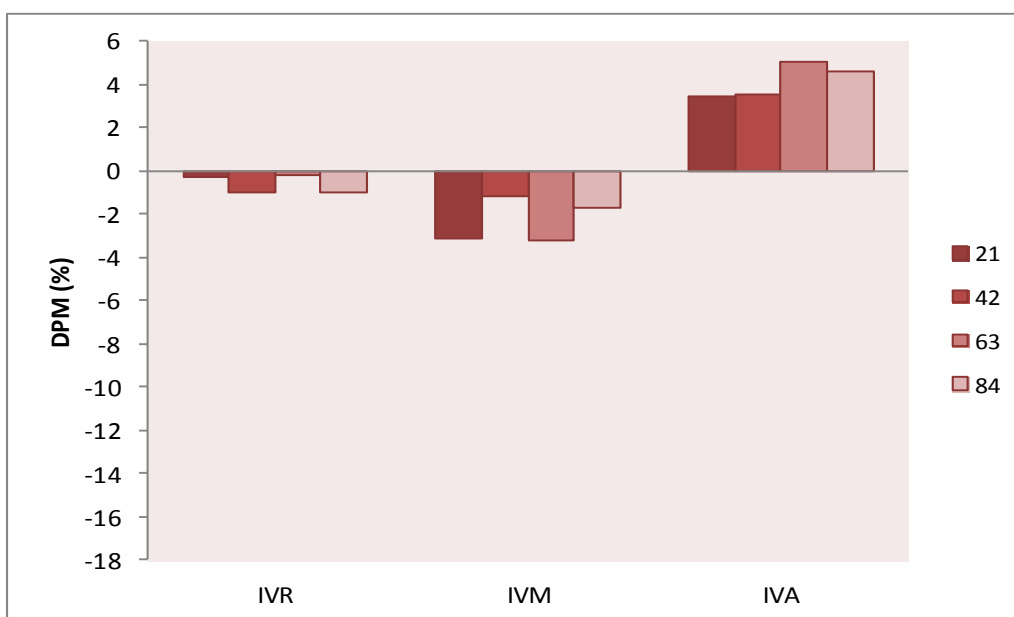
FIGURA 10

Diferencias porcentuales entre medias (DPM) para índices volumétricos esplacnocraneanos de componentes menores (RPC+NL+NPL - SH)

Machos



Hembras



RPC+NL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

SH: Sham

IVR: índice volumétrico respiratorio

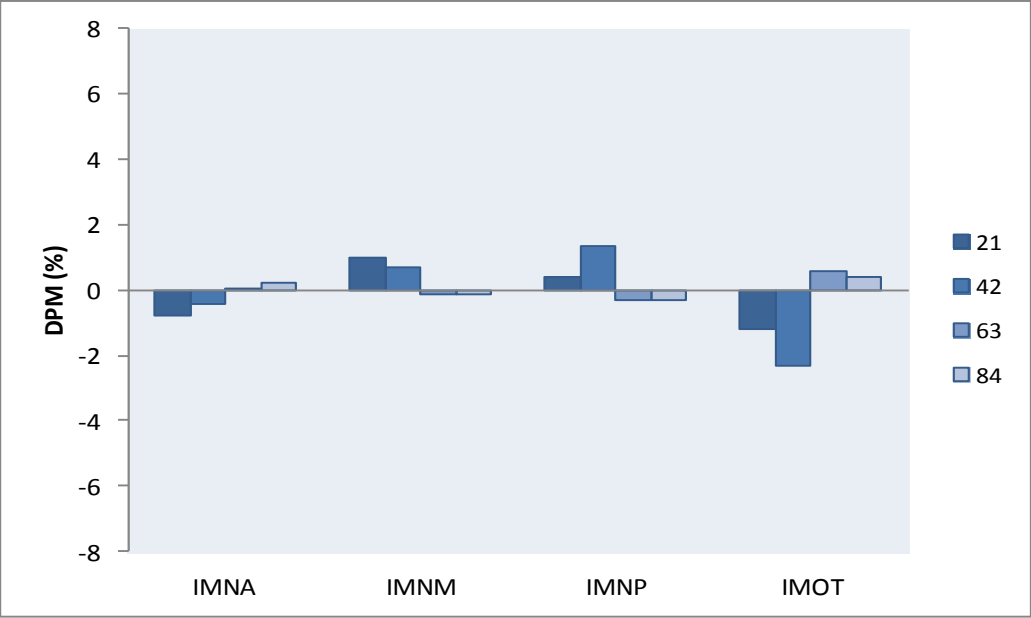
IVM: índice volumétrico masticatorio

IVA: índice volumétrico alveolar

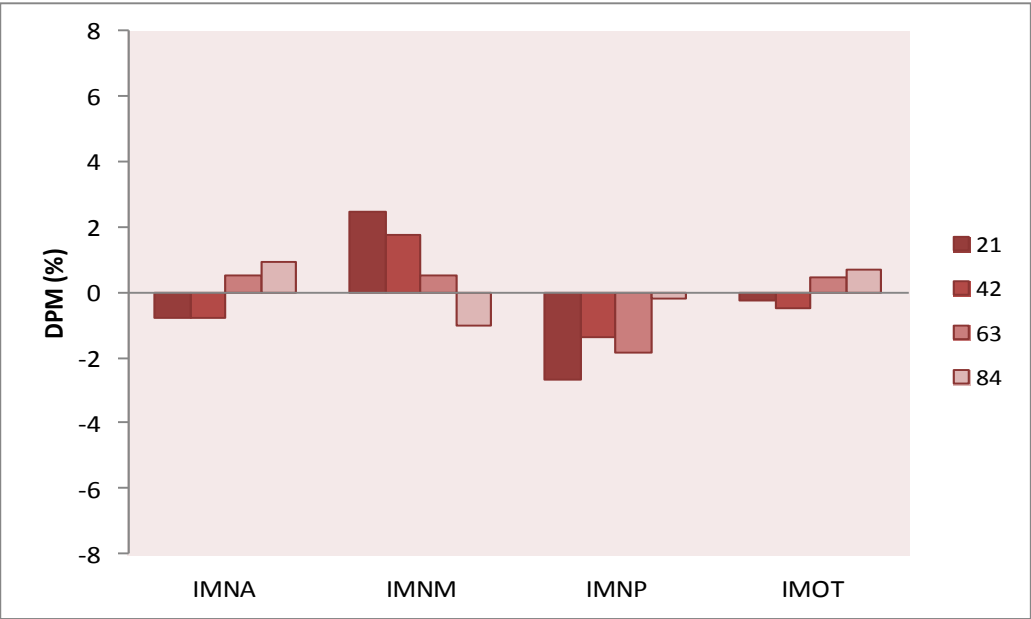
FIGURA 11

Diferencias porcentuales entre medias (DPM) para índices morfométricos neurocraneanos de componentes menores (RPC+NL+NPL - SH)

Machos



Hembras



RPC+NL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

SH: Sham

IMNA: índice morfométrico neural anterior

IMNM: índice morfométrico neural medio

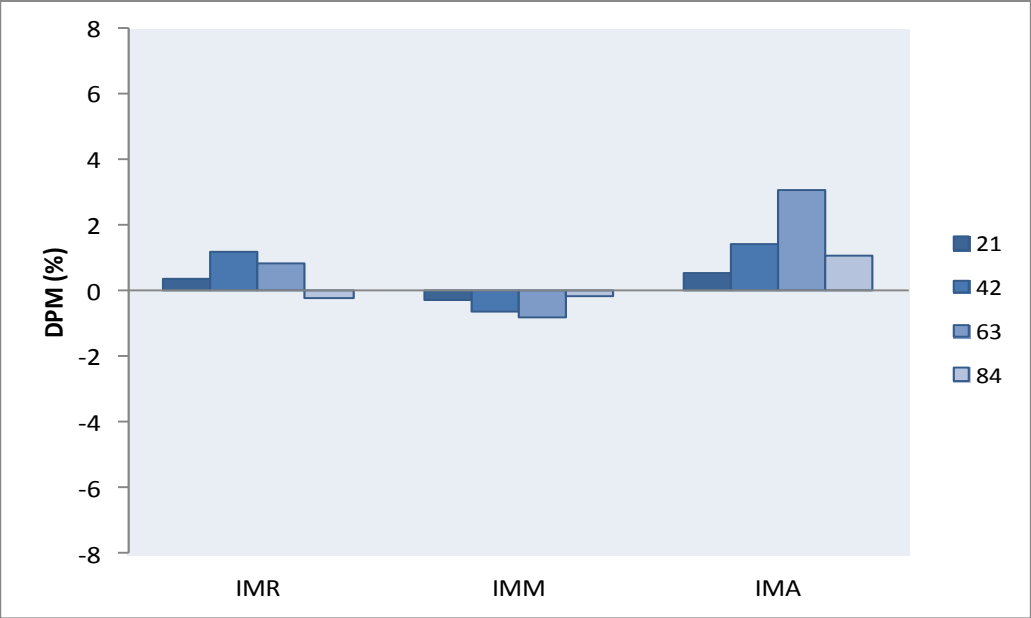
IMNP: índice morfométrico neural posterior

IMOT: índice morfométrico ótico

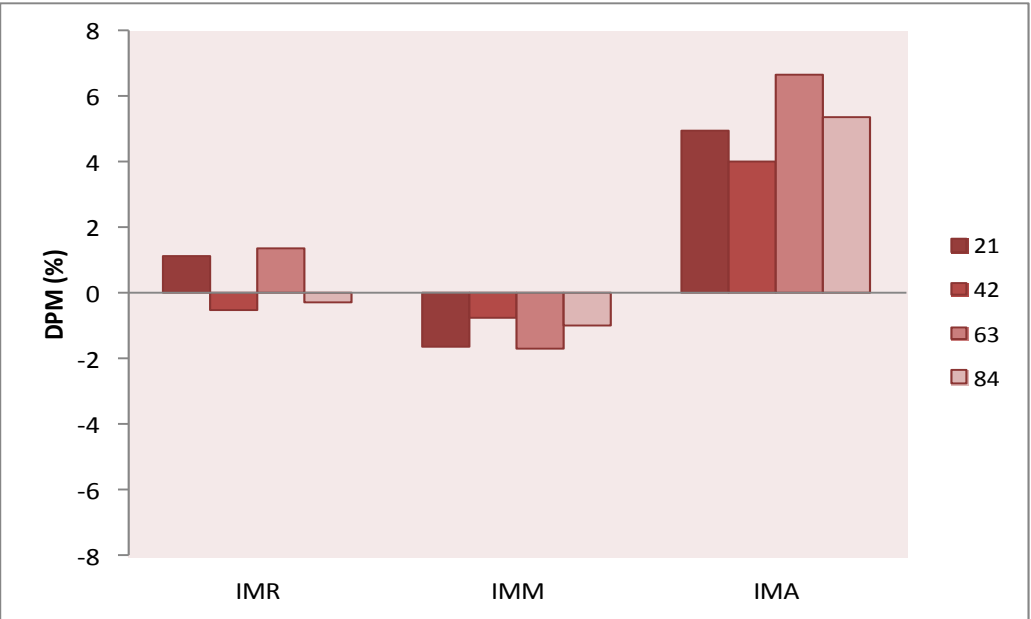
FIGURA 12

Diferencias porcentuales entre medias (DPM) para índices morfométricos esplanocraneanos de componentes menores (RPC+NL+NPL - SH)

Machos



Hembras



RPC+NL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

SH: Sham

IMR: índice morfométrico respiratorio

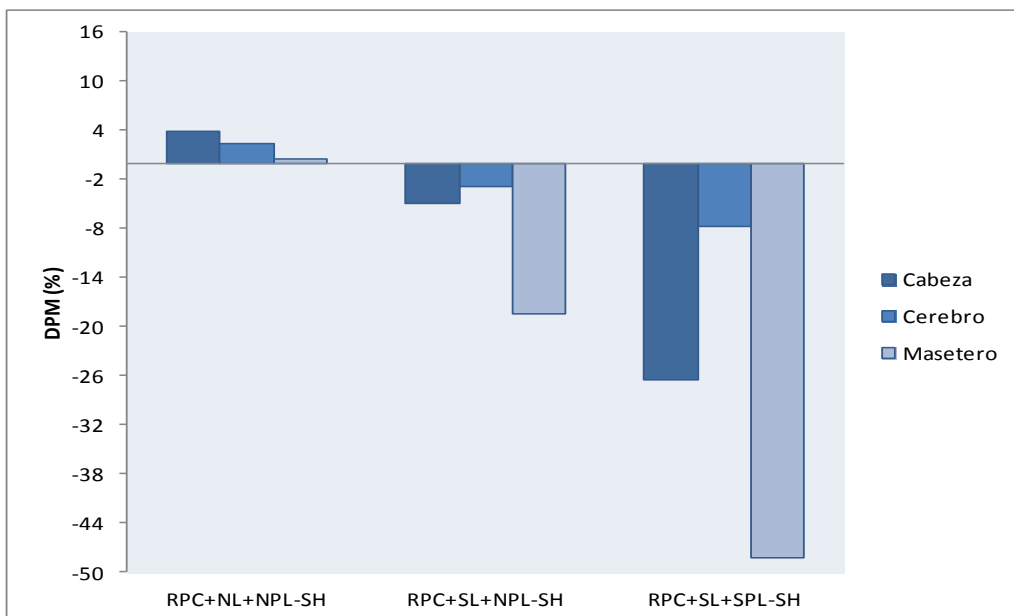
IMM: índice morfométrico masticatorio

IMA: índice morfométrico alveolar

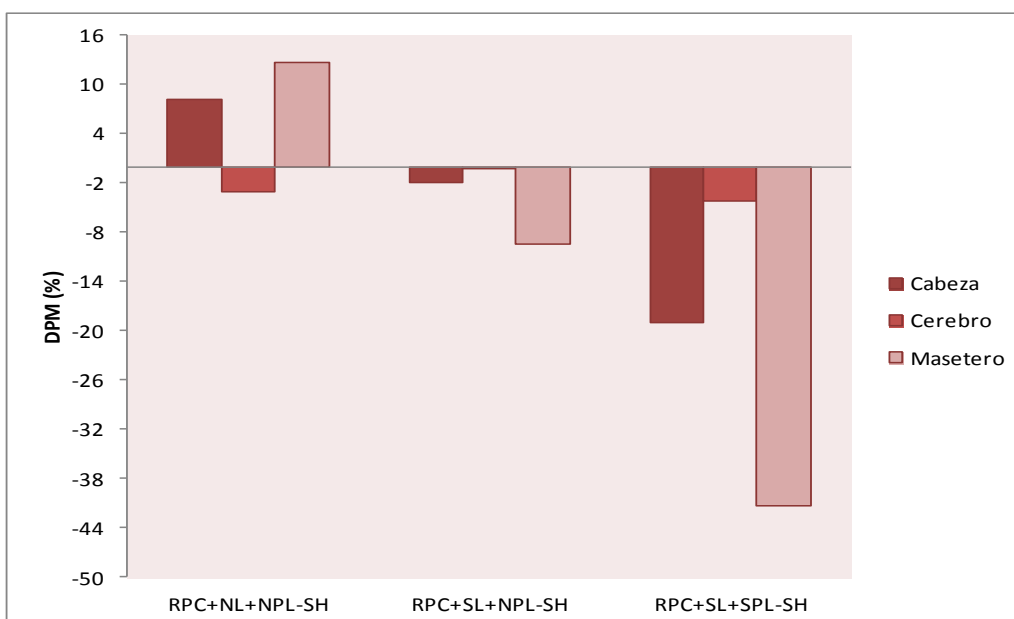
FIGURA 13

Diferencias porcentuales entre medias (DPM) para la variable pesos de la cabeza, del cerebro y músculo masetero

Machos



Hembras



RPC+NL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+SL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento y Subnutrición en la Lactancia

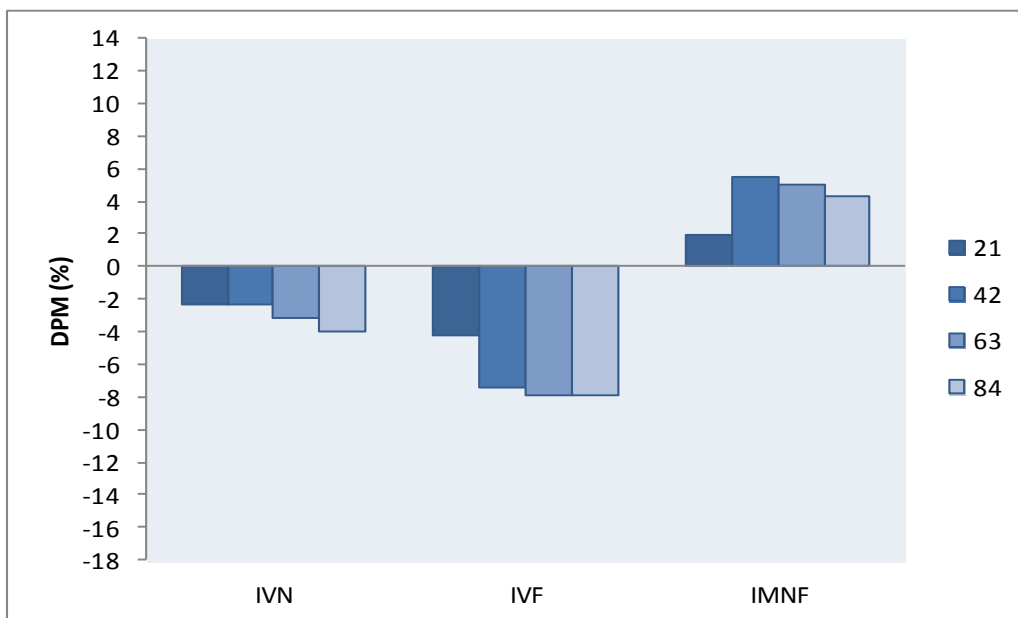
RPC+SL+SPL: Subnutrición Lactacional y Postlactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

SH: Sham

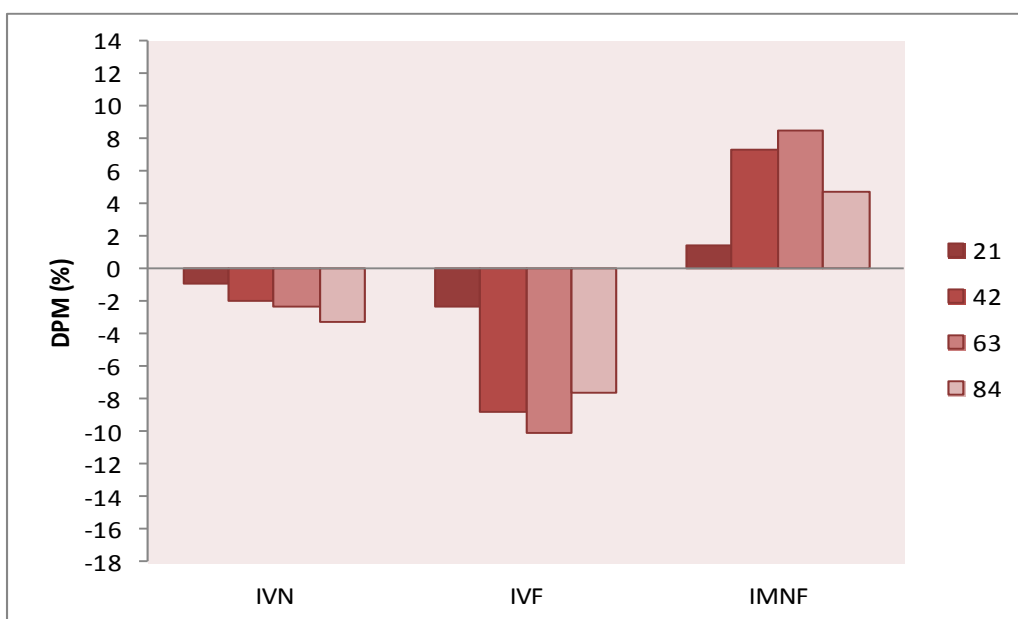
FIGURA 14

Diferencias porcentuales entre medias (DPM) para índices volumétricos y morfométricos, neuro y esplanocraneanos, de componentes mayores (RPC+SL+NPL - SH)

Machos



Hembras



RPC+SL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento y Subnutrición en la Lactancia

SH: Sham

IVN: índice volumétrico neural

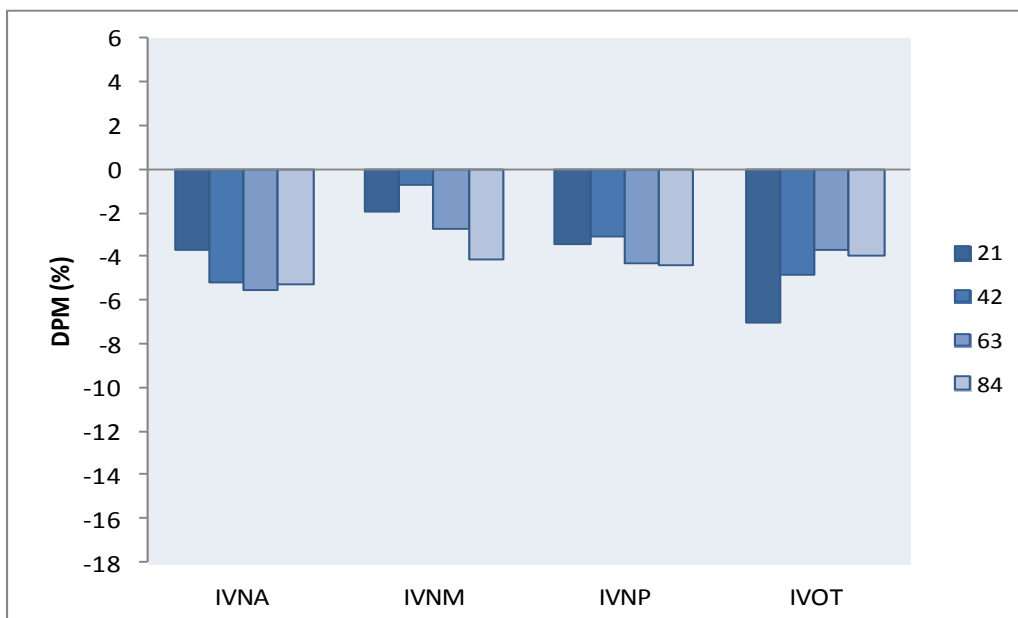
IVF: índice volumétrico facial

IMNF: índice morfométrico neurofacial

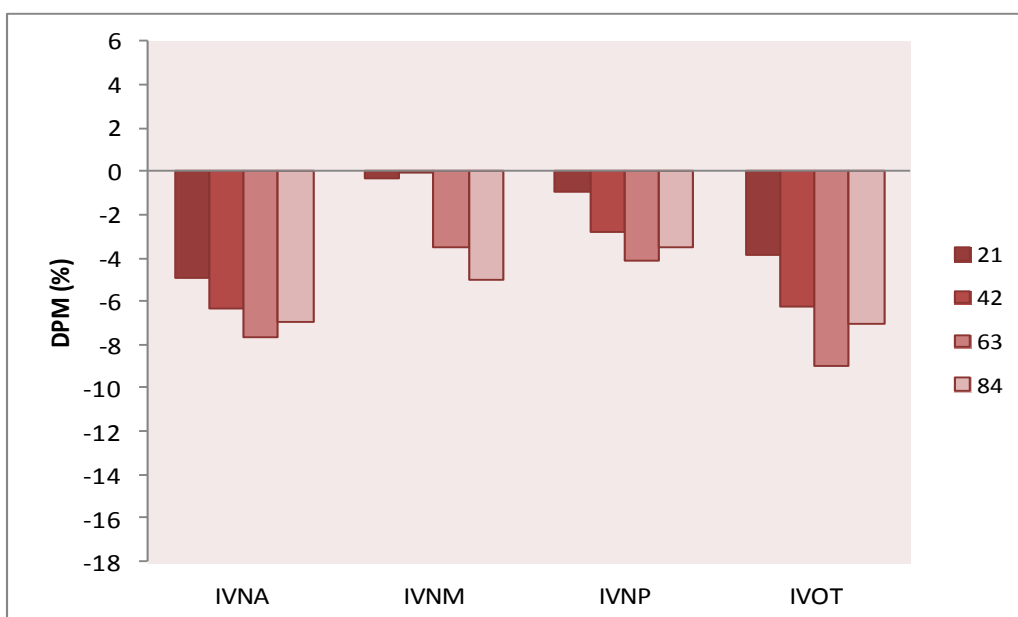
FIGURA 15

Diferencias porcentuales entre medias (DPM) para índices volumétricos neurocraneanos de componentes menores (RPC+SL+NPL - SH)

Machos



Hembras



RPC+SL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento y Subnutrición en la Lactancia
SH: Sham

IVNA: índice volumétrico neural anterior

IVNM: índice volumétrico neural medio

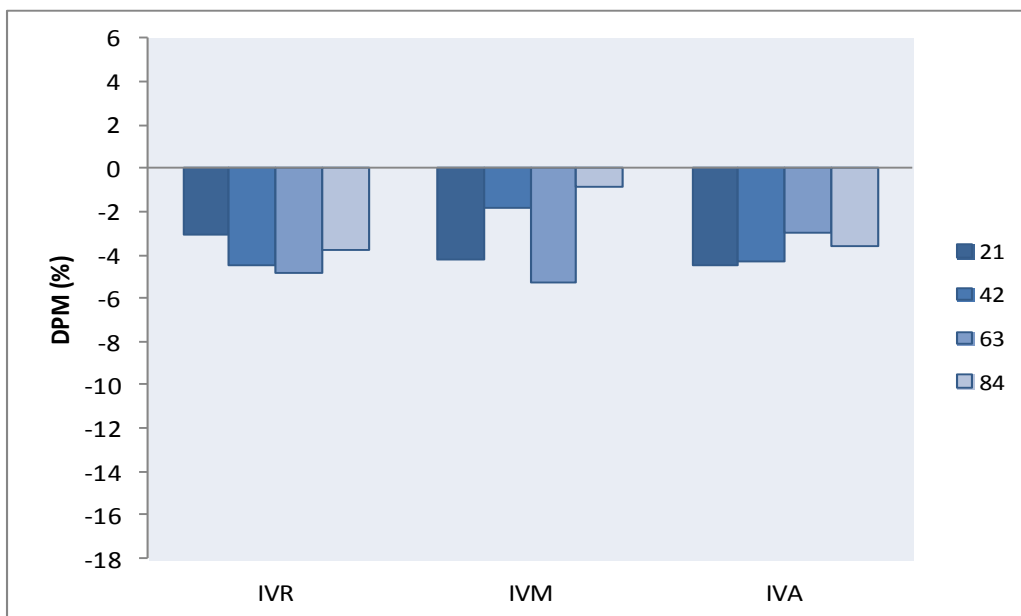
IVNP: índice volumétrico neural posterior

IVOT: índice volumétrico ótico

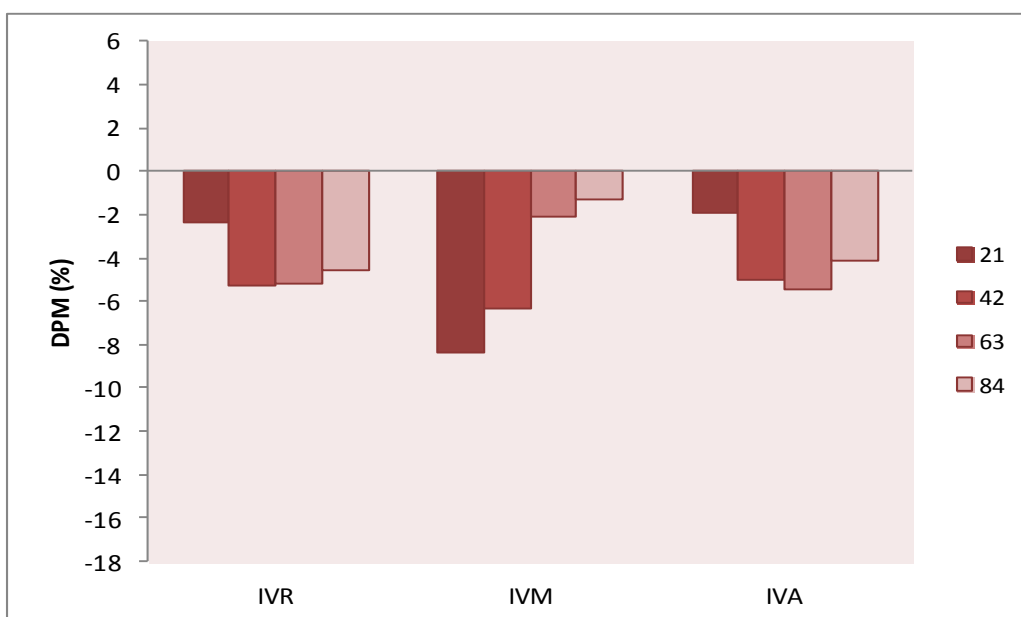
FIGURA 16

Diferencias porcentuales entre medias (DPM) para índices volumétricos esplacnocraneanos de componentes menores (RPC+SL+NPL - SH)

Machos



Hembras



RPC+SL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento y Subnutrición en la Lactancia

SH: Sham

IVR: índice volumétrico respiratorio

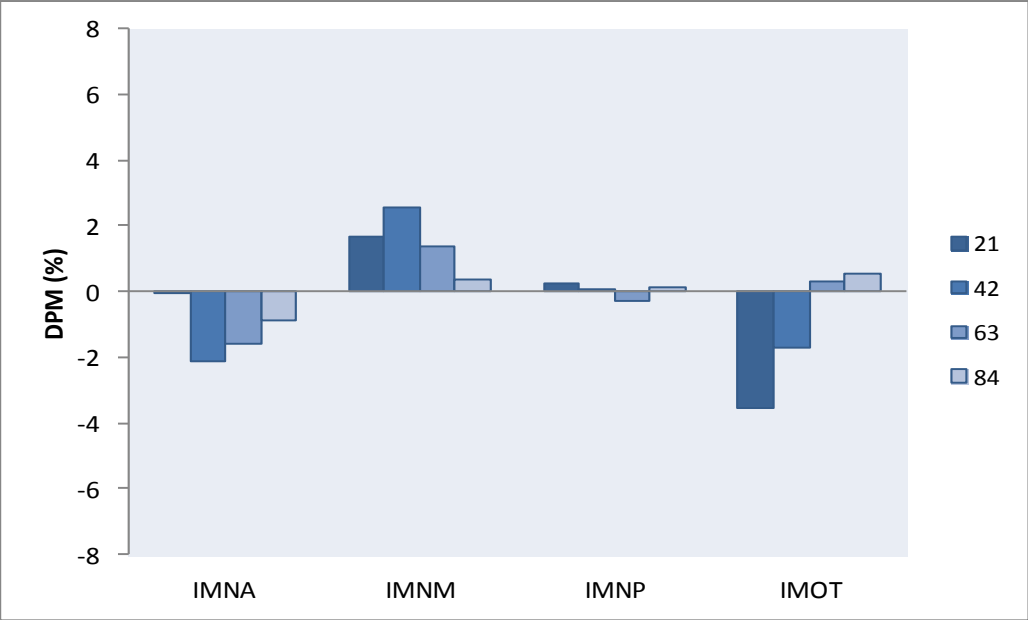
IVM: índice volumétrico masticatorio

IVA: índice volumétrico alveolar

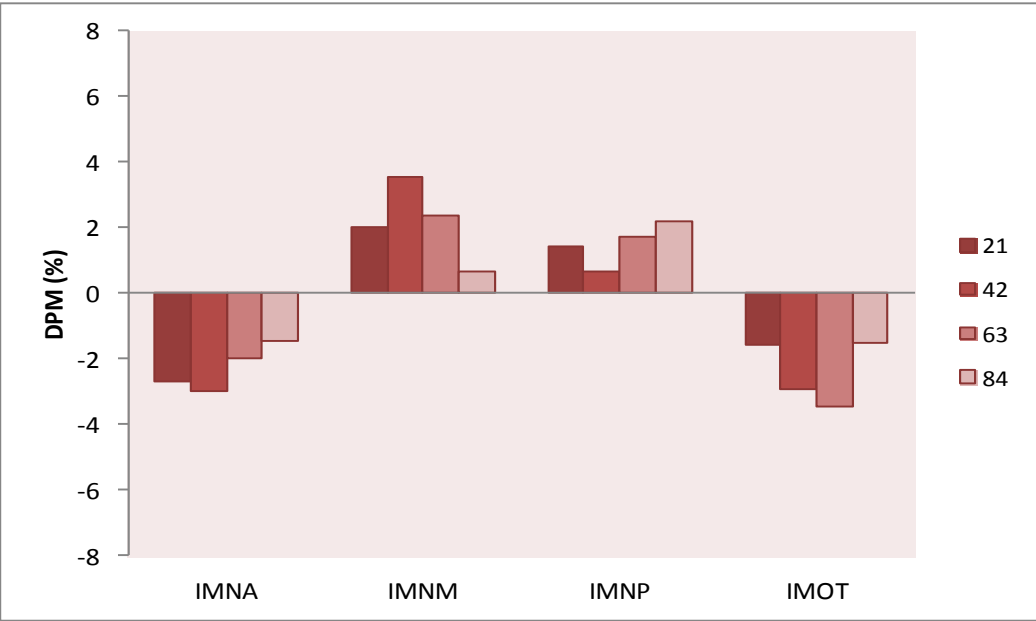
FIGURA 17

Diferencias porcentuales entre medias (DPM) para índices morfométricos neurocraneanos de componentes menores (RPC+SL+NPL - SH)

Machos



Hembras



RPC+SL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento y Subnutrición en la Lactancia
SH: Sham

IMNA: índice morfométrico neural anterior

IMNM: índice morfométrico neural medio

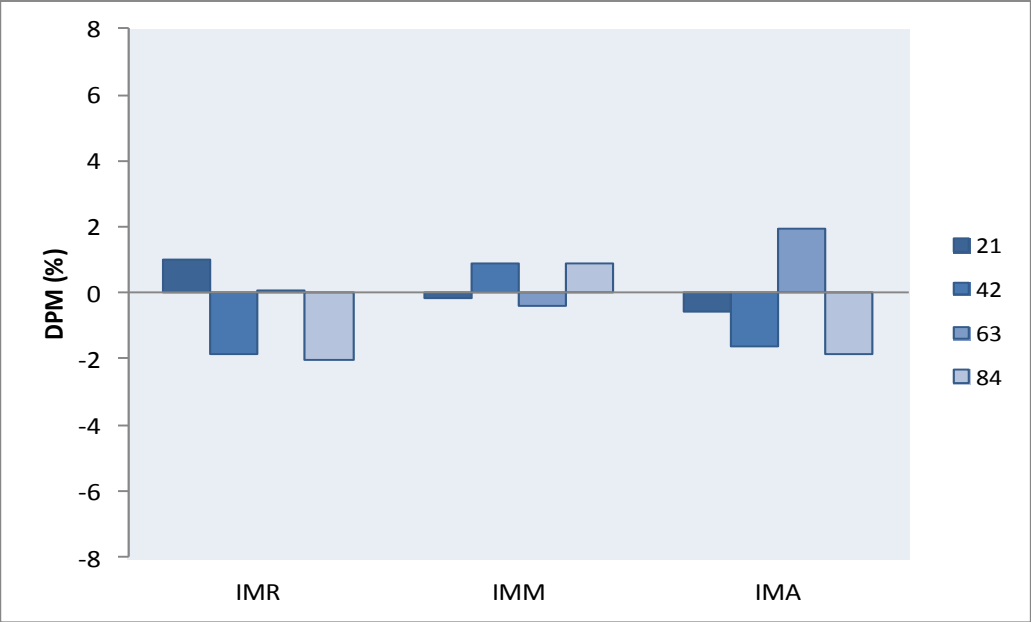
IMNP: índice morfométrico neural posterior

IMOT: índice morfométrico ótico

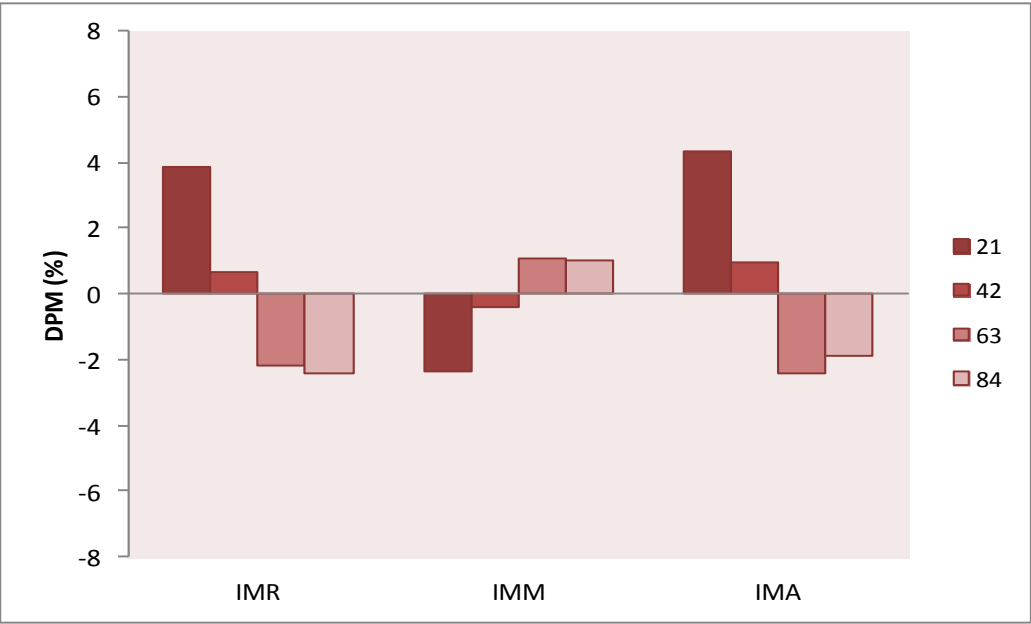
FIGURA 18

Diferencias porcentuales entre medias (DPM) para índices morfométricos esplanocraneanos de componentes menores (RPC+SL+NPL - SH)

Machos



Hembras



RPC+SL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento y Subnutrición en la Lactancia

SH: Sham

IMR: índice morfométrico respiratorio

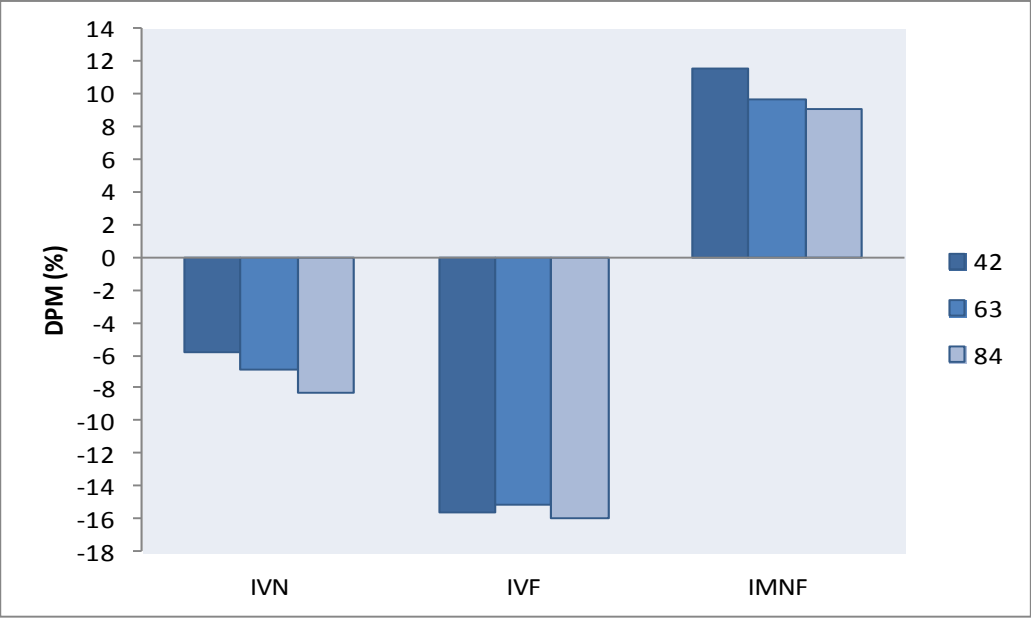
IMM: índice morfométrico masticatorio

IMA: índice morfométrico alveolar

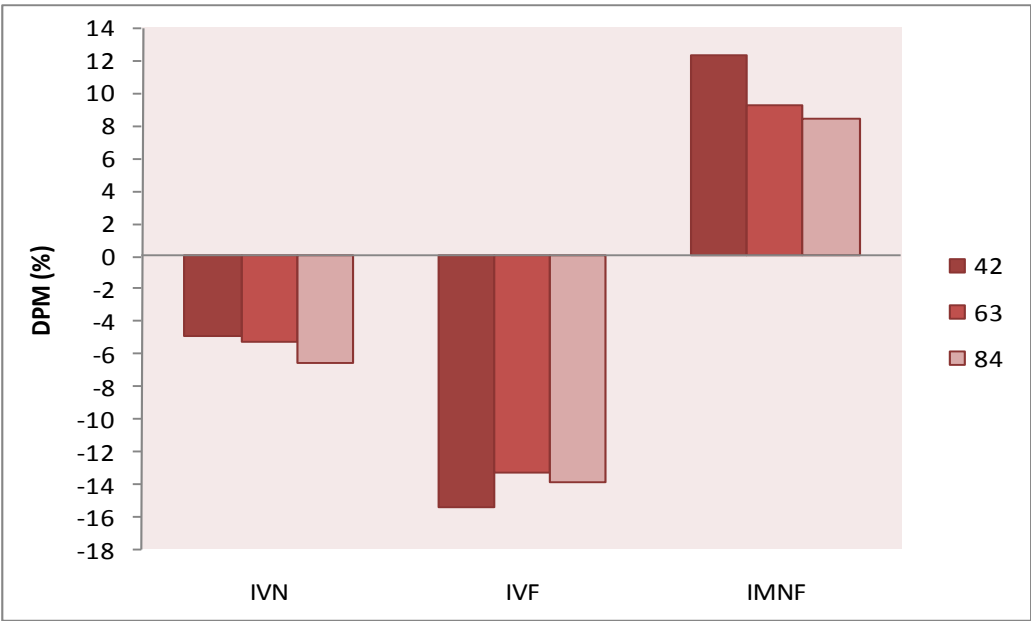
FIGURA 19

Diferencias porcentuales entre medias (DPM) para índices volumétricos y morfométricos, neuro y esplanocraneanos, de componentes mayores (RPC+SL+SPL - SH)

Machos



Hembras



RPC+SL+SPL: Subnutrición Lactacional y Postlactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

SH: Sham

IVN: índice volumétrico neural

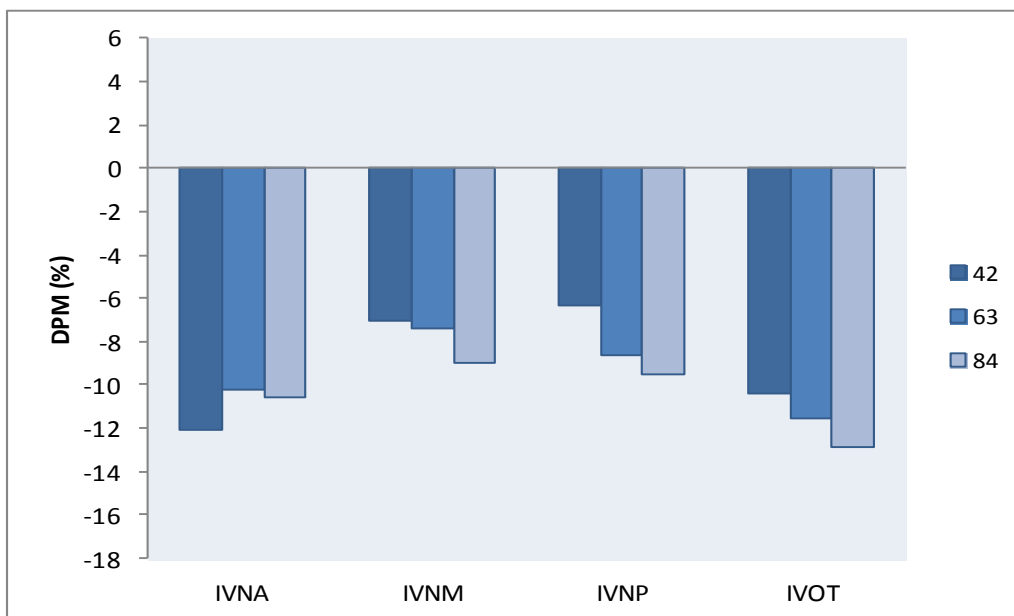
IVF: índice volumétrico facial

IMNF: índice morfométrico neurofacial

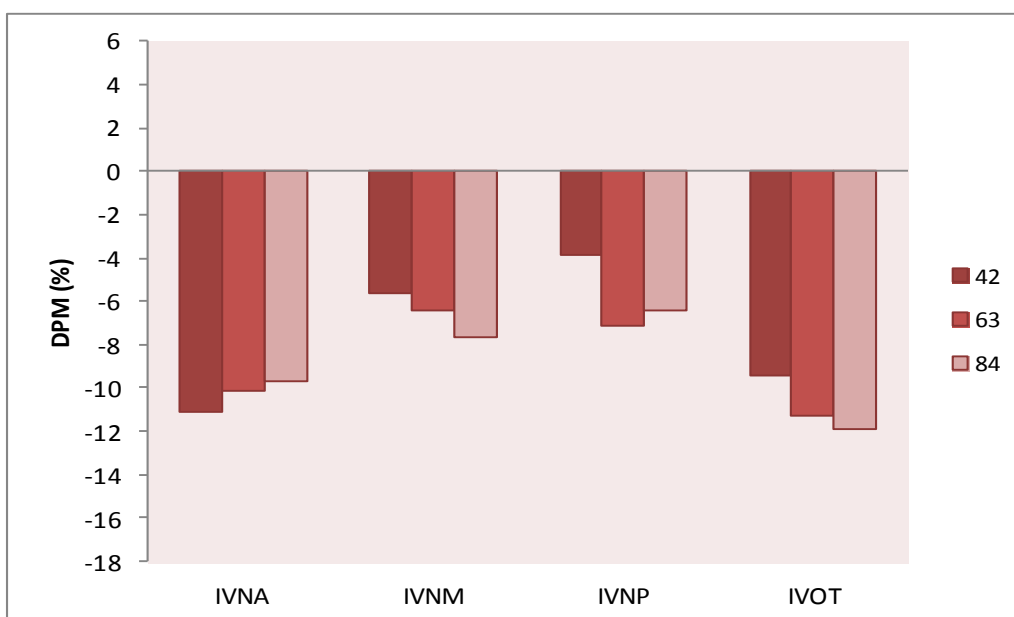
FIGURA 20

Diferencias porcentuales entre medias (DPM) para índices volumétricos neurocraneanos de componentes menores (RPC+SL+SPL - SH)

Machos



Hembras



RPC+SL+SPL: Subnutrición Lactacional y Postlactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

SH: Sham

IVNA: índice volumétrico neural anterior

IVNM: índice volumétrico neural medio

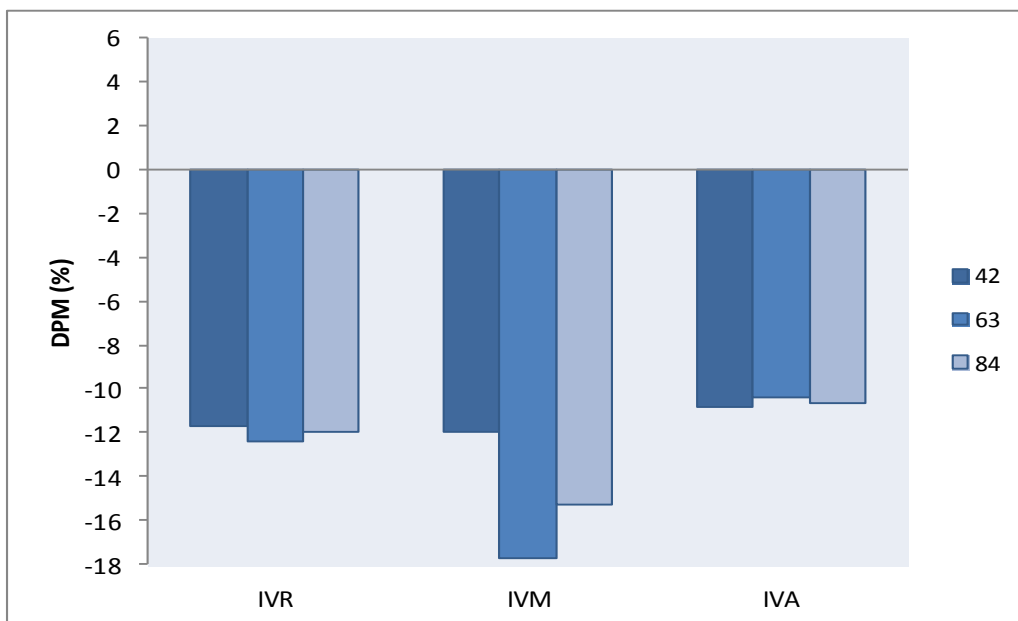
IVNP: índice volumétrico neural posterior

IVOT: índice volumétrico ótico

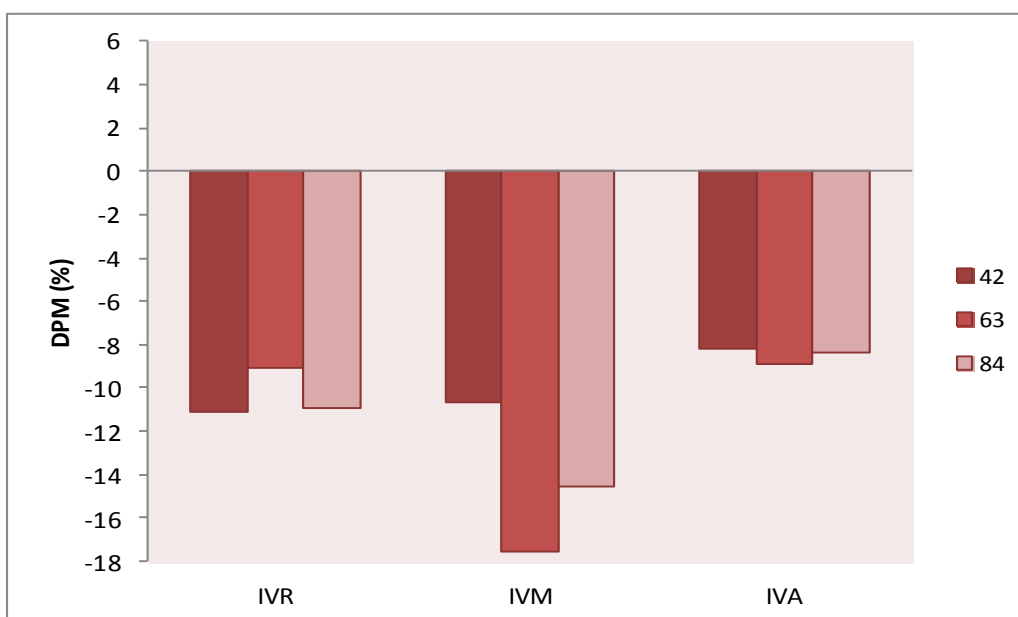
FIGURA 21

Diferencias porcentuales entre medias (DPM) para índices volumétricos esplacnocraneanos de componentes menores (RPC+SL+SPL - SH)

Machos



Hembras



RPC+SL+SPL: Subnutrición Lactacional y Postlactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

SH: Sham

IVR: índice volumétrico respiratorio

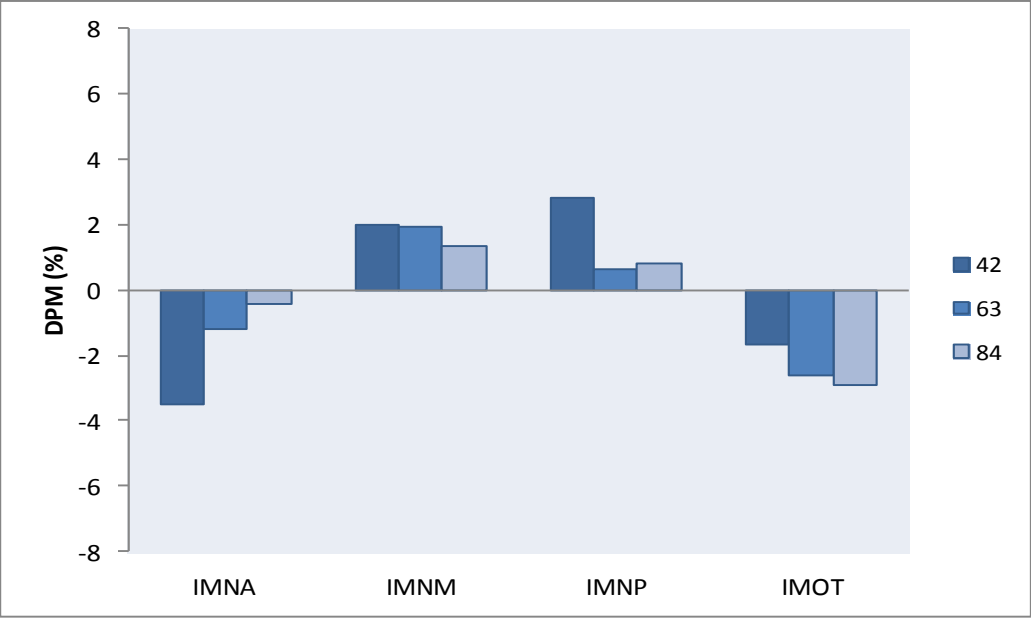
IVM: índice volumétrico masticatorio

IVA: índice volumétrico alveolar

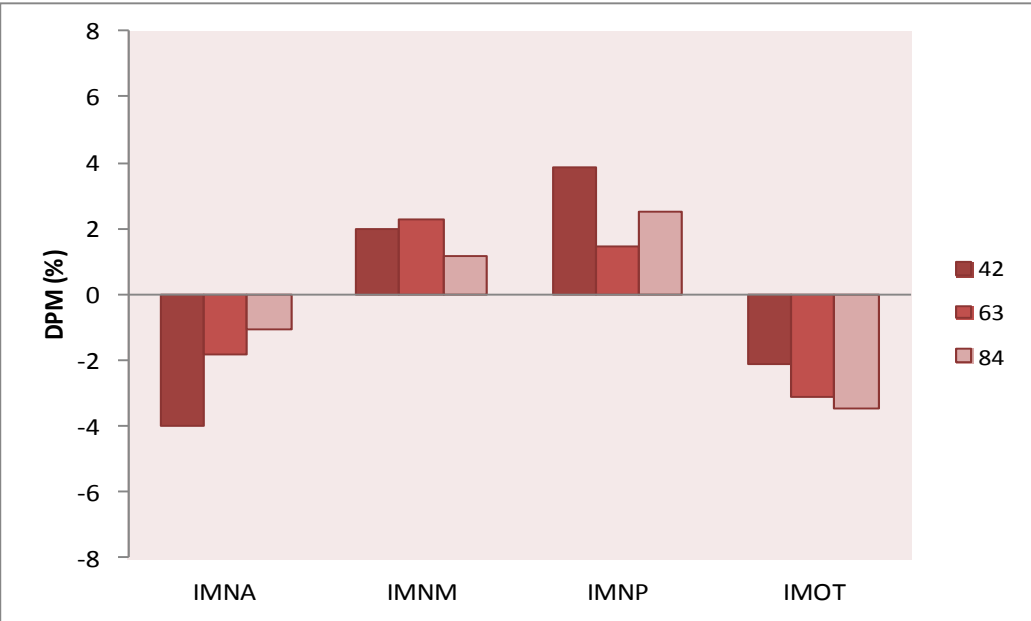
FIGURA 22

Diferencias porcentuales entre medias (DPM) para índices morfométricos neurocraneanos de componentes menores (RPC+SL+SPL - SH)

Machos



Hembras



RPC+SL+SPL: Subnutrición Lactacional y Postlactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento
SH: Sham

IMNA: índice morfométrico neural anterior

IMNM: índice morfométrico neural medio

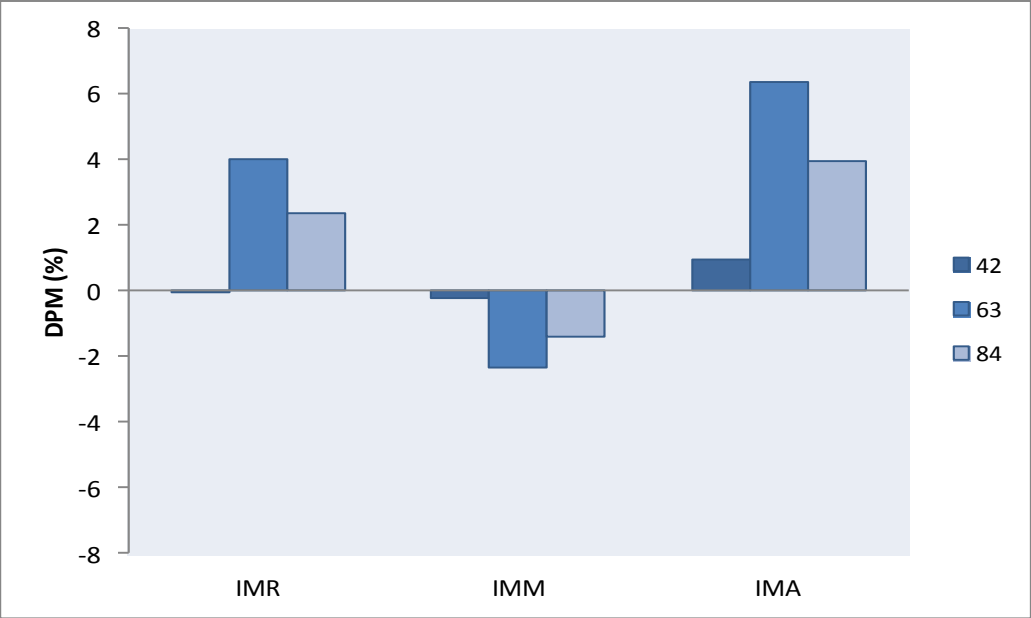
IMNP: índice morfométrico neural posterior

IMOT: índice morfométrico ótico

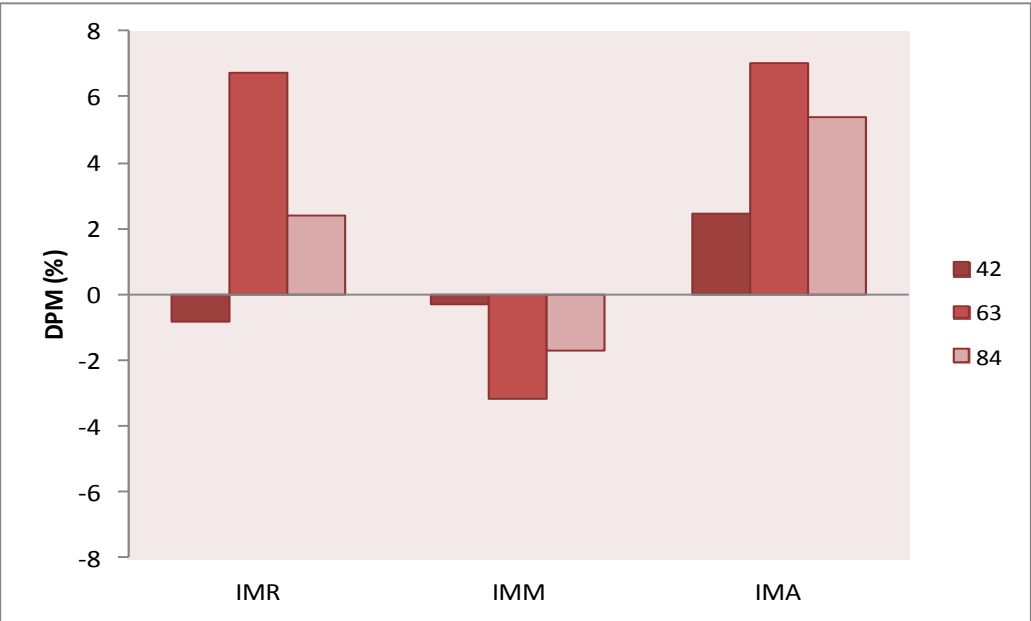
FIGURA 23

Diferencias porcentuales entre medias (DPM) para índices morfométricos esplanocraneanos de componentes menores (RPC+SL+SPL - SH)

Machos



Hembras



RPC+SL+SPL: Subnutrición Lactacional y Postlactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

SH: Sham

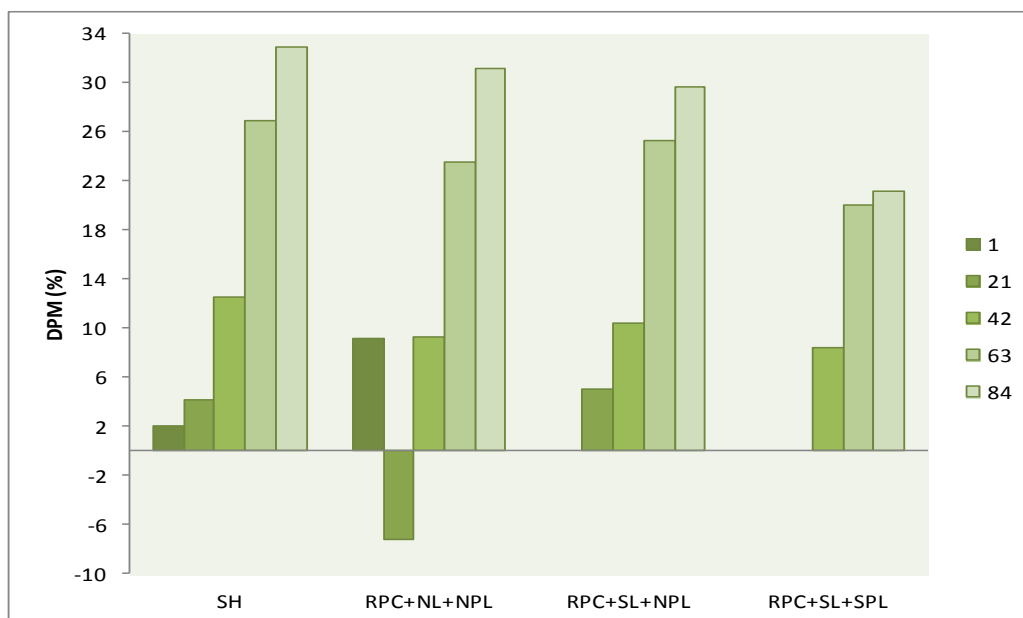
IMR: índice morfométrico respiratorio

IMM: índice morfométrico masticatorio

IMA: índice morfométrico alveolar

FIGURA 24

Diferencias porcentuales entre medias (DPM) para dimorfismo sexual en peso corporal



SH: Sham

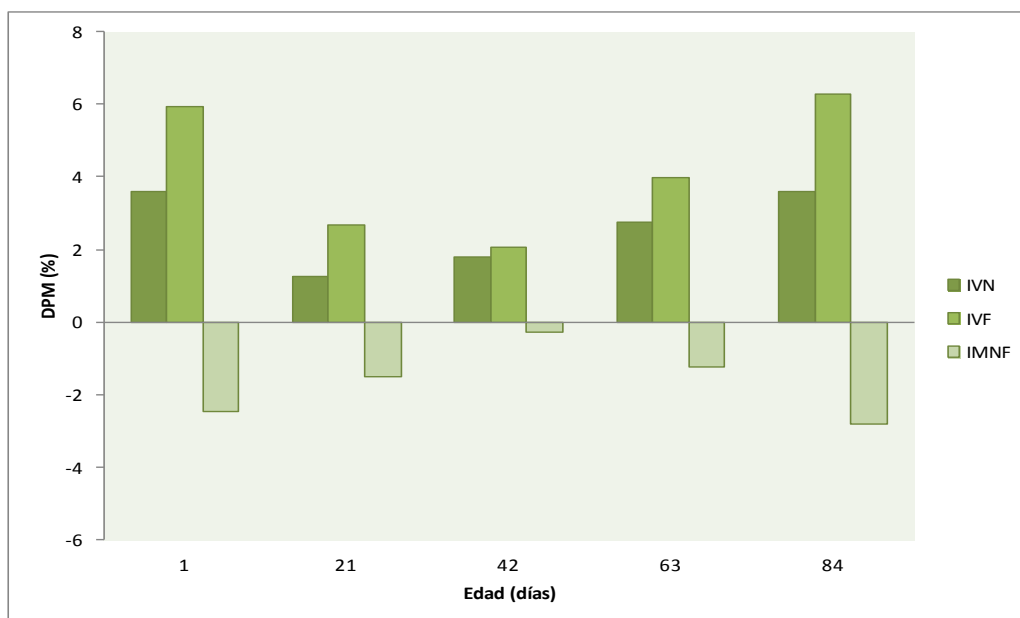
RPC+NL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+SL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento y Subnutrición en la Lactancia

RPC+SL+SPL: Subnutrición Lactacional y Postlactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

FIGURA 25

Diferencias porcentuales entre medias (DPM) para dimorfismo sexual en índices volumétricos y morfométricos, neuro y esplanocraneanos, de componentes mayores (SH)



SH: Sham

IVN: índice volumétrico neural

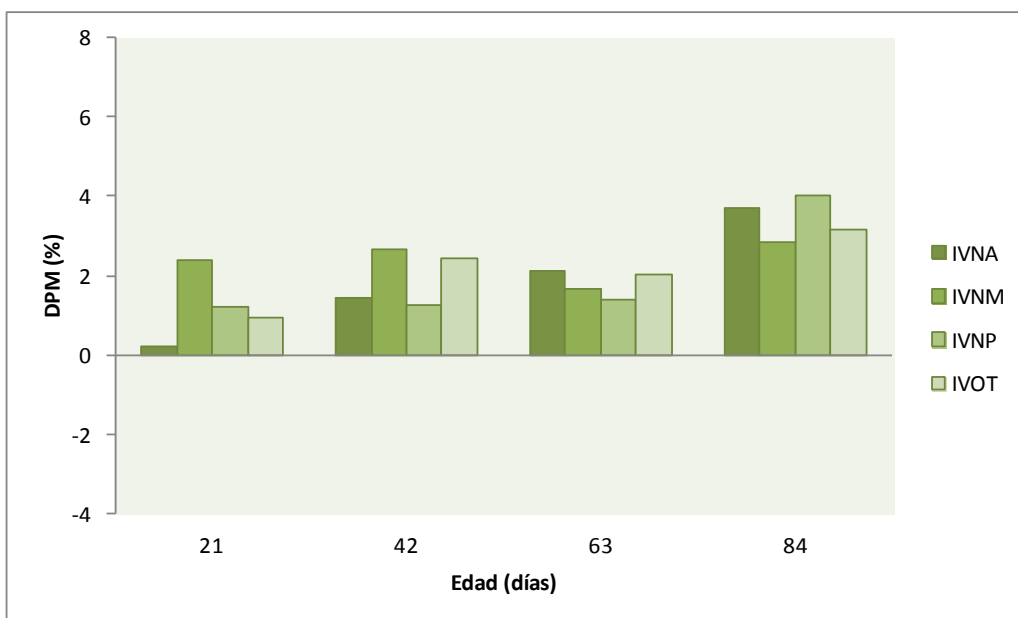
IVF: índice volumétrico facial

IMNF: índice morfométrico neurofacial

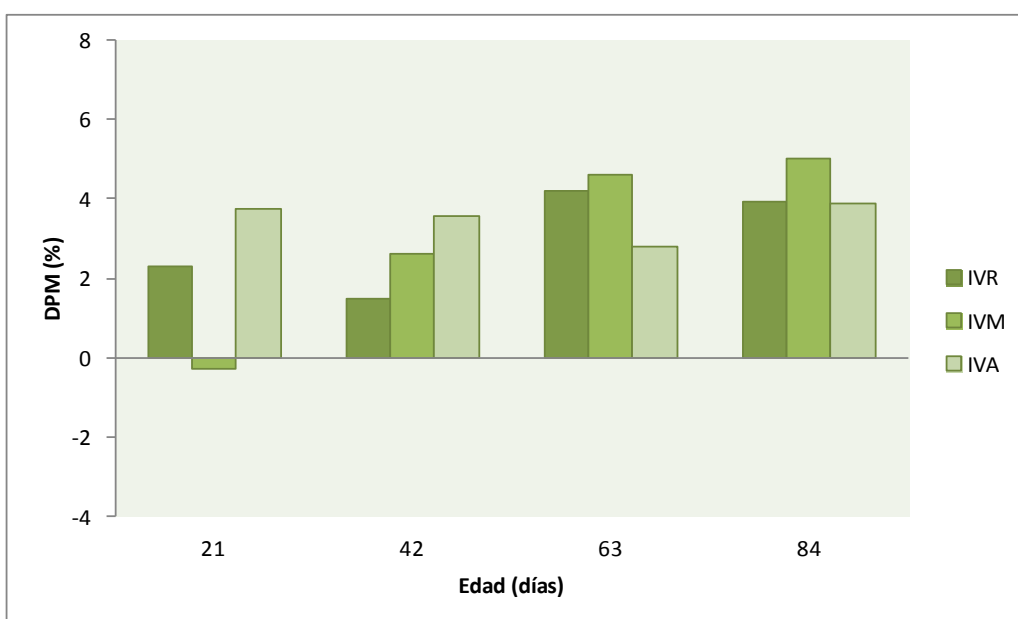
FIGURA 26

Diferencias porcentuales entre medias (DPM) para dimorfismo sexual en índices volumétricos neuro y esplacnocraneanos de componentes menores (SH)

Neurocráneo



Esplacnocráneo



SH: Sham

IVNA: índice volumétrico neural anterior

IVNM: índice volumétrico neural medio

IVNP: índice volumétrico neural posterior

IVOT: índice volumétrico ótico

IVR: índice volumétrico respiratorio

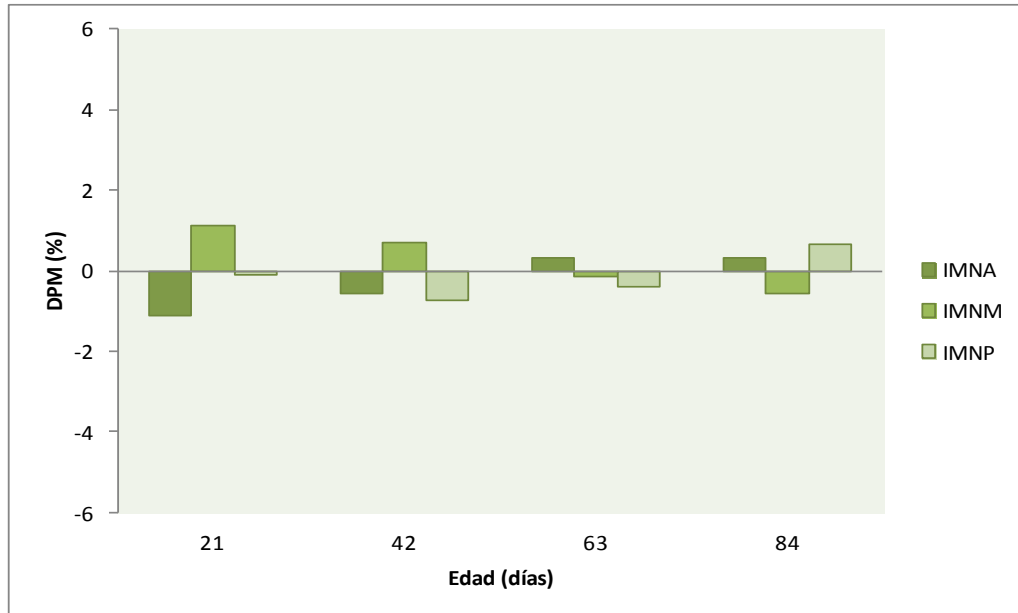
IVM: índice volumétrico masticatorio

IVA: índice volumétrico alveolar

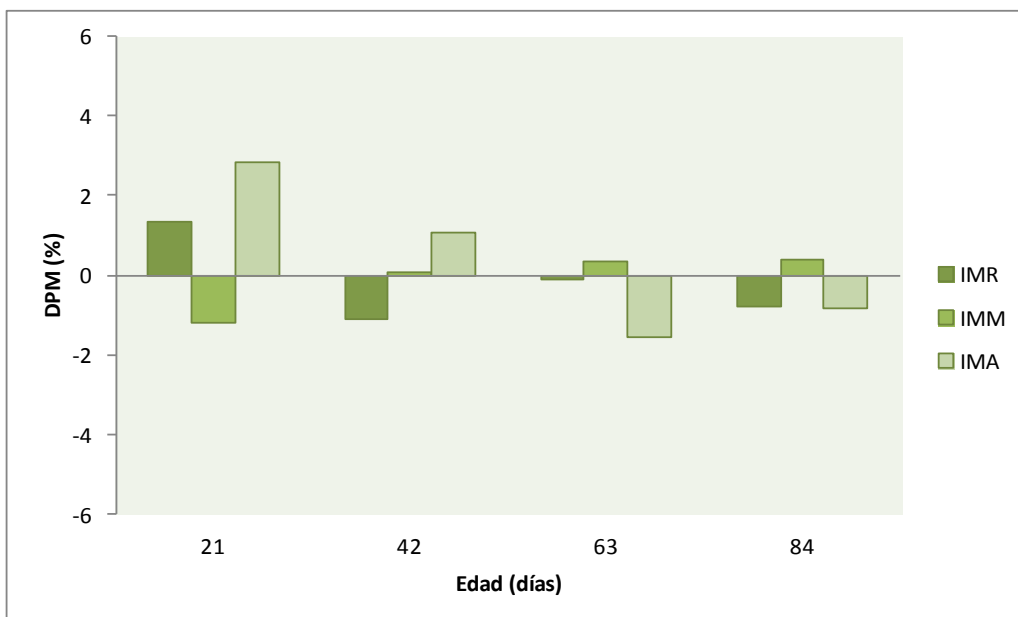
FIGURA 27

Diferencias porcentuales entre medias (DPM) para dimorfismo sexual en índices morfométricos neuro y esplacnocraneanos de componentes menores (SH)

Neurocráneo



Esplacnocráneo



SH: Sham

IMNA: índice morfométrico neural anterior

IMNM: índice morfométrico neural medio

IMNP: índice morfométrico neural posterior

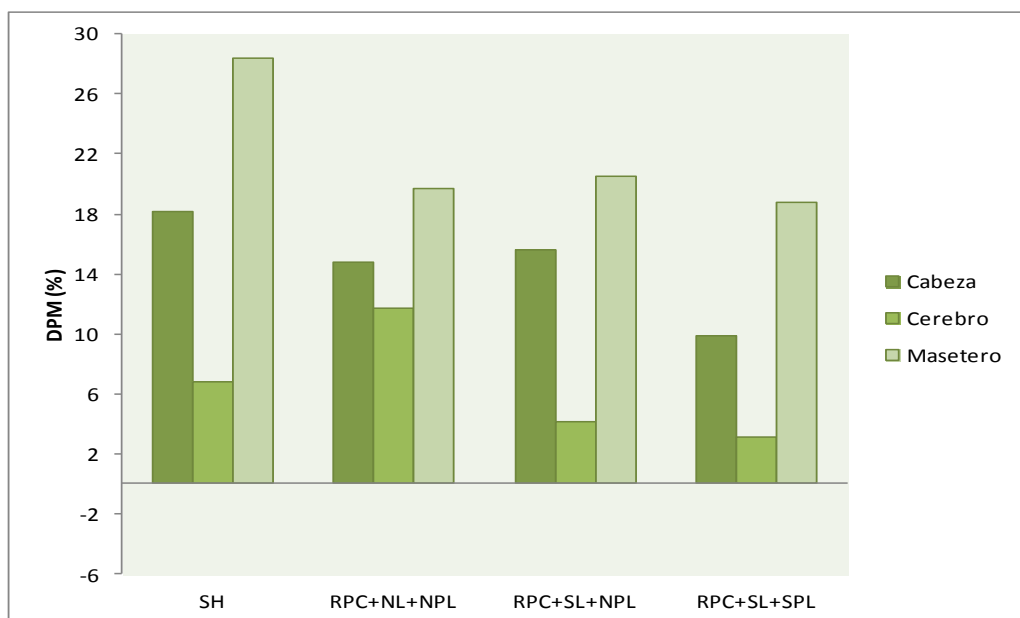
IMR: índice morfométrico respiratorio

IMM: índice morfométrico masticatorio

IMA: índice morfométrico alveolar

FIGURA 28

Diferencias porcentuales entre medias (DPM) para dimorfismo sexual en los pesos de la cabeza, del cerebro y músculo masetero



SH: Sham

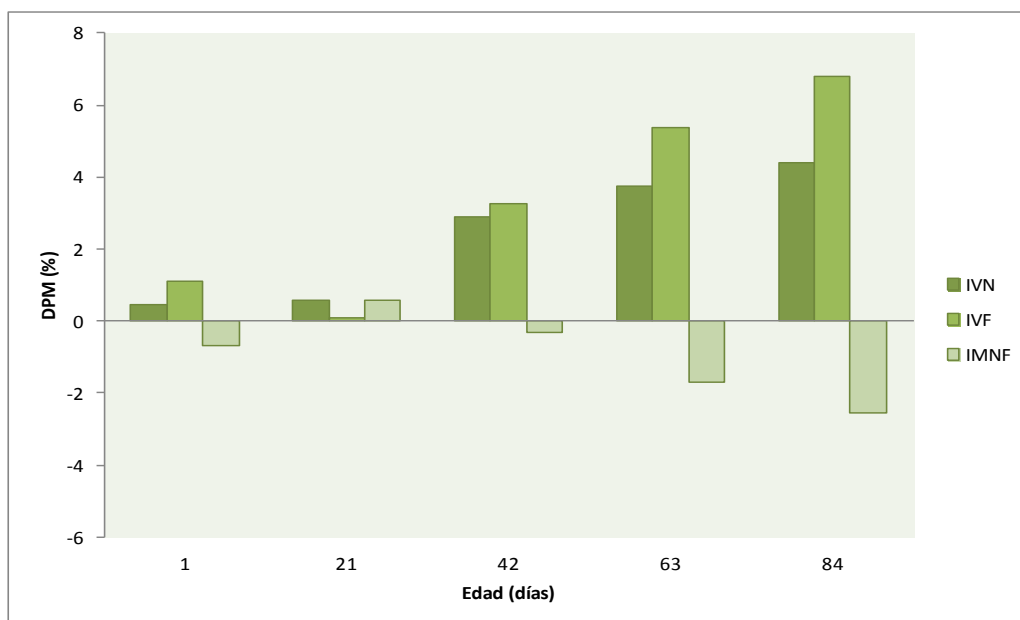
RPC+NL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+SL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento y Subnutrición en la Lactancia

RPC+SL+SPL: Subnutrición Lactacional y Postlactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

FIGURA 29

Diferencias porcentuales entre medias (DPM) para dimorfismo sexual en índices volumétricos y morfométricos, neuro y esplanocraneanos de componentes mayores (RPC+NL+NPL)



RPC+NL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

IVN: índice volumétrico neural

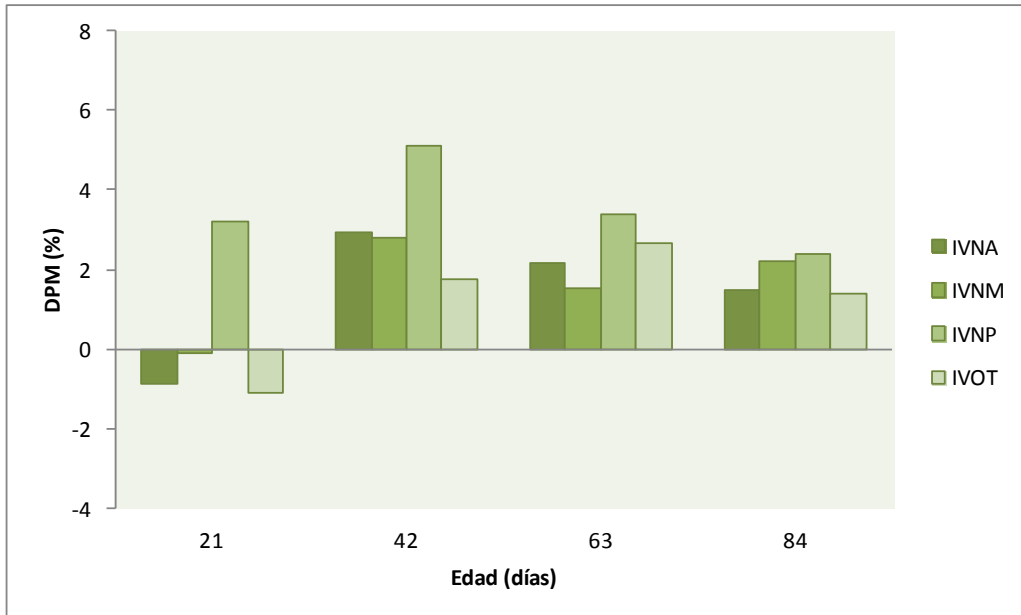
IVF: índice volumétrico facial

IMNF: índice morfométrico neurofacial

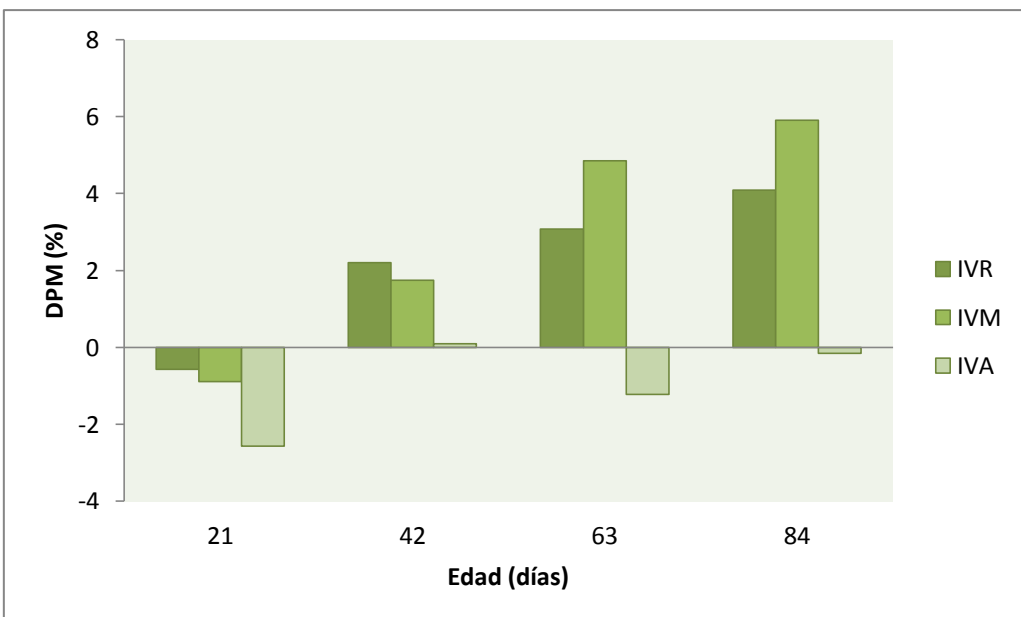
FIGURA 30

Diferencias porcentuales entre medias (DPM) para dimorfismo sexual en índices volumétricos neuro y esplacnocraneanos de componentes menores (RPC+NL+NPL)

Neurocráneo



Esplacnocráneo



RPC+NL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

IVNA: índice volumétrico neural anterior

IVNM: índice volumétrico neural medio

IVNP: índice volumétrico neural posterior

IVOT: índice volumétrico ótico

IVR: índice volumétrico respiratorio

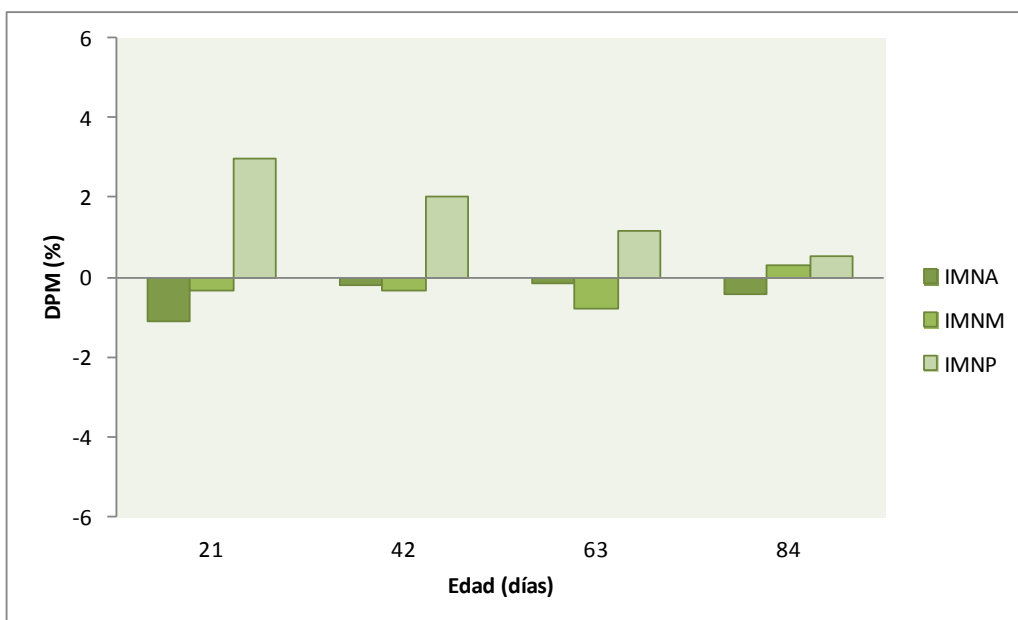
IVM: índice volumétrico masticatorio

IVA: índice volumétrico alveolar

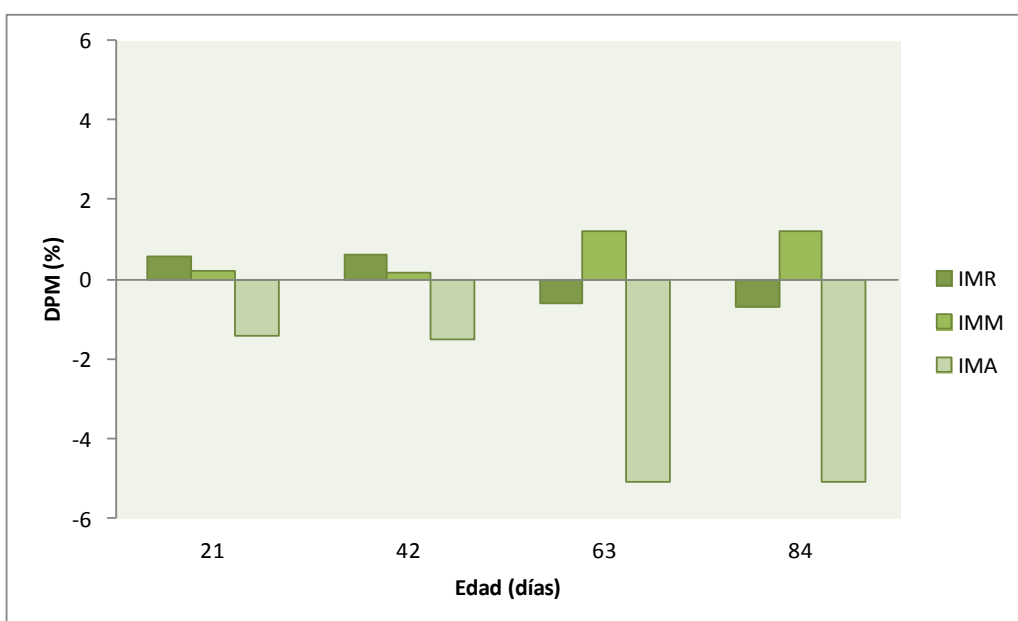
FIGURA 31

Diferencias porcentuales entre medias (DPM) para dimorfismo sexual en índices morfométricos neuro y esplacnocraneanos de componentes menores (RPC+NL+NPL)

Neurocráneo



Esplacnocráneo



RPC+NL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

IMNA: índice morfométrico neural anterior

IMNM: índice morfométrico neural medio

IMNP: índice morfométrico neural posterior

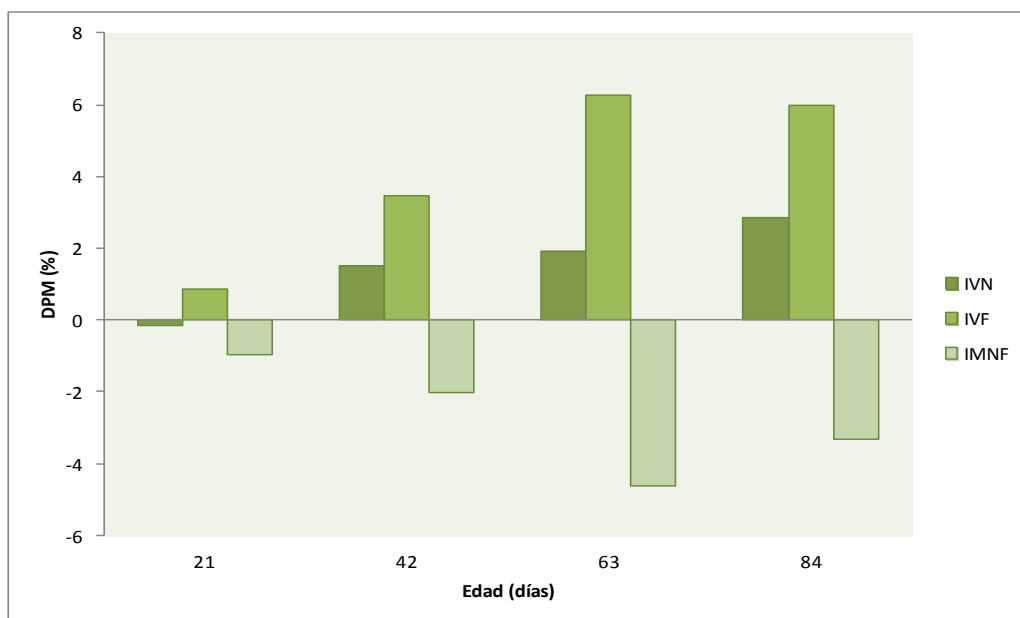
IMR: índice morfométrico respiratorio

IMM: índice morfométrico masticatorio

IMA: índice morfométrico alveolar

FIGURA 32

Diferencias porcentuales entre medias (DPM) para dimorfismo sexual en índices volumétricos y morfométricos, neuro y esplanocraneanos de componentes mayores (RPC+SL+NPL)



RPC+SL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento y Subnutrición en la Lactancia

IVN: índice volumétrico neural

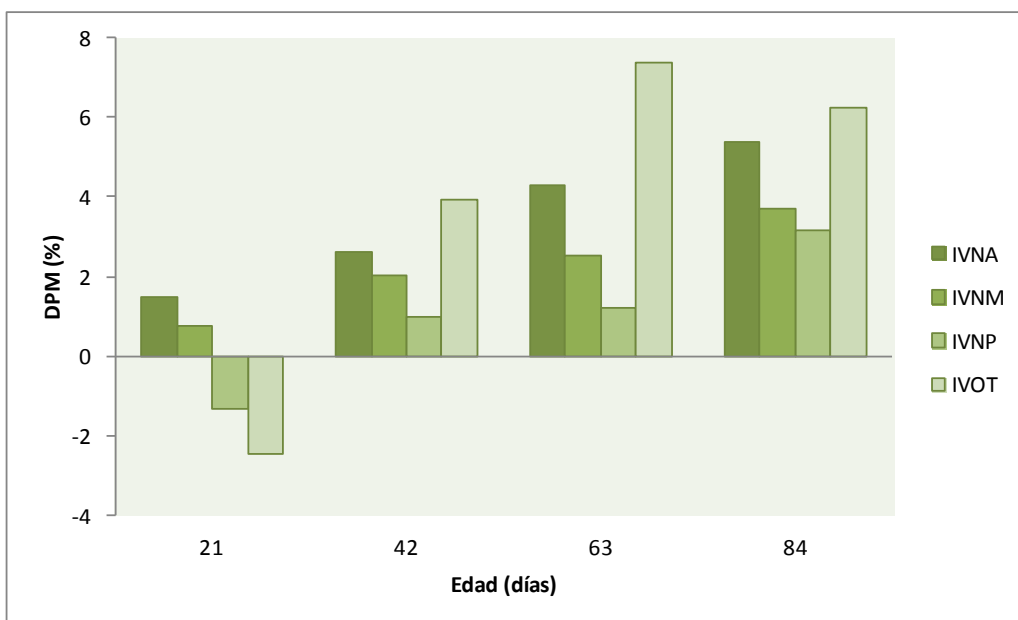
IVF: índice volumétrico facial

IMNF: índice morfométrico neurofacial

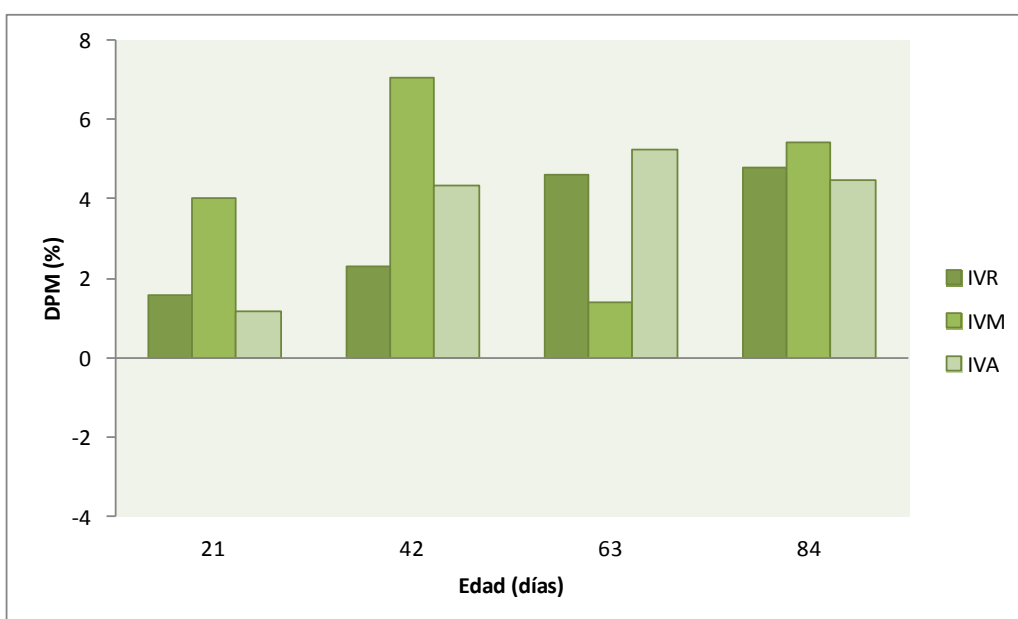
FIGURA 33

Diferencias porcentuales entre medias (DPM) para dimorfismo sexual en índices volumétricos neuro y esplacnocraneos de componentes menores (RPC+SL+NPL)

Neurocráneo



Esplacnocráneo



RPC+SL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento y Subnutrición en la Lactancia

IVNA: índice volumétrico neural anterior

IVNM: índice volumétrico neural medio

IVNP: índice volumétrico neural posterior

IVOT: índice volumétrico ótico

IVR: índice volumétrico respiratorio

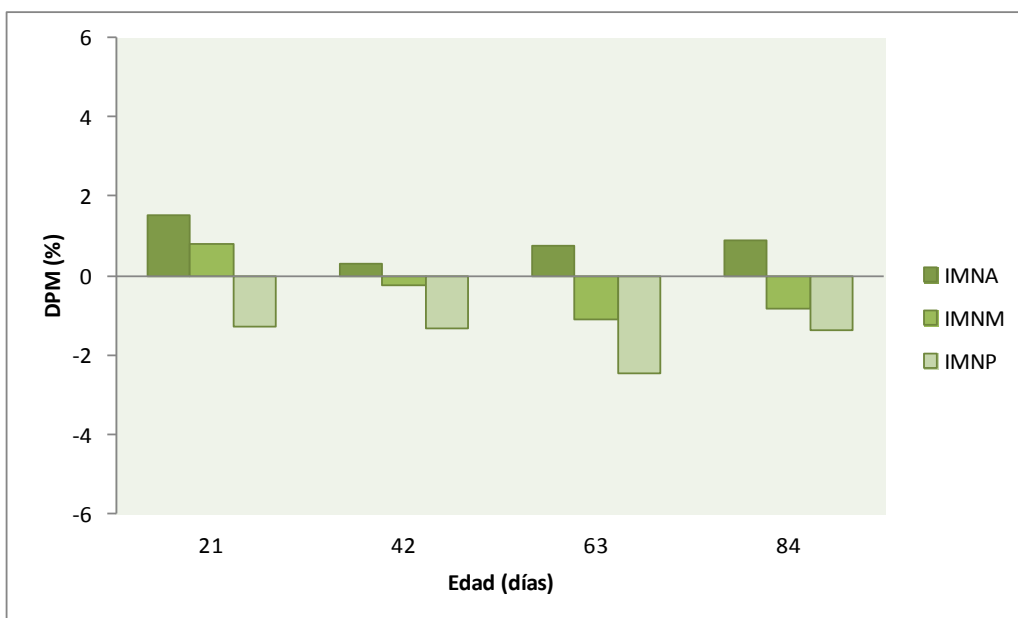
IVM: índice volumétrico masticatorio

IVA: índice volumétrico alveolar

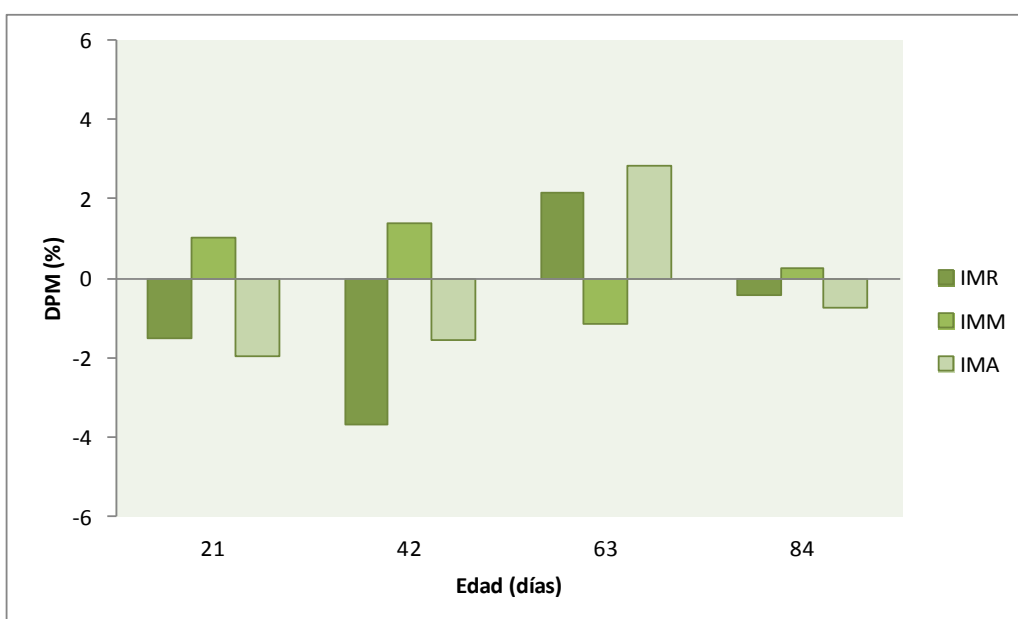
FIGURA 34

Diferencias porcentuales entre medias (DPM) para dimorfismo sexual en índices morfométricos neuro y esplacnocraneanos de componentes menores (RPC+SL+NPL)

Neurocráneo



Esplacnocráneo



RPC+SL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento y Subnutrición en la Lactancia

IMNA: índice morfométrico neural anterior

IMNM: índice morfométrico neural medio

IMNP: índice morfométrico neural posterior

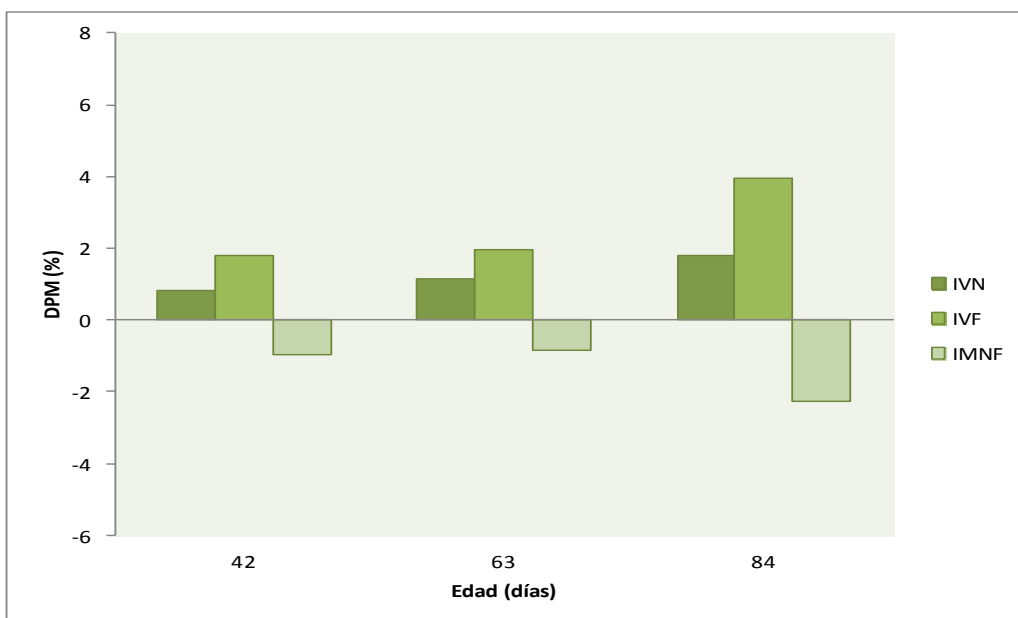
IMR: índice morfométrico respiratorio

IMM: índice morfométrico masticatorio

IMA: índice morfométrico alveolar

FIGURA 35

Diferencias porcentuales entre medias (DPM) para dimorfismo sexual en índices volumétricos y morfométricos, neuro y esplanocraneanos de componentes mayores (RPC+SL+SPL)



RPC+SL+SPL: Subnutrición Lactacional y Postlactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

IVN: índice volumétrico neural

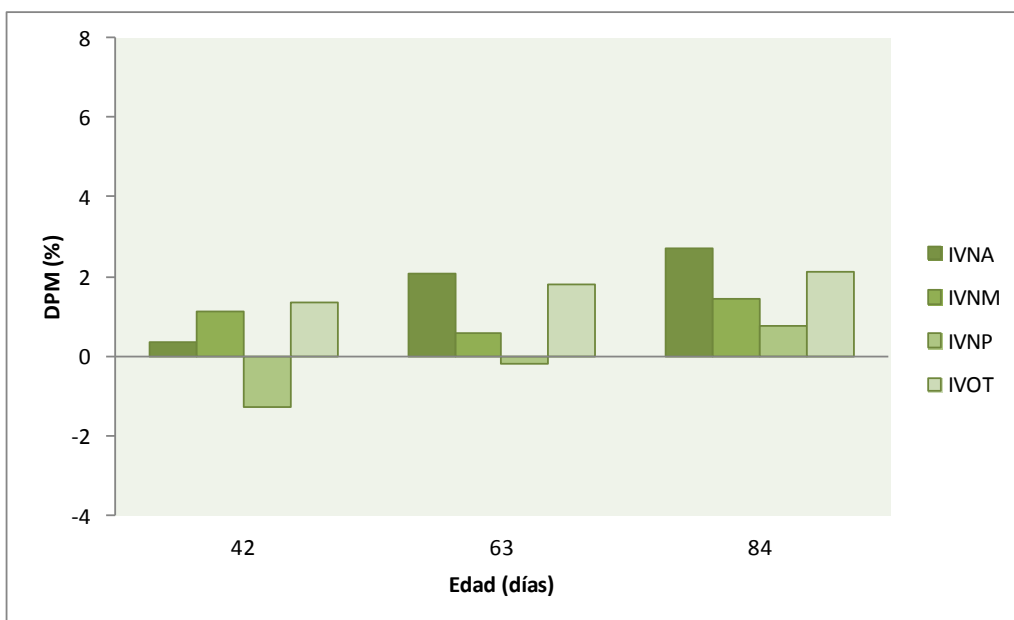
IVF: índice volumétrico facial

IMNF: índice morfométrico neurofacial

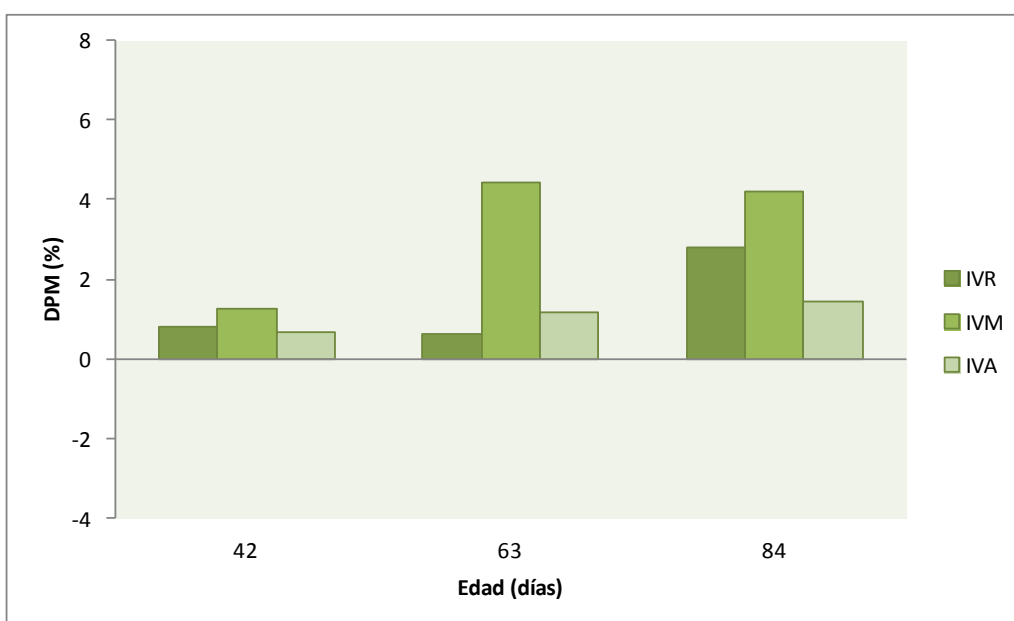
FIGURA 36

Diferencias porcentuales entre medias (DPM) para dimorfismo sexual en índices volumétricos neuro y esplacnocraneanos de componentes menores (RPC+SL+SPL)

Neurocráneo



Esplacnocráneo



RPC+SL+SPL: Subnutrición Lactacional y Postlactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

IVNA: índice volumétrico neural anterior

IVNM: índice volumétrico neural medio

IVNP: índice volumétrico neural posterior

IVOT: índice volumétrico ótico

IVR: índice volumétrico respiratorio

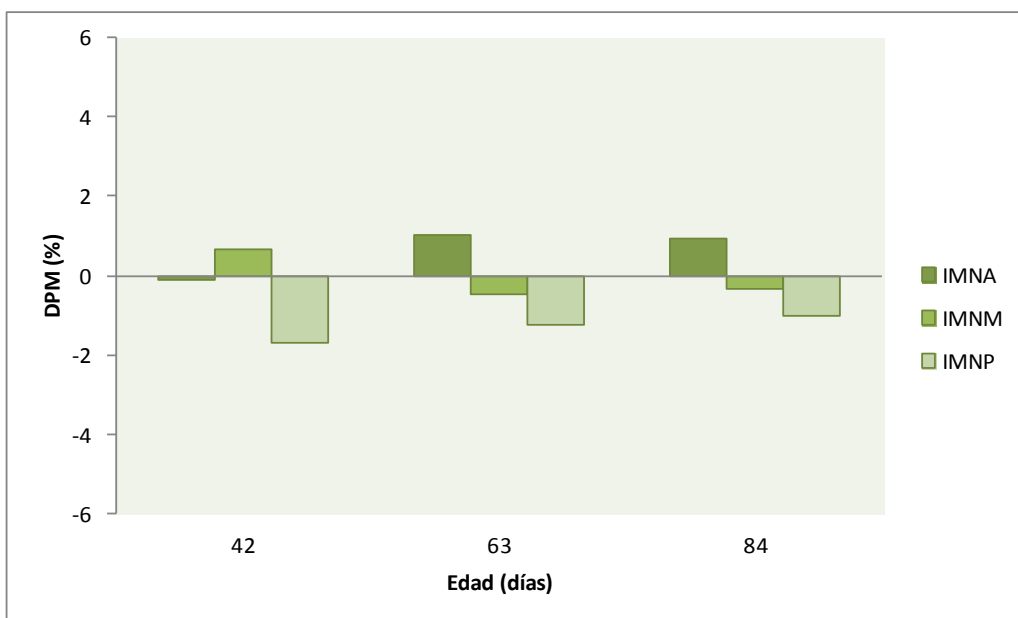
IVM: índice volumétrico masticatorio

IVA: índice volumétrico alveolar

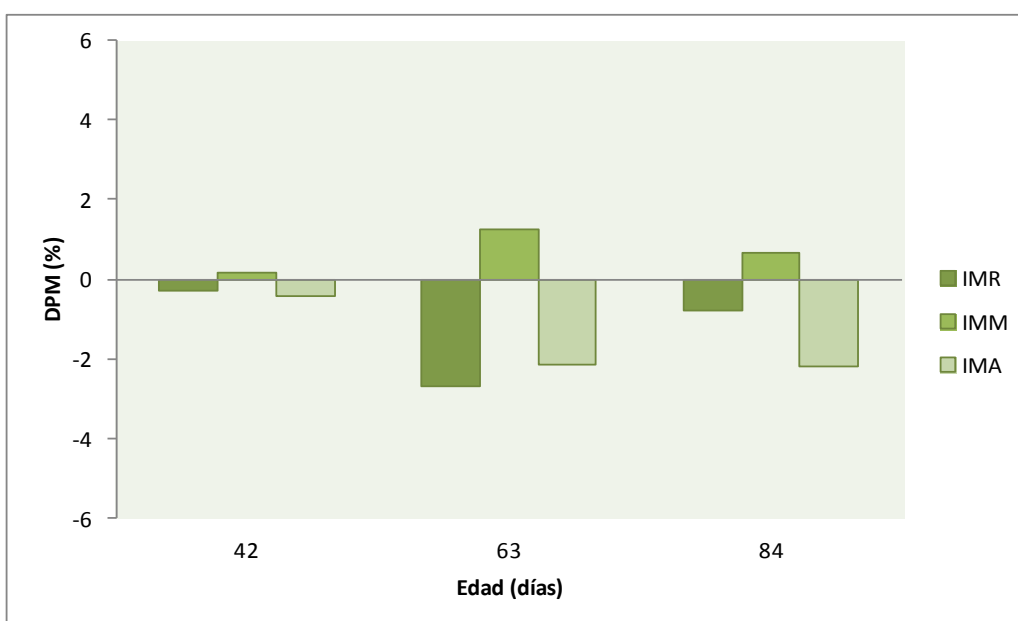
FIGURA 37

Diferencias porcentuales entre medias (DPM) para dimorfismo sexual en índices morfométricos neuro y esplacnocraneanos de componentes menores (RPC+SL+SPL)

Neurocráneo



Esplacnocráneo



RPC+SL+SPL: Subnutrición Lactacional y Postlactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

IMNA: índice morfométrico neural anterior

IMNM: índice morfométrico neural medio

IMNP: índice morfométrico neural posterior

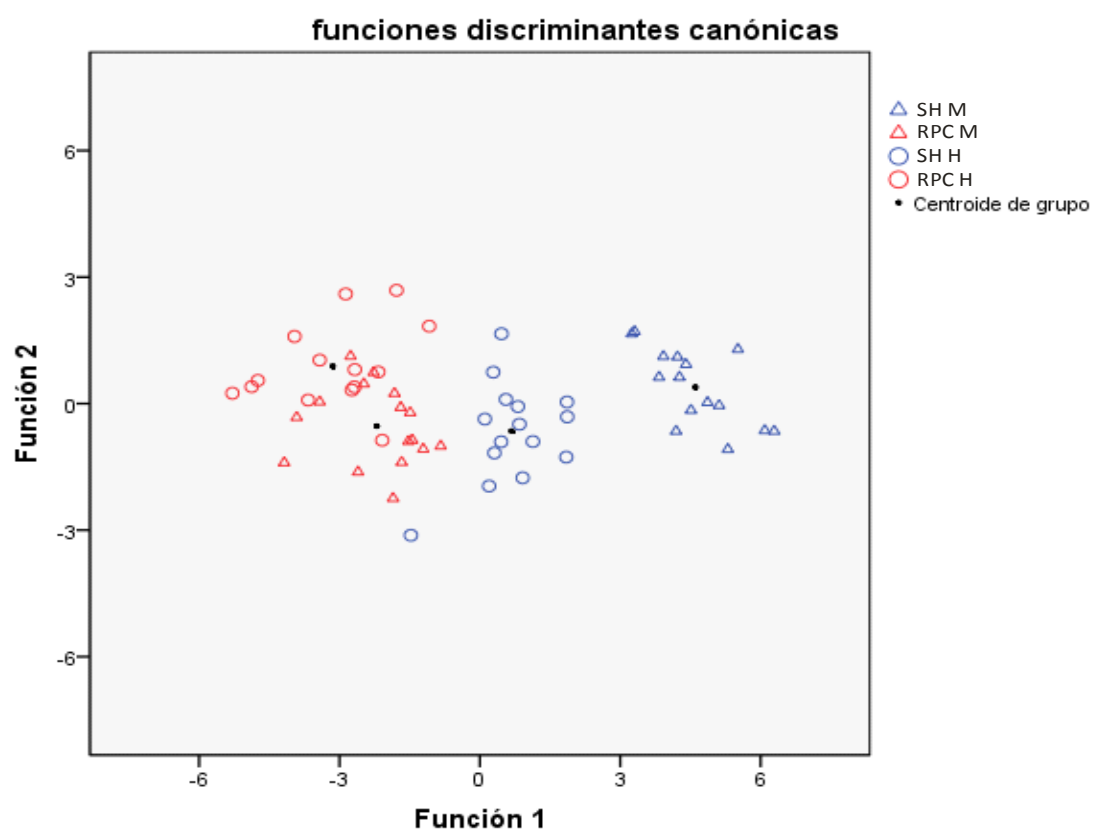
IMR: índice morfométrico respiratorio

IMM: índice morfométrico masticatorio

IMA: índice morfométrico alveolar

FIGURA 38

Análisis discriminante para componentes mayores neuro y esplacnocraneanos,
al nacimiento (1 día de edad)



SH: Sham

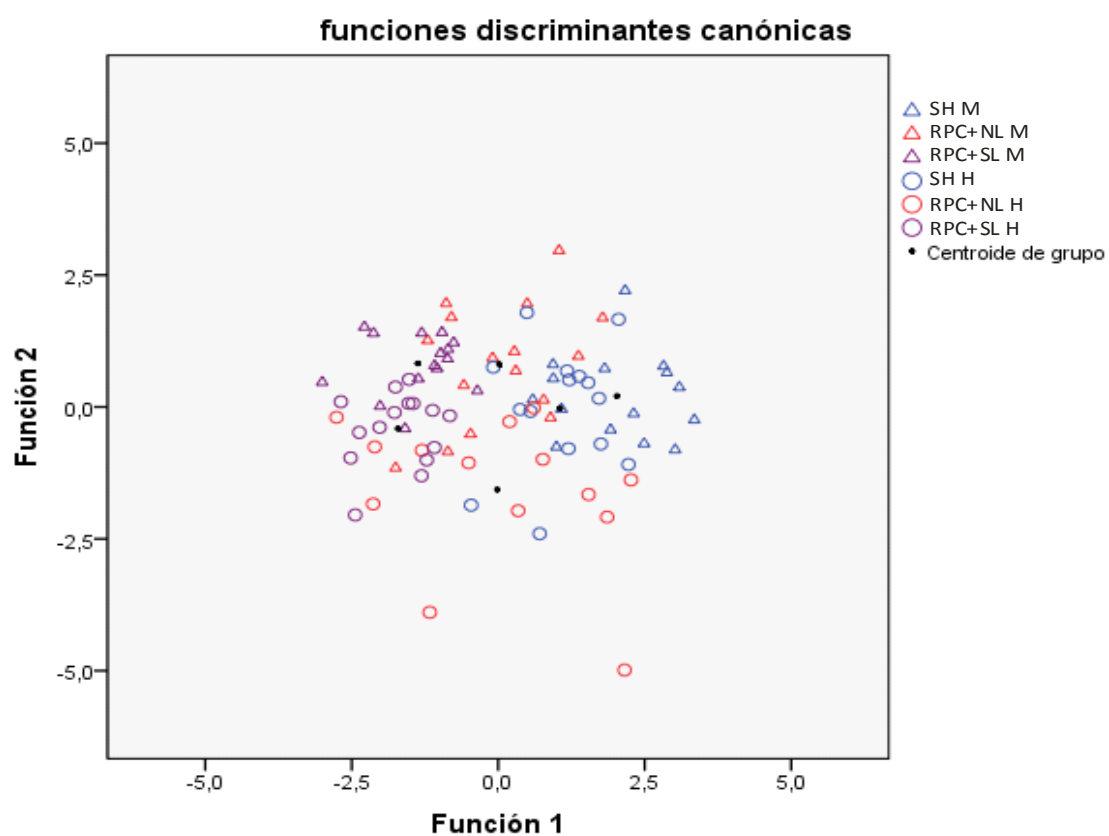
RPC: Retardo Prenatal de Crecimiento

M: machos

H: hembras

FIGURA 39

Análisis discriminante para componentes mayores neuro y esplacnocraneanos,
en la lactancia (21 día de edad)



SH: Sham

RPC+NL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

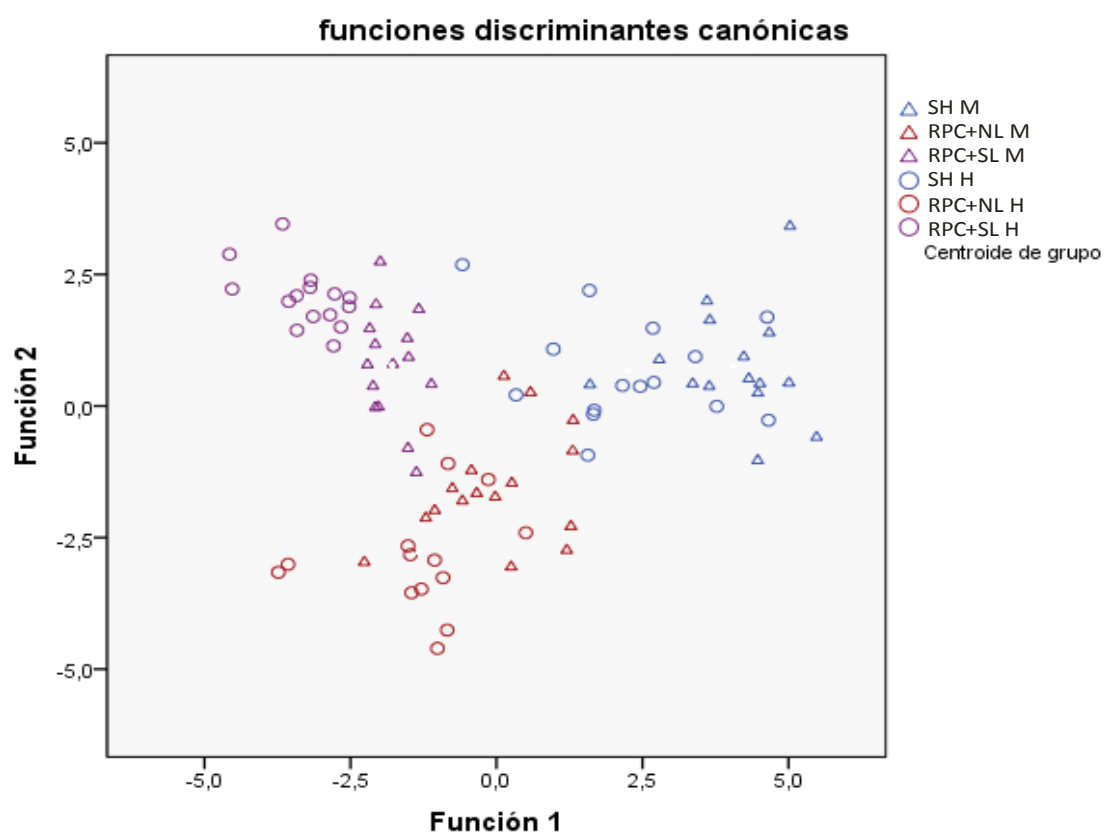
RPC+SL: Retardo Prenatal de Crecimiento y Subnutrición en la Lactancia

M: machos

H: hembras

FIGURA 40

Análisis discriminante para componentes menores neuro y esplanocraneanos, en la lactancia (21 día de edad)



SH: Sham

RPC+NL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

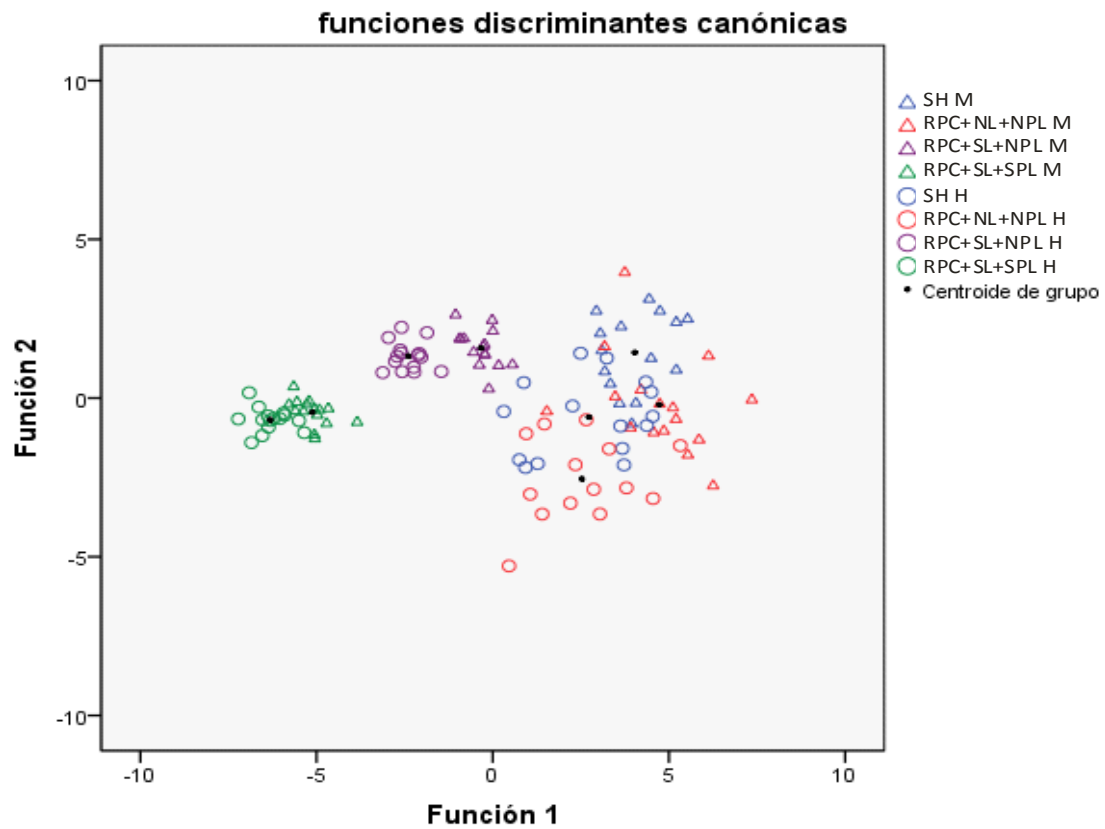
RPC+SL: Retardo Prenatal de Crecimiento y Subnutrición en la Lactancia

M: machos

H: hembras

FIGURA 41

Análisis discriminante para componentes mayores neuro y esplacnocraneanos,
en la postlactancia (42 días de edad)



SH: Sham

RPC+NL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+SL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento y Subnutrición en la Lactancia

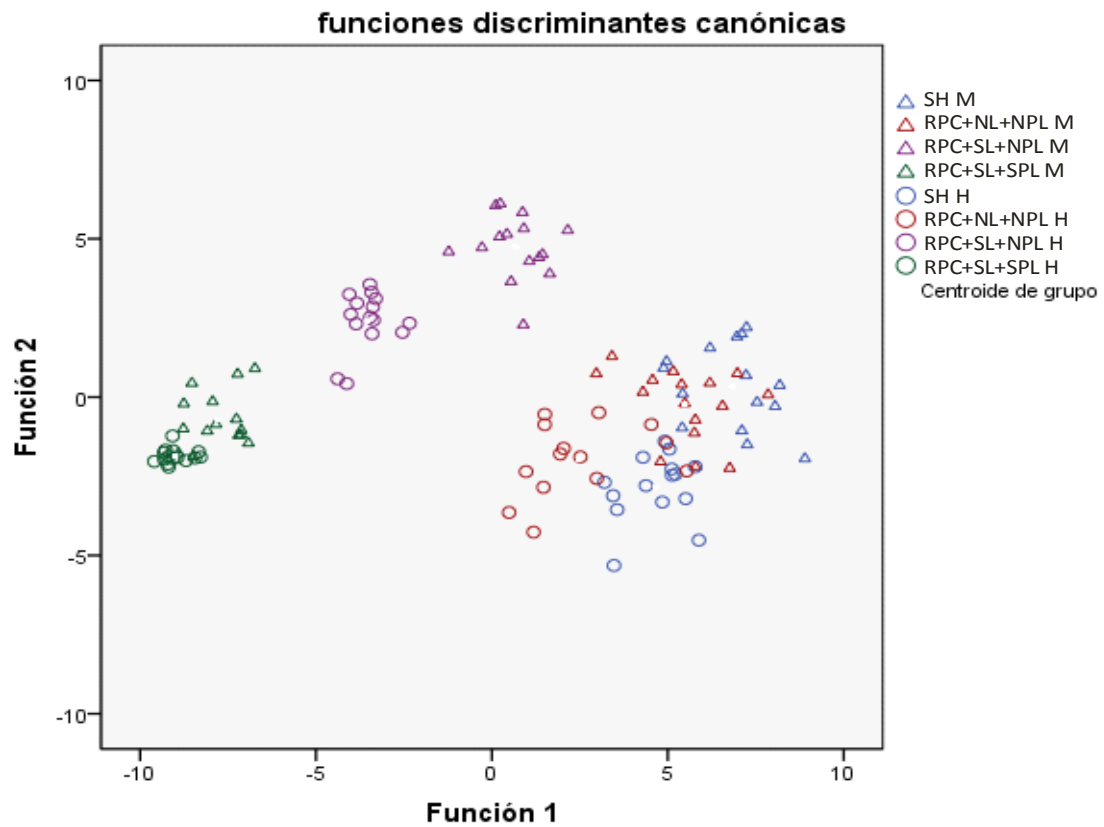
RPC+SL+SPL: Subnutrición Lactacional y Postlactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

M: machos

H: hembras

FIGURA 42

Análisis discriminante para componentes menores neuro y esplacnocraneanos,
en la postlactancia (42 días de edad)



SH: Sham

RPC+NL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+SL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento y Subnutrición en la Lactancia

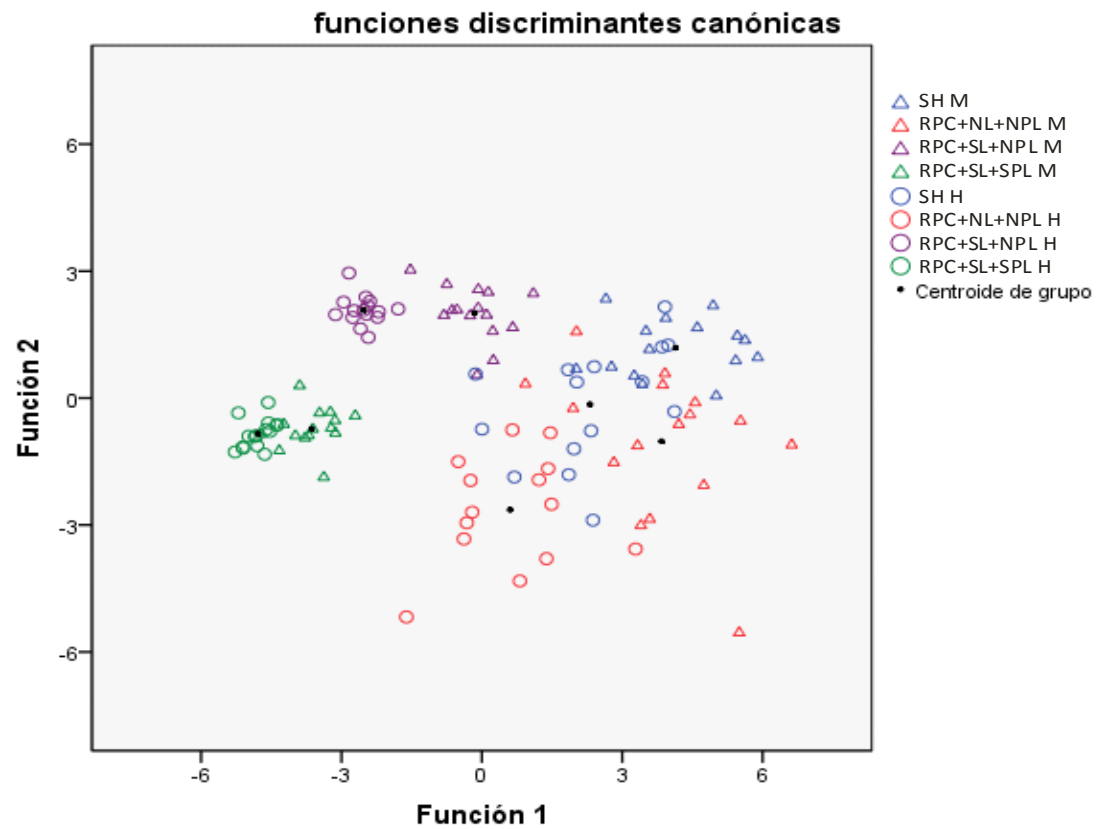
RPC+SL+SPL: Subnutrición Lactacional y Postlactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

M: machos

H: hembras

FIGURA 43

Análisis discriminante para componentes mayores neuro y esplacnocraneanos, en la postlactancia (63 días de edad)



SH: Sham

RPC+NL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+SL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento y Subnutrición en la Lactancia

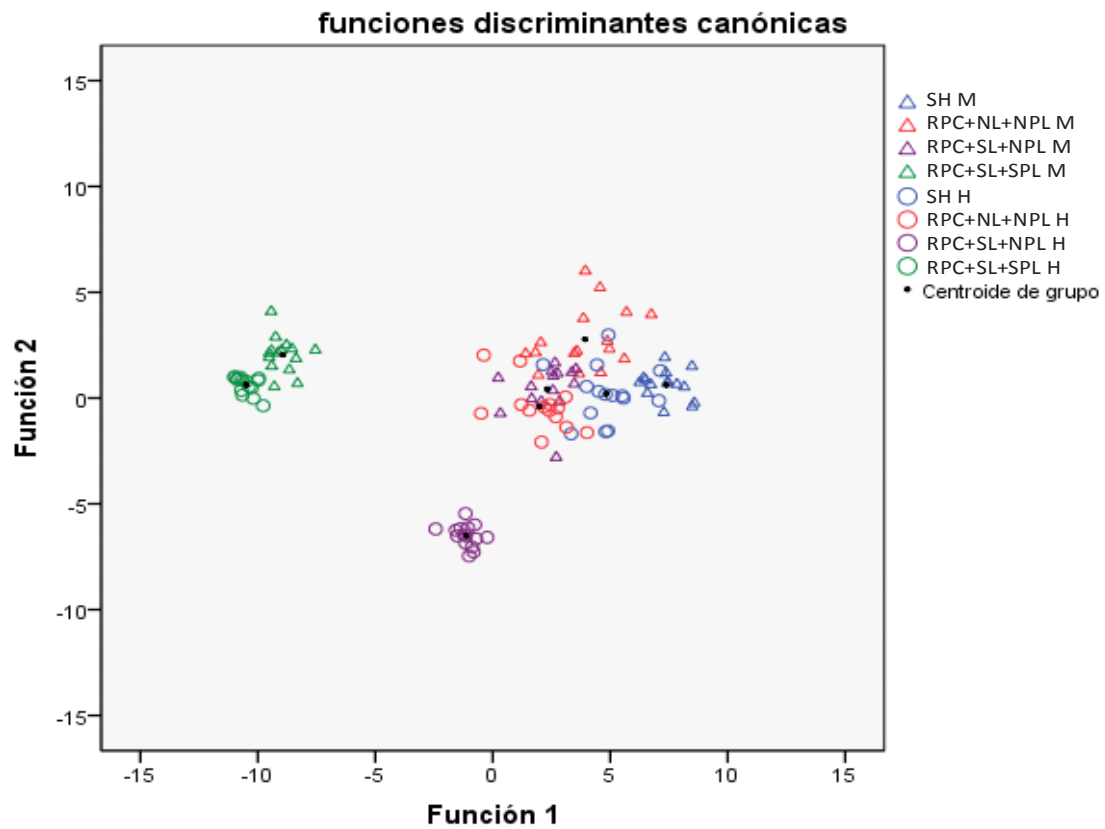
RPC+SL+SPL: Subnutrición Lactacional y Postlactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

M: machos

H: hembras

FIGURA 44

Análisis discriminante para componentes menores neuro y esplacnocraneanos, en la postlactancia (63 días de edad)



SH: Sham

RPC+NL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+SL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento y Subnutrición en la Lactancia

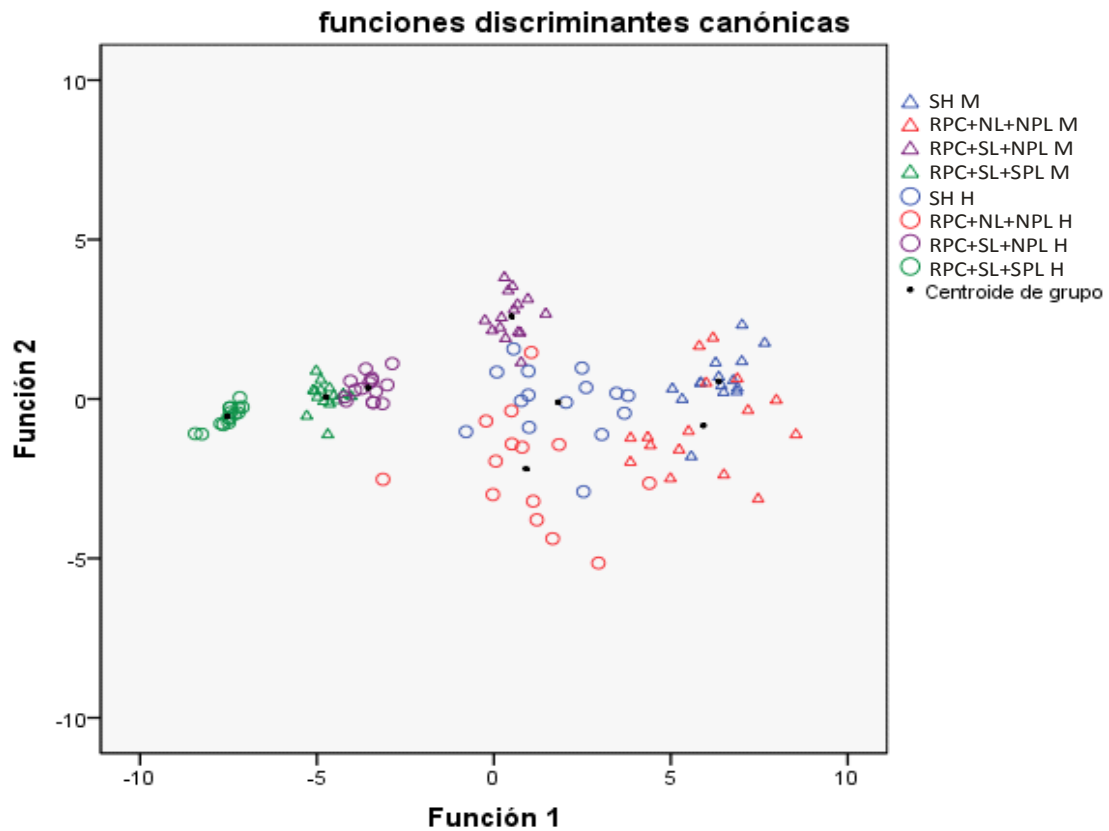
RPC+SL+SPL: Subnutrición Lactacional y Postlactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

M: machos

H: hembras

FIGURA 45

Análisis discriminante para componentes mayores neuro y esplacnocraneanos, en la postlactancia (84 días de edad)



SH: Sham

RPC+NL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+SL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento y Subnutrición en la Lactancia

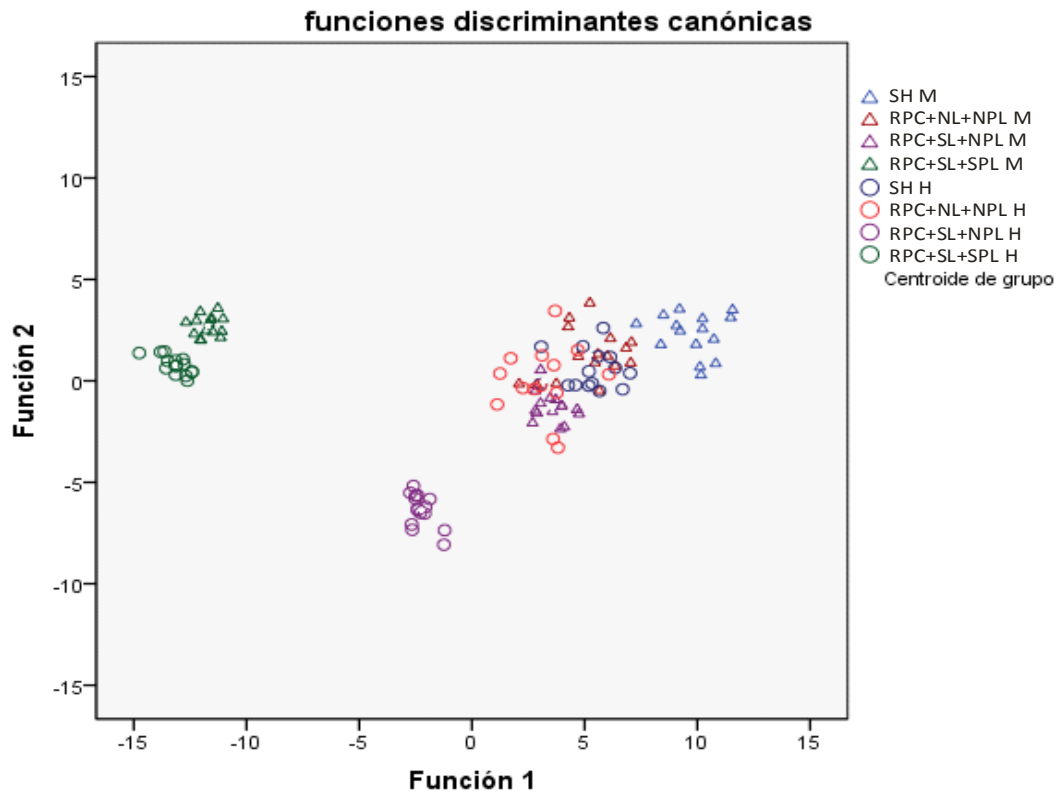
RPC+SL+SPL: Subnutrición Lactacional y Postlactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

M: machos

H: hembras

FIGURA 46

Análisis discriminante para componentes menores neuro y esplacnocraneanos, en la postlactancia (84 días de edad)



SH: Sham

RPC+NL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+SL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento y Subnutrición en la Lactancia

RPC+SL+SPL: Subnutrición Lactacional y Postlactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

M: machos

H: hembras

Abreviaturas utilizadas

Tratamientos

C: Control

SH: Sham

RPC+NL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

RPC+SL+NPL: Rehabilitación Nutricional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento y Subnutrición en la Lactancia

RPC+SL+SPL: Subnutrición Lactacional y Postlactacional en animales con Retardo Prenatal de Crecimiento

Puntos craneométricos

Pr: Prosthion

Ne: Nasoespinal

Ri: Rinion

Na: Nasion

Br: Bregma

Vx: Vértex

Op: Opistocráneo

Ba: Basion

Go: Gonion

Eu: Eurion

Cg: Cigion

Componentes Craneanos Mayores

Neurocráneo (Componente neural)

LN: Longitud Neural

AN: Ancho Neural

HN: Longitud Neural

Esplacnocráneo (Componente facial)

LN: Longitud Facial

AN: Ancho Facial

HN: Longitud Facial

Componentes Craneanos Menores

Neurocráneo

LNA: Longitud Neural Anterior

ANA: Ancho Neural Anterior

HNA: Altura Neural Anterior

LNM: Longitud Neural Media

ANM: Ancho Neural Medio

HNM: Altura Neural Media

LNP: Longitud Neural Posterior

ANP: Ancho Neural Posterior

HNP: Altura Neural Posterior

LOT: Longitud Otica

AOT: Ancho Otico

HOT: Altura Otica

Esplacnocráneo

LR: Longitud Respiratoria

AR: Ancho Respiratorio

HR: Altura Respiratoria

LM: Longitud Masticatoria

AM: Ancho Masticatorio

HM: Altura Masticatoria

LA: Longitud Alveolar

AA: Ancho Alveolar

HA: Altura Alveolar

Indices Volumétricos

Neurocráneo

IVN: Indice Volumétrico Neural

IVF: Índice Volumétrico Facial

IVNA: Índice Volumétrico Neural Anterior

IVNM: Índice Volumétrico Neural Medio

IVNP: Índice Volumétrico Neural Posterior

IVOT: Índice Volumétrico Oótico

Esplacnocráneo

IVR: Índice Volumétrico Respiratorio

IVM: Índice Volumétrico Masticatorio

IVA: Índice Volumétrico Alveolar

Índices Morfométricos

IMNF: Índice Morfométrico Neurofacial

IMNA: Índice Morfométrico Neural Anterior

IMNM: Índice Morfométrico Neural Medio

IMNP: Índice Morfométrico Neural Posterior

IMOT: Índice Morfométrico Oótico

IMR: Índice Morfométrico Respiratorio

IMM: Índice Morfométrico Masticatorio

IMA: Índice Morfométrico Alveolar