

INFLUENCIA DE LA DESNUTRICION SOBRE EL TAMAÑO Y LA FORMA DEL CRANEO DE LA RATA WISTAR

Alicia B. Orden¹
Héctor M. Pucciarelli^{1,4}
María C. Muñe^{1,4}
Luis M. Guimarey^{2,5}
Miriam E. Villanueva³
Raúl R. Rogríguez³
Eduardo R. Pons³

PALABRAS CLAVE: Desnutrición, Crecimiento, Cráneo, Hormonas gonadales

RESUMEN: La diferenciación ontogénica incluye cambios de tamaño (volumétricos) y/o de forma (morfométricos). El objeto del presente estudio es conocer qué tipo de crecimiento se registra en el cráneo de ratas entre los días 20 y 80 de edad postnatal. La hipótesis de nulidad a contrastar fue: "Si los cambios craneofaciales obedecen a un único efecto tamaño, entonces las variables deben estar correlacionadas entre sí, por cuanto su comportamiento debe ser de tipo lineal e isotrópico". El rechazo de linealidad implica que al menos parte de la variación observada debe ser explicada por cambios de forma debidos al crecimiento diferencial entre al menos dos variables. Ratas Wistar fueron sometidas a cuatro tratamientos diferentes: (1)control: alimentados con dieta stock ad-

¹ Centro de Investigaciones en Genética Básica y Aplicada (CIGEBA). Facultad de Ciencias Veterinarias. UNLP. La Plata -1900-Buenos Aires.

² Unidad de Endocrinología y Crecimiento H.I.E.P. «SM Ludovica» de La Plata. La Plata -1900-Buenos Aires.

³ Servicio de Diagnóstico por Imágenes. Facultad de Ciencias Veterinarias. UNLP. La Plata -1900-Buenos Aires.

⁴ Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET).

⁵ Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires (CIC).

libitum; (2) subnutrición crónica: alimentados con 50% de la dieta dada a los controles; (3) subnutrición aguda: alimentados con 33% de la dieta dada a los controles; (4) subnutrición crónica más tratamiento hormonal: alimentados como en (2) más inyecciones periódicas de testosterona a los machos y estradiol a las hembras. Fueron tomadas radiografías cada 10 días y fueron medidos la longitud, el ancho y la altura del neurocráneo y de la región facial. Fueron practicadas pruebas de correlación múltiple para cada sexo y tratamiento, por medio del programa SYSTAT 7.0. Los resultados obtenidos indican que en controles y en machos subnutridos-inyectados debe aceptarse la hipótesis de nulidad, por cuanto, ambos componentes mayores crecieron proporcionalmente. La hipótesis de nulidad fue rechazada en subnutridos de ambos sexos y en hembras desnutridas-recuperadas, por cuanto la proporcionalidad entre variables fue significativamente alterada con la consecuente aparición de cambios de forma. En los machos subnutridos-inyectados se mantuvo el “patrón control” por cuanto la testosterona actuó con efecto anabólico. En las hembras, se confirmó la propiedad catabólica atribuida al estradiol. Este experimento demuestra que es posible hallar dimorfismo sexual en el comportamiento fisiológico del crecimiento, realizado bajo condiciones de estrés ambiental.

KEY WORDS: undernutrition, growth, skull, gonadic hormones

ABSTRACT: The ontogenetic differentiation involves size (volumetric) and/or shape (morphometric) changes. The object of this study is to know how cranial changes are evoked in growing rats between the 20th and 80th days of postnatal age. The following null hypothesis was tested: “if craniofacial changes are due to size only, then all variables should be correlated among themselves, since they should vary only in a linear and isotropic way”. The rejection of linearity implies that at least part of the observed variation is to be explained by shape changes due to the differential growth between, at least, two variables. Wistar rats were subjected to the following four treatments: (1) control: animals fed on a stock diet ad-libitum; (2) chronic undernutrition: animals fed on 50% of the diet given to controls; (3) acute undernutrition: animals fed on 33% of the diet given to controls; (4) chronic undernutrition plus hormonal treatment: individuals fed on as (2) plus periodic injections of testosterone for males and estradiol for females. Radiographies were taken every ten days and the length, width and height from both the neurocranium and face were measured. Multiple correlation tests for each sex and treatment were done by the SYSTAT 7.0 package. The obtained results show that in controls of both sexes and in undernourished injected males the null

hypothesis should be accepted, since both major components grew keeping their proportionality constant. In both chronic and acute undernourished males and females, and in injected females, the null hypothesis was rejected, since linearity was broken and shape changes became evident. In other words, undernourished-injected males kept the “control growth pattern” in view of the anabolic properties of testosterone. The undernourished-injected females showed the same growth pattern as seen in undernourished animals, agreeing with the catabolic properties of estradiol. The present experiment also showed sexual dimorphism in the physiological behavior of growth under stressing environmental conditions.

INTRODUCCION

La diferenciación ontogenética puede involucrar cambios volumétricos (tamaño) -caracterizado por un crecimiento proporcional en todas las variables- y/o morfométricos, que por modificación de la correlación entre dos o más variables, altera el crecimiento relativo (forma) del conjunto. Simpson et al. (1960) postularon que los cambios de forma resultan del crecimiento diferencial de un organismo y pueden ser analizados mediante el crecimiento de varias dimensiones en el tiempo. Clásicamente el estudio de la forma se ha basado en la alometría bivariada, con la limitación de que sólo dos variables pueden ser analizadas al mismo tiempo (Leutenegger y Masterson, 1989). Aunque no existe una técnica ideal, el análisis multivariado permite examinar un conjunto de datos en varias dimensiones al mismo tiempo. Permite además visualizar posibles patrones de covariación entre dimensiones interrelacionadas, no detectadas por el análisis bivariado (Blackith y Reymont, 1971; Oxnard, 1978; Shea, 1985; Leutenegger y Masterson, 1989; Pucciarelli y Neves, 1992; 1993).

Las diferencias de tamaño y forma entre grupos y entre sexos pueden ser analizadas adoptando como hipótesis de nulidad un comportamiento lineal de las variables, representado por la ecuación $Y=a+bx$. Si la variación de «Y» para distintas variables del mismo componente, es de carácter no lineal, entonces se producen cambios de forma. Cuando el valor de «Y» es igual para las variables de un mismo componente pero diferente de las variables de otro componente, entonces se producen alteraciones sectorizadas de forma. Según Shea (1988), los principios del crecimiento isométrico (ontogenetic scaling) y la disociación tamaño/forma pueden emplearse para explicar la morfología como producto adaptativo o como respuesta a nuevos requerimientos funcionales. En otros términos, las diferencias morfológicas entre especies, poblaciones,

sexos, etc. pueden ser el simple resultado de diferencias en el tamaño corporal (condición isométrica) o bien independientes de él (variación alométrica). La hipótesis nula a contrastar en el presente estudio establece que si la diferenciación craneofacial de la rata durante el período estudiado obedece a un efecto tamaño, deben obtenerse altas correlaciones ($r > 0.90$) de las variables entre sí, dado que varían en forma lineal e isotrópica. El rechazo de dicha hipótesis implicará que hubo variación diferencial sumada al efecto tamaño y expresada por una o varias rupturas de la correlación múltiple.

MATERIAL Y METODOS

Ratas Wistar hembras en gestación fueron alojadas en cajas individuales y alimentadas con dieta stock ad-libitum. Al nacimiento, cada camada fue reducida a 4 machos y 4 hembras. Las crías lactantes con sus respectivas madres, fueron asignadas aleatoriamente a uno de los siguientes tratamientos (Tabla 1): Control (C): durante la lactancia las madres recibieron dieta stock ad libitum. Las crías fueron alimentadas ad libitum desde el destete (21 días de edad) hasta el sacrificio (80 días de edad); Subnutrición crónica (SC): correspondió a una subnutrición proteico-calórica moderada, comenzando a los 14 días de lactancia, en que las madres comenzaron a recibir el 50% del alimento diario consumido por una madre control de peso corporal similar (técnica de «pair feeding»). A partir del destete y hasta el sacrificio, las crías recibieron diariamente el 50% del alimento consumido por crías control del mismo sexo y edad (C); Subnutrición aguda (SA): correspondió a una subnutrición proteico-calórica severa, que comenzó al destete y perduró hasta el fin del experimento. Durante la lactancia las madres recibieron dieta stock ad libitum. Desde el destete y hasta el sacrificio, las crías recibieron diariamente el 33% del alimento consumido por crías control (C) del mismo sexo y edad; Subnutrición crónica con inyección hormonal (G): madres y crías recibieron el mismo tratamiento que SC, siendo machos y hembras inyectados por vía subcutánea con enantato de testosterona (Testoviron Depot, Schering Argentina) y valerato de estradiol (Progynon Depot, Schering Argentina) respectivamente. La testosterona fue diluida en 24 ml de aceite de girasol, para igualar la concentración de estradiol (1mg/ml). Dichas hormonas fueron aplicadas cada 10 días, entre los 20 y 70 días de edad, con una dosis de 0.01ml/10g de peso corporal.

Durante la postlactancia se tomaron dos teleradiografías estandarizadas - una en norma lateral y otra en norma superior- durante siete períodos etéreos (20, 30, 40, 50, 60, 70 y 80 días). Sobre cada placa se relevaron longitud,

ancho y altura del neuro y esplanocráneo (ln: distancia nasion-opistocráneo; an: distancia eurion-eurion, determinada sobre la norma craneana superior; hn: distancia entre la sincondrosis esenooccipital y el vértex; le: distancia prostion-nasion; ae: ancho mínimo entre ambos arcos cigomáticos; he: distancia entre el piso del paladar -por delante del primer molar superior- y el nasion). Las mediciones fueron realizadas por un único observador (A.B.O.), empleando un calibre de precisión (Mitutoyo, 0.05 mm). Con los datos obtenidos se calcularon parámetros de tendencia central (promedios) y dispersión (desvíos estándar). Para probar la normalidad de las distribuciones se aplicó el test de Kolmogorov-Smirnov. La estadística comparativa consistió en pruebas de correlación múltiple entre todas las variables para cada sexo y tratamiento.

RESULTADOS

Las pruebas de normalidad de Kolmogorov-Smirnov para las distribuciones de frecuencias figuran en Tabla 2. Excepto la longitud y el ancho neurocraneanos en hembras control; el ancho neurocraneano en machos y hembras subnutridos agudos; la altura neurocraneana en hembras subnutridas agudas; la longitud esplanocraneana en machos subnutridos agudos y en hembras con subnutrición crónica+hormona, no hubo alteraciones significativas en la normalidad de las distribuciones de frecuencias.

Los valores correspondientes a las pruebas de correlación y los coeficientes de determinación obtenidos, figuran en Tabla 3. En machos se obtuvieron correlaciones significativas en todos los grupos. En controles, los coeficientes fluctuaron entre $r=0.97^{**}$ (ln-le) y $r=0.89^{**}$ (an-hn; an-he). En los subnutridos, los coeficientes obtenidos fueron menores que en el grupo control. Los subnutridos crónicos presentaron correlaciones máximas para ln-le y le-he ($r=0.97^{**}$) y mínimas para an-hn (0.82^{**}) y an-ae ($r=0.78^{**}$). En subnutridos agudos las correlaciones máximas y mínimas correspondieron a las mismas comparaciones (ln-le; le-he $r=0.96^{**}$; an-hn $r=0.56^{**}$). En subnutridos inyectados con testosterona, las correlaciones fueron similares a las de controles, con valores máximos de $r=0.97^{**}$ (ln-he) y mínimos de $r=0.87^{**}$ (an-ae). Los r^2 oscilaron entre 79 y 94% en controles y entre 62 y 94% en subnutridos crónicos. En subnutridos agudos fluctuaron entre 31 y 92% mientras que en inyectados con testosterona, el rango fue de 76 a 94% (Tabla 3).

En las hembras, los coeficientes fueron significativos en todos los grupos. Las hembras control tuvieron valores máximos en las comparaciones le-he ($r=0.98^{**}$) y mínimos en an-hn y an-ae ($r=0.83^{**}$). En subnutridas crónicas los

coeficientes oscilaron entre $r=0.98^{**}$ (le-he) y $r=0.72^{**}$ (hn-ae). Las hembras subnutridas agudas mostraron una máxima correlación en le-he ($r=0.97^{**}$), mientras que el menor coeficiente fue para hn-le ($r=0.26^*$). Por último, las subnutridas inyectadas con estradiol tuvieron correlaciones similares a las subnutridas crónicas. Los valores de r máximos fueron para le-he ($r=0.98^{**}$) y los mínimos para an-hn ($r=0.65^{**}$). Los coeficientes de determinación obtenidos en hembras control mostraron valores entre 69 y 96%. Dichos valores fluctuaron entre 52 y 96% y entre 7 y 94% en subnutridas crónicas y agudas respectivamente. Finalmente, en inyectadas con hormona, los coeficientes r^2 oscilaron entre 42 y 96% (Tabla 3).

DISCUSION Y CONCLUSIONES

Las correlaciones posibles en una serie de M variables (X_1, \dots, X_M) da por resultado una matriz simétrica en la que cada elemento de la diagonal principal r_{ii} es igual a 1.0 (correlación perfecta positiva de una variable respecto de sí misma) (Zar, 1984). Cuanto más cercanos a la unidad, los valores de correlación indican que dos variables cambian isométricamente en el tiempo. Inversamente, cuanto mayor es el valor de la porción no explicable por la covariación, mayor es la influencia del efecto forma. Se admite un efecto tamaño libre de forma cuando los coeficientes de determinación alcanzados superan el 80% de la variación ($r \geq 0.90$), siendo un máximo del 20% atribuible al conjunto de factores que integran el llamado error experimental (variación provocada por condiciones aleatorias y artificios de observación).

Los resultados obtenidos en el presente estudio impiden rechazar la hipótesis de nulidad sólo en ausencia de estrés ambiental, indicando que el crecimiento normal de los componentes funcionales mayores es de tipo isométrico, con altas correlaciones, cercanas a la unidad. El incremento volumétrico fue más marcado (80%) en los machos. En las hembras, explica que como mínimo un 70% de la variación obedece al efecto tamaño (Tabla 3, Fig. 1a). Efectos similares han sido informados en humanos, en los que diferentes proporciones craneanas se mantienen constantes durante el crecimiento y cuya desviación puede indicar un patrón craneofacial anormal (Singhi et al., 1984a; 1984b). Respecto del sexo, Rude y Mertzlufft (1987) observaron correlaciones más altas en cráneos femeninos, sugiriendo un crecimiento más homogéneo que en el sexo masculino.

Resultados obtenidos por análisis de componentes principales han mostrado que los cambios de tamaño y los cambios proporcionales relacionados a la

forma, explican un 65% de la variación craneofacial observada (Buschang et al., 1982). Por otra parte, Buschang et al. (1983) han informado que durante el crecimiento distintas proporciones siguen patrones independientes, aunque proporcionales. Son escasas las referencias sobre los efectos que la desnutrición provoca sobre el crecimiento craneofacial en humanos, aunque existen datos en primates. Fleagle et al. (1975) describieron modificaciones del patrón de forma en numerosas proporciones esqueléticas. Estudios realizados en platirrinos han demostrado que la malnutrición influye sobre la forma craneana a través de la relación entre distintos componentes funcionales, retrasando el crecimiento en tamaño y modificando los cambios normales de la forma (Pucciarelli et al., 1990; Dressino y Pucciarelli, 1997).

La desnutrición modificó la linealidad control al provocar la ruptura total o parcial de varias correlaciones (Tabla 3, Figs. 1b y 1c). Esto se debió a que el estrés nutricional afectó diferencialmente el crecimiento de las variables, modificando en consecuencia, ciertos valores de r . Estos cambios de la proporcionalidad originan una disociación de la relación tamaño/forma observada en controles, permitiendo concordar con Pucciarelli y Goya (1983) quienes informaron que la malnutrición provoca cambios en la forma, además del tamaño craneofacial. Señalaron también que mientras la reducción de tamaño resulta de un retraso generalizado del crecimiento, los cambios de forma son atribuibles al crecimiento diferencial de los componentes craneanos funcionales.

La administración hormonal actuó de dos formas: la testosterona reprodujo cercanamente el patrón básico control, restituyendo la linealidad del crecimiento craneofacial de los machos (Tabla 3, Fig. 1d). El estradiol, en cambio, no contrarrestó la disociación del patrón de crecimiento producida por la desnutrición, alejando a las hembras de la linealidad control (Fig. 1d). Por lo tanto, la hipótesis de nulidad fue confirmada en condiciones de crecimiento con nutrición normal y en animales subnutridos crónicos con tratamiento androgénico y rechazada en condiciones de subnutrición crónica y aguda sin tratamiento hormonal y crónica con tratamiento estrogénico. Esta diferencia sexual en el "catch-up" de crecimiento por acción hormonal, reside en que la testosterona posee un efecto anabólico que le permite mantener la estructura proteica corporal aún cuando la cantidad absoluta de proteínas consumidas sea deficitaria. Por otro lado, es sabido que el estradiol posee propiedades catabólicas que imposibilitan lograr un efecto similar al de la testosterona, aún cuando la proporción de proteínas de consumo sea la misma en ambos sexos. Shea (1992) ha planteado que variaciones de los factores extrínsecos del crecimiento, tales como la somatotrofina (GH) e «insulin growth factor I» (IGF-I), pueden inducir cambios marcados de la forma o de las proporciones morfológicas. Esto puede

ocurrir tanto por el truncamiento del patrón básico (o de referencia) como por su disociación consecuyente al crecimiento diferencial. Se concluye que ambos efectos pueden haber intermediado en los cambios de forma obtenidos en el presente experimento.

Tabla 1
Composición de la muestra

Grupo	Machos	Hembras	Total
Control	14	16	30
Subnutrición Crónica	12	16	28
Subnutrición Aguda	16	12	28
Subn.Crónica+Inyec.Hormonal	12	14	26

Tabla 2
Probabilidades (p) correspondientes al test de Kolmogorov-Smirnov

Variables	Control		SC		SA		S+H	
	M	H	M	H	M	H	M	H
long. nc	0.23	0.01*	0.31	0.43	0.11	0.08	0.41	0.12
ancho nc	0.34	0.01*	0.09	0.03	0.01*	0.01*	0.16	0.11
altura nc	0.09	0.04	0.08	0.09	0.02	0.01*	0.09	0.04
long. ec	0.11	0.03	0.24	0.08	0.01*	0.04	0.04	0.01*
ancho ec	0.33	0.18	0.24	0.08	0.04	0.15	0.19	0.04
altura ec	0.07	0.07	0.11	0.11	0.02	0.07	0.07	0.07

* p < 0.01

SC= Subnutridos Crónicos

SA= Subnutridos Agudos

S+H= Subnutridos + Hormonas

nc=neurocraneano

ec= esplacnocraneano

Tabla 3

Valores de correlación (r) y coeficientes de determinación por sexo y grupo experimental

Var.	MC		MSC		MSA		MG		HC		HSC		HSA		HG		
	r	r ² (%)	r	r ² (%)	r	r ² (%)	r	r ² (%)	r	r ² (%)	r	r ² (%)	r	r ² (%)	r	r ² (%)	
ln-an	0.91**	82.8**	0.86**	73.9**	0.70**	49.0**	0.89**	79.2**	0.90**	81.0**	0.87**	75.6**	0.82**	67.2**	0.82**	67.2**	44.9**
ln-hn	0.93**	86.5**	0.84**	70.6**	0.60**	36.0**	0.92**	84.6**	0.89**	79.2**	0.83**	78.8**	0.32**	10.2**	0.72**	51.8**	41.9**
ln-le	0.97**	94.1**	0.97**	94.1**	0.96**	92.2**	0.95**	90.2**	0.97**	94.1**	0.96**	92.2**	0.96**	92.2**	0.96**	92.2**	92.2**
ln-ae	0.94**	88.4**	0.90**	81.0**	0.87**	75.6**	0.93**	86.4**	0.93**	86.5**	0.83**	78.8**	0.84**	70.6**	0.92**	84.6**	84.6**
ln-he	0.94**	88.4**	0.96**	92.2**	0.95**	90.2**	0.97**	94.1**	0.97**	94.1**	0.96**	92.2**	0.95**	90.2**	0.95**	90.2**	90.2**
an-ha	0.89**	79.2**	0.82**	67.2**	0.56**	31.4**	0.90**	81.0**	0.83**	68.8**	0.75**	56.2**	0.33**	10.2**	0.65**	42.2**	42.2**
an-le	0.91**	82.8**	0.85**	72.3**	0.63**	39.6**	0.91**	82.8**	0.88**	77.4**	0.88**	68.8**	0.76**	57.8**	0.79**	62.4**	62.4**
an-ae	0.91**	82.8**	0.78**	60.8**	0.66**	43.5**	0.87**	75.6**	0.83**	68.8**	0.87**	75.6**	0.70**	49.0**	0.75**	56.3**	56.3**
an-he	0.89**	79.2**	0.84**	70.6**	0.63**	39.6**	0.89**	79.2**	0.88**	68.8**	0.87**	75.6**	0.79**	62.4**	0.79**	62.4**	62.4**
hn-le	0.95**	90.2**	0.87**	75.6**	0.58**	33.6**	0.91**	82.8**	0.93**	86.5**	0.80**	64.0**	0.26**	6.8**	0.70**	49.0**	49.0**
hn-ae	0.94**	88.4**	0.85**	72.3**	0.70**	49.0**	0.89**	79.2**	0.88**	68.8**	0.72**	51.8**	0.28**	7.8**	0.71**	50.4**	50.4**
hn-he	0.95**	90.2**	0.86**	73.9**	0.64**	40.9**	0.91**	82.8**	0.92**	84.6**	0.79**	62.4**	0.28**	7.8**	0.70**	49.0**	49.0**
le-ae	0.95**	90.2**	0.89**	79.2**	0.86**	73.9**	0.91**	82.8**	0.93**	86.5**	0.86**	73.9**	0.89**	79.2**	0.95**	90.2**	90.2**
le-he	0.96**	92.2**	0.97**	94.1**	0.96**	92.2**	0.96**	92.2**	0.98**	96.0**	0.98**	96.0**	0.97**	94.1**	0.98**	96.0**	96.0**
ae-he	0.95**	90.2**	0.89**	79.2**	0.89**	79.2**	0.93**	86.4**	0.94**	88.4**	0.86**	73.9**	0.89**	79.2**	0.95**	90.2**	90.2**

* p<0.05

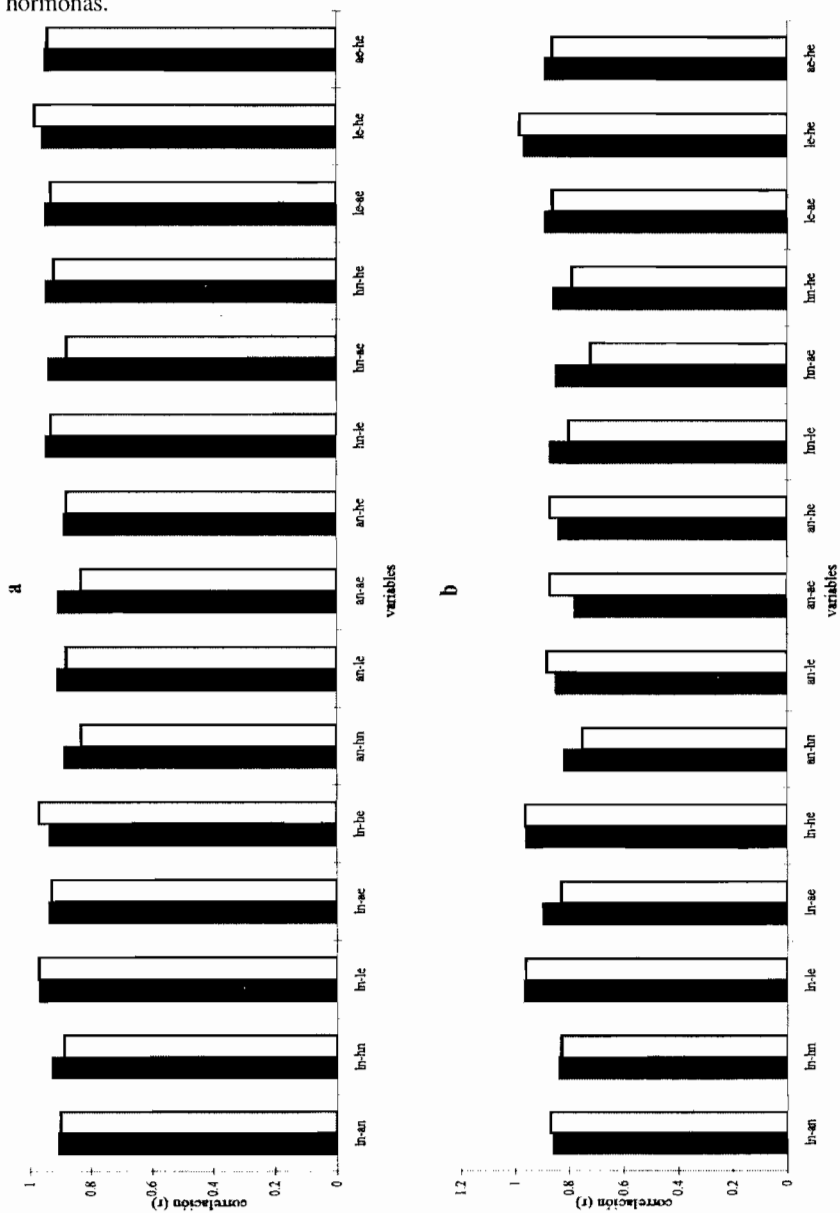
** p<0.01

M= machos H= hembras

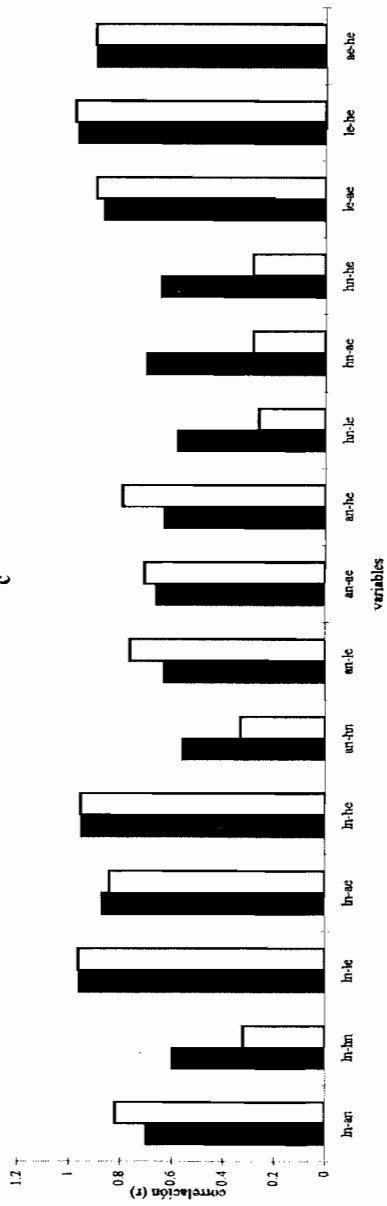
C= control SC= subnutrición crónica SA= subnutrición aguda

G= subnutrición crónica con inyección hormonal

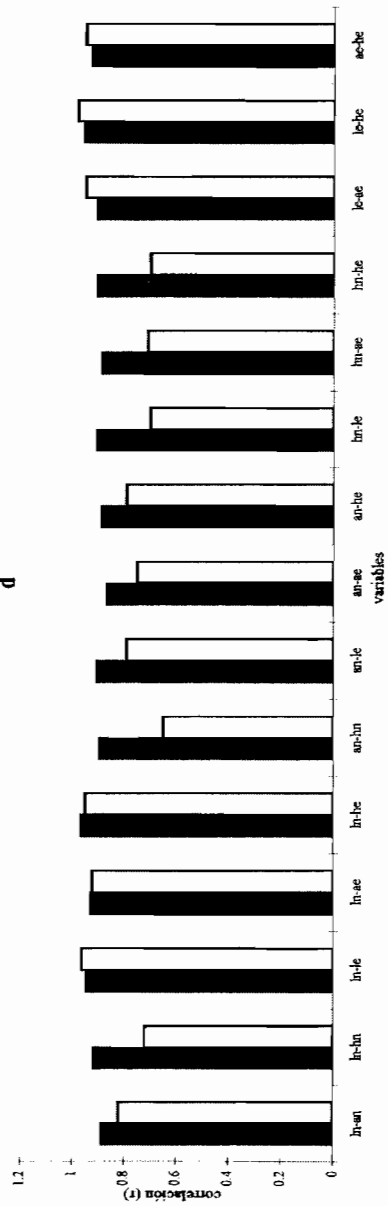
Figura 1: Resultados de las pruebas de correlación múltiple. Los machos están representados por barras negras y las hembras por barras blancas. a: controles; b: subnutridos crónicos; c: subnutridos agudos; d: subnutridos crónicos inyectados con hormonas.



c



d



BIBLIOGRAFIA CITADA

Blackith RE y Reyment RA (1971) *Multivariate Morphometrics*. New York, Academic Press.

Buschang PH, Nass GG y Walker GF (1982) Principal components of craniofacial growth for white Philadelphia males and females between 6 and 22 years of age. *Am. J. Orthod.* 82: 508-512.

Buschang PH, Baume RM y Nass GG (1983) Craniofacial growth and size patterns during postnatal development. *Growth* 47: 217-223.

Dressino V y Pucciarelli HM (1997) Cranial growth in *Saimiri sciureus* (Cebidae) and its alteration by nutritional factors: a longitudinal study. *Am. J. Phys. Anthropol.* 102: 545-554.

Fleagle JG, Samonds KW y Hegsted DM (1975) Physical growth of cebus monkeys, *Cebus albifrons*, during protein or calorie deficiency. *Am. J. Clin. Nutr.* 28: 246-253.

Leutenegger W y Masterson TJ (1989) The ontogeny of sexual dimorphism in the cranium of Bornean orang-utans (*Pongo pygmaeus pygmaeus*): II. Allometry and heterochrony. *Z. Morph. Anthropol.* 78: 15-24.

Oxnard CE (1978) One biologist's view of morphometrics. *Ann. Rev. Ecol. Syst.* 9: 219-241.

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

Pucciarelli HM y Neves WA (1992) Reliability of intrafunctional indices for correcting size in cranial comparisons of New World primates. *Ciencia e Cultura* 44: 29-34.

Pucciarelli HM y Neves WA (1993) Diferenciación entre tamaño y forma en las comparaciones de craneología multivariada. *Bol. Soc. Esp. Antrop. Biol.* 14: 123-133.

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.

Rude J y Mertzlufft FO (1987) Correlation coefficients in human skulls: significant sexual differences. *Anthropol. Anz.* 45: 371-375.

Shea BT (1985) Bivariate and multivariate growth allometry: statistical and biological considerations. *J. Zool., Lond.* 206: 367-390.

Shea BT (1988) Heterochrony in primates. En McKinney ML (ed.): *Heterochrony in Evolution: A Multidisciplinary Approach*. New York, Plenum Press.

Shea BT (1992) Developmental perspective on size change and allometry in evolution. *Evolutionary Anthropology* 1: 125-134.

Simpson GG, Roe A y Lewontin RC (1960) *Quantitative Zoology*. New York, Harcourt, Brace and Company.

Singhi S, Fernandez F, Moule N y Shingi P (1984a) Roentgenographic cranial-base and calvarial measurements of Jamaican children between one month and five years. *Dev. Med. Child. Neurol.* 26: 793-798.

Singhi S, Walia BN, Shingi P y Walia HK (1984b) Roentgenographic cranial-base and calvarial measurements of north Indian children from birth to two years of age. *Dev. Med. Child. Neurol.* 26: 112-116.

Zar JH (1984) *Biostatistical Analysis*. New Jersey, Prentice-Hall, Inc.