

INFLUENCIA DEL RETARDO DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO SOBRE LA DIFERENCIACION CRANEANA POSTNATAL

Evelia E. Oyhenart^{1, 2}
María F. Cesani Rossi¹
Héctor M. Pucciarelli^{1, 2}

PALABRAS CLAVE: IUGR, Crecimiento Craneano Postnatal, Dimorfismo sexual

RESUMEN: En las poblaciones humanas, el estudio de la adaptación gestacional al ambiente intrauterino se ve dificultado por la imposibilidad de establecer la fuente estresante primaria sumada al probable efecto amortiguador materno. La metodología experimental permite estudiar mejor los procesos de ajuste homeorréxico. El objeto del presente trabajo fue evaluar el crecimiento craneano y la diferenciación sexual postnatal en individuos control y con retardo del crecimiento intrauterino (IUGR). Se emplearon ratas Wistar del Centro de Investigaciones en Genética Básica y Aplicada (CIGEBA). El efecto IUGR fue obtenido por obstrucción parcial de los vasos sanguíneos uterinos al día 15 de gestación, denominando a sus madres «operadas». Se trabajó con: (1) Crías control; (2) Crías IUGR amamantadas por madre operada; (3) Crías control amamantadas por madre operada; (4) Crías IUGR amamantadas por madre control. Todos los animales consumieron dieta stock ad-libitum y fueron sacrificados a los 42 días de edad. Se evaluó el peso corporal y se realizó un estudio métrico del neuro y del esplanocráneo. Los resultados obtenidos permiten concluir que: (a) el efecto IUGR retrasó el crecimiento en peso corporal y en mediciones craneanas; (b) el esperado efecto catch-up en IUGRs con alimentación control no pudo ser observado; (c) los

¹ Centro de Investigaciones en Genética Básica y Aplicada (CIGEBA). Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de La Plata. (1900) La Plata.

² Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET).

retrasos de crecimiento fueron mas marcados en los machos que en las hembras; y (d) a pesar que el tratamiento IUGR actuó sobre ambos sexos, una clara inhibición del dimorfismo sexual fue evidenciada en las variables craneofaciales.

KEY WORDS: IUGR, Postnatal Skull Growth, Sexual Dimorphism

ABSTRACT: Adaptive processes in human and non human mammals can hardly be studied during gestation, since the main intrauterine sources of stress, together with eventual maternal softening effects, are difficult to detect. Experimentation allows improved studies on homeorrthesis fitting processes. The object of the present study was to evaluate the postnatal cranial growth and sexual dimorphism in both control and intrauterine growth retarded animals (IUGR). Wistar rats from the Centro de Investigaciones en Genética Básica y Aplicada (CIGEBA) were employed. The IUGR effect was achieved by partial obstruction of the uterine blood vessels in pregnant rats in the 15th day of gestation, the mothers being denominated «operated». The groups employed were: (1) controls; (2) IUGR pups suckled by operated dams; (3) control pups suckled by operated dams; and (4) IUGR pups suckled by control dams. All of the animals were fed by a stock diet ad-libitum, and sampled when they were 42 days old. Body weight, and metric variables from the neurocranium and face were employed for the evaluation of growth effects. It was found that: (a) the IUGR effect delayed growth in body weight and skull measurements; (b) the expected catch-up effects due to recovery were not shown; (c) growth delay was greater in males than in females; and (d) in spite that the IUGR treatment acted on both sexes, a plain arrest in sexual dimorphism was evident in the craniofacial variables.

INTRODUCCION

Los retardos en el crecimiento intrauterino, más conocidos por su sigla inglesa IUGR (intrauterine growth retardation), son responsables de alrededor del 5% de las complicaciones observadas durante el período de gestación, provocando mortalidad y morbilidad perinatal (Hobbins, 1997). En general, esta modificación del crecimiento es atribuida a causas ambientales, entre las que figuran la insuficiencia uteroplacentaria. Este término engloba un conjunto de condiciones que impiden el normal intercambio materno-fetal (nutrientes, gases, agua, calor, etc.). Obedece -entre otras causas- a deficiencias en la perfusión placentaria, defectos estructurales de la placenta, drogas y alcoholismo. Todos estos factores modifican la homeostasis fetal en diferente grado (Antebi

et al., 1991; Thornburg, 1991).

Los niños que padecen IUGR se caracterizan, según Hinchliffe et al. (1992), por presentar al nacimiento peso corporal por debajo del percentil 10, en relación a la edad gestacional. Haas et al. (1987) observaron que determinados recién nacidos con IUGR presentaban reducción de peso corporal y estatura total, siendo caracterizados como de crecimiento proporcionalmente retardado. Otro grupo mostró un retardo desproporcionado del crecimiento por reducción del peso corporal, pero no de la talla. Por otra parte, Hohenauer y Oh (1969) encontraron en niños IUGR, aumento de la cantidad de agua corporal, así como disminución de grasa y proteínas, mientras que los contenidos de calcio y fósforo permanecieron estables.

A nivel experimental, uno de los modelos empleados para evaluar los retardos del crecimiento intrauterino es la obstrucción de las arterias uterinas en ratas. Este modelo, considerado como ejemplo de insuficiencia uteroplacentaria, provoca restricción de glucosa y aminoácidos y modificación de otras variables fisiológicas del feto, tal como el intercambio gaseoso (Simmons et al., 1992).

Resultados previos obtenidos por Oyhenart et al. (1996; 1998) informaron que este tipo de insuficiencia sanguínea materno-fetal provoca al nacimiento modificación de los patrones de crecimiento corporal y craneofacial, siendo los machos más afectados que las hembras. En coincidencia, Haas et al. (1987) determinaron que en humanos un estrés hipóxico prenatal modifica en mayor medida el crecimiento masculino que el femenino. Tal como lo plantea Falkner et al. (1994), aún no se conoce cuál es la relación entre estrés intrauterino y crecimiento postnatal. Tampoco se ha estudiado en profundidad, si durante la recuperación postnatal, machos y hembras responden de modo similar.

El objetivo del presente estudio es partir de la hipótesis de nulidad «El crecimiento craneano y el dimorfismo sexual no difieren entre control e IUGR», para evaluar el crecimiento craneano y la diferenciación sexual postnatal en individuos control y con retardo del crecimiento intrauterino (IUGR).

MATERIAL Y METODOS

Se trabajó con ratas endocruzadas de la cepa Wistar pertenecientes al bioterio del Centro de Investigaciones en Genética Básica y Aplicada (CIGEBA). Para determinar el día 1 de gestación, machos y hembras fueron colocados diariamente (entre las 18 y 19 horas) en jaulas reproductoras. A las primeras horas del día siguiente, se realizó un examen exfoliatiivo vaginal para verificar presencia de espermatozoides, que en los casos positivos, fue considerado como inicio de la preñez. Cada hembra preñada fue colocada en una caja individual de cría con dieta stock y agua ad libitum. Se constituyeron los siguientes grupos experimentales. (1) Controles amamantados por madre control [C(C)]; (2) IUGRs amamantados por madre operada [IUGR(Op)]; (3) Controles amamantados por madre operada [C(Op)]; (4) IUGRs amamantados por madre control [IUGR(C)]. Cada tres días las madres preñadas fueron pesadas y se calculó el consumo alimentario diario individual. Desde el destete y hasta el fin del experimento (42 días) las crías recibieron dieta stock y agua ad libitum.

Con objeto de provocar deficiencias en la perfusión sanguínea materno-fetal, dando como resultado crías con bajo peso al nacimiento (IUGR), a las madres pertenecientes al grupo (2) se les practicó la técnica de obstrucción de vasos sanguíneos uterinos ideada por Wigglesworth (1964) y modificada por Oyhenart et al. (1996). Al día 15 de gestación se realizó a las hembras preñadas una laparotomía bajo anestesia. Realizada la incisión abdominal en todos sus planos, se retrajeron ambos cuernos uterinos y se procedió a ligar parcialmente 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. Para valorar en que medida la práctica quirúrgica realizada afectó la lactancia, se incluyeron los grupos (3) y (4). El grupo (3) se formó con crías de madres control que fueron transferidas a madres operadas el mismo día del nacimiento, mientras que el (4) se constituyó con crías nacidas de madres operadas, como en el grupo (2), y transferidas a madres control el día 1° de edad postnatal.

Al nacimiento, (21 días de gestación) las crías control y experimentales, fueron reducidas a 8 (4 machos y 4 hembras) a fin de mantener constantes las condiciones de lactancia. La muestra quedó constituida por 101 individuos. Con el propósito de llevar un registro detallado del crecimiento, los animales fueron pesados durante la lactancia cada tres días, en una balanza de precisión Mettler H80. A partir de los 21 y hasta los 42 días, fueron pesados semanalmente. El estudio métrico consistió en el relevamiento de mediciones craneanas pertenecientes a: Neurocráneo: (1) longitud: desde el punto medio de la sutura

frontonasal hasta el opistocráneo, (2) ancho: distancia máxima entre las bullas timpánicas, (3) altura: desde la sincondrosis esfenooccipital al vertex. Esplacnocráneo: (4) longitud: desde el punto medio de la sutura frontonasal al rinion, (5) ancho: distancia máxima por sobre los arcos cigomáticos, (6) altura: entre el primer molar y la sutura fronto-nasal (Figs. 1 y 2). Se utilizó un calibre tipo vernier de 0.05mm de precisión. Cada medición fue relevada tres veces por el mismo observador (M.F.C.R). Se calculó el error intraobservador según procedimientos previamente estandarizados (Pucciarelli et al., 1990).

Los datos obtenidos para peso corporal fueron analizados por edad y por grupo experimental. Las diferencias intergrupales para peso corporal fueron calculadas empleando análisis unifactorial de la varianza. Las diferencias intergrupales para las variables craneométricas fueron calculadas empleando análisis multifactorial de la varianza. En los casos de diferencias significativas fueron aplicados tests post-hoc de rango múltiple (LSD).

Las comparaciones entre los distintos grupos experimentales permitieron despejar los siguientes factores: retardo del crecimiento intrauterino más nutrición control; efecto operatorio sobre la lactancia de animales control y efecto operatorio sobre la lactancia de animales IUGR (Tabla 1).

RESULTADOS

La estadística descriptiva figura en las Tablas 2 y 3.

El Test de Kolmogorov-Smirnov indicó diferencias no significativas para la mayoría de las variables (Tabla 4).

Los resultados obtenidos en el análisis de varianza para peso corporal, indicaron que los machos control amamantados por madre control respecto de IUGR amamantados por madre operada presentaron valores de F significativos desde el nacimiento hasta los 35 días de edad. En hembras, hubo diferencias significativas en todas las edades excepto a los 21 días. Por el contrario, control amamantadas por madre control respecto de control amamantados por madre operada e IUGR amamantadas por madres operada respecto de IUGR amamantadas por madre control mostraron diferencias no significativas a todas las edades y en ambos sexos (Tabla 5).

Estudio Craneométrico

El Análisis Multifactorial de la Varianza indicó para el factor tratamiento, valores de F significativos en longitud y altura neurocraneana y longitud, ancho y altura esplacnocraneana. El ancho neurocraneano fue no significativo. El fac-

tor sexo, mostró diferencias significativas para longitud y ancho neurocraneano y longitud y altura esplanocraneana. No hubo interacción de factores (Tabla 6).

En machos las pruebas de LSD para las comparaciones entre control amamantados por madre control e IUGR amamantados por madre operada y control amamantados por madre control y control amamantados por madre operada, mostraron diferencias significativas en longitud y altura neurocraneana y en longitud y ancho esplanocraneano. La altura facial fue no significativa en ambos grupos. Los animales IUGR amamantados por madre operada respecto de IUGR amamantados por madre control presentaron diferencias significativas sólo en la altura esplanocraneana. Los valores fueron en la mayoría de los casos positivos (Tabla 7).

En hembras, las pruebas de LSD para las comparaciones entre control amamantadas por madre control respecto de IUGR amamantadas por madre operada sólo mostraron diferencias significativas, con valor negativo, en el ancho esplanocraneano. Control amamantadas por madre control respecto de control amamantadas por madre operada mostraron diferencias significativas para la altura neurocraneana. En cambio, IUGR amamantadas por madre operada respecto de IUGR amamantadas por madre control presentaron diferencias significativas en la altura neurocraneana y en la longitud, ancho y altura faciales. Todos los valores fueron positivos (Tabla 7).

Las comparaciones entre sexos indicaron diferencias significativas en controles para las longitudes neuro y esplanocraneana. En los grupos restantes las diferencias fueron no significativas (Tabla 8).

DISCUSION

La transición gestación-nacimiento involucra importantes cambios del metabolismo fetal, a fin de mantener una homeostasis óptima. Durante la gestación, el feto puede utilizar reservas metabólicas maternas si el ambiente en el que se desarrolla es deficitario (Pucciarelli y Oyhenart, 1987; Arranz et al., 1990). Sin embargo, en las insuficiencias sanguíneas uteroplacentarias se compromete la disponibilidad de todos los elementos nutricionales primarios (Hohenhauer y Oh, 1969), provocando -entre otras cosas- retardo del crecimiento (Block et al., 1989; Oyhenart et al., 1996). La modificación del crecimiento fetal por disminución de la perfusión sanguínea, responde al mecanismo general de adaptación ontogenética (Amiel-Tison y Pettigrew, 1991). La disminución del peso corporal obtenida en el presente trabajo, (15% en machos

y 10% en hembras) mostró la efectividad del modelo aplicado. Estos resultados concuerdan con los obtenidos por Durst-Zivkovic (1977), Mello et al. (1987) y Ogata et al. (1990) para peso corporal al nacimiento.

El término catch-up fue introducido en la literatura para describir el incremento en la velocidad de crecimiento de crías desnutridas-recuperadas, una vez que la causa que originó el retardo fue removida (Williams et al., 1974). Sin embargo, existen factores que pueden limitar el catch-up en tamaño corporal, sobre todo cuando la desnutrición opera durante la gestación y la lactancia (Toews y Lee, 1975). Widdowson y McCance (1960) y Williams et al. (1974) indicaron por ejemplo, que existe relación entre el catch-up alcanzado y el estado madurativo del tejido u órgano en el momento en que actuó el estrés nutricional. Winick y Rosso (1969) hallaron reducción del número celular cerebral por efecto de una desnutrición gestacional o lactacional que persistió aún después que el animal recibió dieta adecuada. Por otra parte, Cha et al. (1987) informaron que el crecimiento compensatorio en niños IUGR es impredecible, siendo necesario del soporte experimental para comprender los factores y mecanismos actuantes. Los resultados obtenidos mostraron que las condiciones de normonutrición durante el período postnatal no provocaron catch-up en peso corporal, de manera tal que los animales IUGR pudieran alcanzar los valores control. Concordantemente, los estudios de Gopalán (1987) indicaron que los IUGR recién nacidos no lograron recuperarse totalmente.

Wigglesworth (1964) y Simmons et al. (1992) informaron que la disminución del flujo sanguíneo materno-fetal provoca retardos asimétricos del crecimiento, esto es, mientras se modifica el crecimiento somático, el crecimiento cerebral permanece estable. Por otra parte, Adlard y Dobbing (1972) informaron un menor peso del cerebelo por desnutrición gestacional. Pocos son los trabajos craneométricos realizados que permitan analizar la relación cráneo-cerebro. Moss y Young (1960) aplicando los criterios de la teoría craneana funcional mostraron que el crecimiento craneano es solidario con el cerebral. El análisis craneano-funcional realizado en este trabajo indicó que los machos a los 42 días de edad presentaron modificaciones en el 60% de las variables estudiadas, correspondiendo en su mayoría al neurocráneo. Las hembras tratadas mostraron en cambio, mayor resistencia, por cuanto no se diferenciaron de las hembras control. Estos resultados reafirman el concepto de mejor canalización femenina establecido por Tanner (1962) y Waddington (1976). Corroboran además, lo informado por Pucciarelli et al. (1993) y por Oyhenart et al. (1996). La respuesta diferencial entre los sexos condujo a una inhibición de la expresión dimórfica en condiciones IUGR. Por lo tanto, la modificación por estrés gestacional de los patrones dimórficos vistos en control concuerdan con

lo explicitado por Hiernaux (1968) y Relethford y Hodges (1985) respecto del empleo del dimorfismo sexual como medida de adaptación biológica.

CONCLUSIONES

- (1) La insuficiencia sanguínea materno-fetal provocó una disminución del crecimiento ponderal y craneano.
- (2) No se produjo el esperado efecto catch-up por acción de una alimentación control restituida.
- (3) Los retrasos de crecimiento fueron más marcados en machos que en hembras.
- (4) A pesar que el tratamiento IUGR actuó sobre ambos sexos, una clara inhibición del dimorfismo sexual fue evidenciada en las variables craneofaciales.

Tabla 1
Factores analizados

Comparación	Factor a estudiar
C(C)-IUGR(Op)	Retardo del crecimiento intrauterino+Nutrición Control
C(C)-C(Op)	Efecto operatorio en sustrato control
IUGR(Op)-IUGR(C)	Efecto operatorio en sustrato IUGR

C(C): Crías control amamantadas por madre control

C (Op): Crías control amamantadas por madre operada

IUGR (C): Crías IUGR amamantadas por madre control

IUGR (Op): Crías IUGR amamantadas por madre operada

Tabla 2
Promedio y desvío estandar de peso corporal

Edad (días)	C(C)		IUGR(Op)		C(Op)		IUGR(C)	
	X	DS	X	DS	X	DS	X	DS
0	6.29	0.66	5.32	0.66	6.38	0.42	5.51	0.37
3	8.82	1.09	7.89	1.18	8.76	1.69	7.32	1.02
6	12.81	2.81	9.38	1.78	11.67	1.26	10.14	0.84
9	17.36	2.32	13.23	2.73	14.57	1.46	13.34	1.18
12	21.06	2.11	18.57	3.11	22.03	1.16	18.27	2.43
15	25.17	3.33	22.87	3.43	26.31	1.83	22.62	3.03
18	30.24	2.98	26.96	4.62	31.97	1.92	28.68	1.46
21	36.71	5.51	31.99	5.76	36.89	2.48	32.15	4.99
28	67.62	9.96	55.01	9.05	64.41	3.81	54.44	6.62
35	104.15	12.61	89.34	9.96	94.51	7.07	84.56	136.06
42	131.85	10.08	129.56	16.23	122.31	13.74	113.01	15.66
				Hembras				
0	6.01	0.51	5.26	0.56	5.91	0.37	5.46	0.31
3	8.98	0.88	7.67	1.19	7.83	1.51	7.83	0.68
6	12.39	2.14	10.06	1.57	10.61	1.51	9.92	0.72
9	16.02	2.27	14.01	1.94	13.31	1.74	12.51	0.96
12	20.53	1.78	19.29	2.69	19.76	2.59	18.62	1.35
15	25.06	2.79	23.91	2.78	23.44	3.64	23.16	1.31
18	29.62	2.82	27.75	2.92	28.66	4.01	27.72	1.23
21	35.91	4.88	34.39	4.58	33.42	4.93	33.04	3.32
28	62.77	6.94	56.78	6.83	56.71	9.38	51.75	5.51
35	93.66	7.11	87.12	9.48	84.41	11.88	80.51	5.41
42	122.17	8.44	116.65	14.18	107.91	19.31	105.63	10.99

C(C): Crías control amamantadas por madre control
C(Op): Crías control amamantadas por madre operada control
IUGR (C): Crías IUGR amamantadas por madre control
IUGR (Op): Crías IUGR amamantadas por madre operada

Tabla 3
Promedio y desvío estandar de mediciones craneanas

VARIABLES	C(C)		IUGR(Op)		C(Op)		IUGR(C)	
	X	DS	X	DS	X	DS	X	DS
Longitud Neurocraneana	26.05	0.57	25.03	0.87	25.35	0.41	24.73	0.55
Ancho Neurocraneano	15.19	0.14	15.09	0.37	15.22	0.19	15.06	0.19
Altura Neurocraneana	10.66	0.32	10.43	0.21	10.42	0.21	10.23	0.31
Longitud Esplacnocraneana	13.69	0.31	13.26	0.49	13.33	0.25	13.31	0.26
Ancho Esplacnocraneano	5.88	0.27	6.68	0.47	6.32	0.51	6.44	0.54
Altura Esplacnocraneana	9.18	0.17	9.09	0.27	9.13	0.23	8.81	0.25
				Machos				
Longitud Neurocraneana	25.34	0.23	25.11	0.66	24.91	0.69	24.78	0.71
Ancho Neurocraneano	15.08	0.18	15.14	0.37	14.99	0.33	14.86	0.18
Altura Neurocraneana	10.51	0.25	10.46	0.29	10.26	0.24	10.19	0.32
Longitud Esplacnocraneana	13.35	0.38	13.41	0.41	13.14	0.41	12.99	0.33
Ancho Esplacnocraneano	5.87	0.29	6.86	0.47	6.37	0.45	5.96	0.26
Altura Esplacnocraneana	9.03	0.14	8.99	0.31	8.94	0.29	8.78	0.21
				Hembras				

C(C): Crías control amamantadas por madre control

C(Op): Crías control amamantadas por madre operada control

IUGR (C): Crías IUGR amamantadas por madre control

IUGR (Op): Crías IUGR amamantadas por madre operada

Tabla 4

Test de Kolmogorov-Smirnov para ajuste de curvas

VARIABLES	DN	p
Peso Corporal	0.13	0.35
Longitud Neurocraneana	0.11	0.29
Ancho Neurocraneano	0.11	0.16
Altura Neurocraneana	0.11	0.31
Longitud Esplacnocraneana	0.11	0.19
Ancho Esplacnocraneano	0.12	0.12
Altura Esplacnocraneana	0.15*	0.02

*p<0.05

Tabla 6

Análisis multifactorial de la varianza

Variables	Tratamiento	Sexo	Interacción
	F	F	F
Longitud Neurocraneana	11.41**	5.38*	2.54
Ancho Neurocraneano	1.71	4.79*	1.31
Altura Neurocraneana	7.95**	2.13	0.89
Longitud Esplacnocraneana	4.33**	4.86*	2.54
Ancho Esplacnocraneano	24.29**	0.51	2.44
Altura Esplacnocraneana	6.63**	5.68*	0.37

*p< 0.05

**p< 0.01

Tabla 5

Análisis de varianza para peso corporal

Edad (Días)	C(C)-IUGR(Op)	C(C)-C(Op)	IUGR(Op)-IUGR(C)
Machos			
1	6.34*	0.01	0.55
3	8.96*	0.01	1.31
6	18.24*	0.05	5.21
9	10.26*	3.74	5.02
12	9.29*	2.25	1.02
15	10.98*	2.21	3.71
18	12.25*	2.77	9.63
21	15.71*	0.25	6.32
28	11.37*	2.44	3.02
35	10.71*	4.86	0.33
42	6.61	3.76	1.09
Hembras			
1	9.25*	1.42	3.99
3	14.83*	6.78	8.08
6	22.31*	7.79	11.52
9	13.88*	9.25	1.35
12	14.37*	1.91	9.56
15	13.06*	6.14	9.17
18	11.92*	1.65	8.62
21	8.14	3.59	4.01
28	10.44*	5.09	0.82
35	9.22*	5.21	1.67
42	11.05*	6.21	3.82

*p<0.05

C(C): Crías control amamantadas por madre control

C (Op): Crías control amamantadas por madre operada

IUGR (C): Crías IUGR amamantadas por madre control

IUGR (Op): Crías IUGR amamantadas por madre operada

Tabla 7

Test de rango múltiple (LSD) para mediciones craneanas

Comparaciones	Neurocráneo		Esplancocráneo		
	Longitud	Altura	Longitud	Ancho	Altura
Machos					
C(C)-IUGR(Op)	1.03**	0.24*	0.44**	0.81*	0.08
C(C)-C(Op)	0.71**	0.24*	0.36*	-0.44*	0.05
IUGR(Op)-IUGR(C)	0.29	0.19	0.04	0.23	0.28**
Hembras					
C(C)-IUGR(Op)	0.23	0.04	0.05	-0.99*	0.04
C(C)-C(Op)	0.44	0.25*	0.21	-0.51	0.09
IUGR(Op)-IUGR(C)	0.46	0.28*	0.41*	0.91**	0.22*

*p<0.05

**p<0.01

C(C): Crías control amamantadas por madre control

C (Op): Crías control amamantadas por madre operada

IUGR (C): Crías IUGR amamantadas por madre control

IUGR (Op): Crías IUGR amamantadas por madre operada

Tabla 8

Test de rango múltiple (LSD) para diferencias sexuales

Variables	C	C(Op)	IUGR(C)	IUGR(Op)
Longitud Neurocraneana	0.71**	0.45	0.08	0.08
Ancho Neurocraneano	0.11	0.23	0.19	-0.04
Longitud Esplancocraneana	0.34*	0.19	0.31	-0.14
Altura Esplancocraneana	0.14	0.19	0.04	0.11

*p<0.05

**p<0.01

C(C): Crías control amamantadas por madre control

C (Op): Crías control amamantadas por madre operada

IUGR (C): Crías IUGR amamantadas por madre control

IUGR (Op): Crías IUGR amamantadas por madre operada

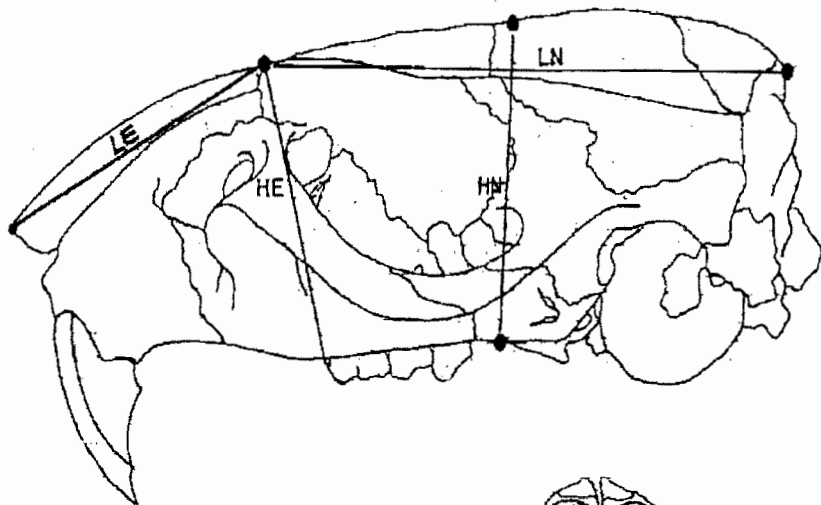


Figura 1: Cráneo de rata en norma lateral

LN: Longitud del neurocráneo

HN: Altura del neurocráneo

LE: Longitud del esplanocráneo

HE: Altura del esplanocráneo

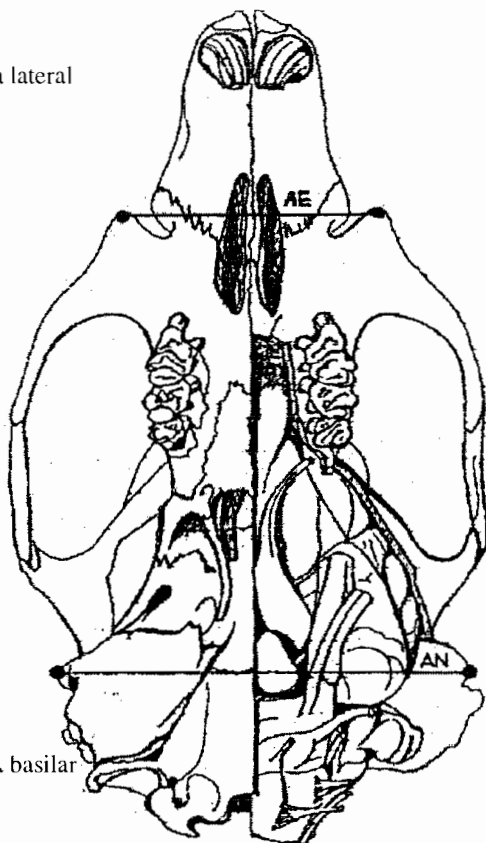


Figura 2: Cráneo de rata en norma basilar

AN: Ancho del neurocráneo

AE: Ancho del esplanocráneo

BIBLIOGRAFIA CITADA

Adlard BPF y Dobbing J (1972) Vulnerability of developing brain. *Br. J. Nutr.* 28: 139-143.

Amiel-Tison C y Pettigrew AG (1991) Adaptive changes in the developing brain during intrauterine stress. *Brain Dev.* 13: 67-76.

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

Arranz L, Ruiz MA, Fenández E y Medina JM (1990) Metabolic effects of the delay in obliteration of the umbilical cord in the newborn rat. *Biol. Neonate* 57: 46-53.

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

Cha, CH-JM, Gelardi NL y Oh W (1987) Growth and cellular composition in rats with intrauterine growth retardation: effects of postnatal nutrition. *J. Nutr.* 117: 1463-1468.

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

Falkner F, Holzgreve W y Schloo RH (1994) Prenatal influences on postnatal growth: overview and pointers for needed research. *Eur. Clin. Nut.* 48: S15-S24.

Gopalán C (1987) Retardo del crecimiento: significado e implicancias en la política de salud pública. XIV Seminario de Nestlé Nutrition, Tailandia, pp 34-37.

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

Hiernaux J (1968) Variabilité du dimorphisme sexuel de la stature en Afrique Subsaharienne et en Europe. En Fisher G (ed.): *Anthropologie und Humangenetik*. Fisher, Stuttgart, pp. 42-50.

Hinchliffe SA, Lynch MR, Sargent PH, Howard CV y Vanlzen D (1992) The effect of intrauterine growth retardation on the development of renal nephrons. *Br. J. Obstet Gynecol.* 99: 296-301.

Hobbins J (1997) Morphometry of fetal growth. *Paediatr. Suppl.* 423: 165-168.

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

Mello MAR, Cury L, Valle LBS y Olivera-Filho RM (1987) Pregnancy in young rats: effects of malnutrition. *Nutr. Rep. Int.* 36: 527-535.

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

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

Oyhenart EE, Muñe MC y Pucciarelli HM (1996) Influencia de la malnutrición intrauterina tardía sobre el crecimiento corporal y el desarrollo craneofacial al nacimiento. *Revista Argentina de Antropología Biológica* 1: 113-126.

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

Pucciarelli HM y Oyhenart EE (1987) Influence of food restriction during gestation on craniofacial growth of the weanling rat. *Acta Anat.* 129: 182-187.

Pucciarelli HM, Dressino V y 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.

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

Relethford JH y Hodges DC (1985) A statistical test for differences in sexual dimorphism between populations. *Am J. Phys Anthropol.* 66:55-61.

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

Tanner JM (1962) *Growth at adolescence.* Oxford, Blackwell Scientific Publications.

Thornburg KL (1991) Fetal response to intrauterine stress. En: *The Childhood environment and adult disease.* Ciba Foundation Symposium 156. Chichester, Wiley, pp.17-37.

Toews JG y Lee M (1975) Retarded skeletal maturation in the progeny of rats malnourished during pregnancy and lactation. *Nutr. Rep. Int.* 11: 223-230.

Waddington CH (1976) Las ideas básicas de la biología. En : Waddington CH (ed.): *Hacia una biología teórica.* Madrid, Alianza Universidad, pp.17-65.

Widdowson EM y McCance RA (1960) Some effects of accelerating growth. I. General somatic development. *Proc. Roy. Soc. London. Ser. B.* 152: 188-206.

Wigglesworth JS (1964) Experimental growth retardation in the foetal rat. *J. Path. Bact.* 88: 1-13.

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

Winick M y Rosso P (1969) The effect of severe early malnutrition on cellular growth of human brain. *Pediatr. Res.* 3: 181-184.