

## Evaluación del crecimiento normal en ratas a través del puntaje Z

Silvia María Friedman, Patricia Mónica Boyer, María Ester Barrio Rendo, María del Carmen Morasso,  
Carlota A. Gamba, María Esther Río

Facultad de Farmacia y Bioquímica y Facultad de Odontología. U.B.A. Buenos Aires, Argentina

**RESUMEN.** La desnutrición infantil es una de las causas más importantes del retardo del crecimiento. Los métodos antropométricos son de sumo valor diagnóstico en la clínica pediátrica para la evaluación del estado nutricional y para el monitoreo de su evolución. En estudios previos, hemos demostrado que el crecimiento de la rata se ajustó a patrones de distribución semejantes a los observados en niños clínicamente sanos. Sin embargo, es necesario interpretar la información antropométrica por medio de un tratamiento estadístico que se ajuste a una distribución de variables normales y no normales. Se estudiaron 100 ratas (50 machos y 50 hembras) de cepa Wistar, desde el destete (25 días, peso = 3040 g) hasta los 70 días de edad. Se alimentaron con una dieta balanceada para roedores y agua en condiciones de libre demanda. El peso y la talla se determinaron con una frecuencia de 2 y 4 días, respectivamente. Se confeccionaron las curvas percentilares de peso y talla en función de la edad y peso en función de la talla, para ambos sexos. El criterio estadístico aplicado fue el puntaje Z (número de desviaciones estándares respecto a la mediana) y se calculó de acuerdo a  $Z = (\text{mediana} - \text{valor del sujeto en estudio}) / \text{desviación estándar de la mediana}$ . Las categorías antropométricas fueron similares a las obtenidas en niños. Estas evidencias sugieren que la rata en crecimiento podría ser utilizada en diseños experimentales para predecir e inferir la respuesta en niños. **Palabras clave:** Categorías antropométricas, puntaje Z, crecimiento, nutrición.

**SUMMARY.** Normal growth patterns in rats, by Z score. Malnutrition is one of the most important causes of normal growth disruption. Anthropometric methods are highly valuable in clinic pediatric diagnosis to determine the nutritional status of children and as recovery monitoring. In previous studies, we have demonstrated that the standards weight-age, height-age and weight-height of growing rats had similar distribution to those in normal children. However, to improve the diagnostic effectiveness of anthropometric information, statistical analysis to normally and non-normally distributed variables should be applied. One hundred Wistar rats (50 male and 50 female rats) from weaning (day = 25, weight = 35-40 g) to 70 days of age were fed with a commercial diet. Water and diet were offered "ad libitum". Body weight and height were recorded every two or four days, respectively. Percentiles of weight vs age, height vs age and weight vs height were plotted for male and female rats. The statistical criterion for classifying the anthropometric measurements into nutritional categories was based on percentiles cutoff and Z-score. The Z-score was calculated according to:  $Z = (\text{standard mean value} - \text{subject value}) / \text{standard deviation of standard}$ . The statistical anthropometric categories of growing rats were similar to those obtained in children. This evidence suggest that the rat can be used as an experimental model to infer and predict the nutritional response in children.

**Key words:** Anthropometric categories, Z-score, growth, nutrition.

### INTRODUCCION

La desnutrición infantil es una de las causas más importantes de retardo del crecimiento, la cual no necesariamente está asociada a la pobreza, la misma puede reconocer su origen en hábitos alimentarios inapropiados, temor a la obesidad, a la hipercolesterolemia y a enfermedades cardiovasculares, creencias religiosas y/o pautas culturales (1-3).

El deterioro del estado nutricional incrementa la vulnerabilidad del niño a las infecciones, las cuales de progresar la desnutrición se hacen recurrentes (4,5). Es por ello que la evaluación del estado nutricional es un componente esencial de atención pediátrica a nivel individual como elemento básico para determinar el estado de salud de cada niño. La metodología para llevarla a cabo es amplia y permanentemente se proponen nuevos indicadores que faciliten la detección temprana de la desnutrición. Sin embargo, son los métodos

antropométricos los que por sencillos y de bajo costo constituyen los instrumentos más habitualmente utilizados (6,7).

No existe un indicador antropométrico que por si solo permita evaluar el estado nutricional del niño. Tal evaluación requiere de la combinación de por lo menos dos indicadores. Los más utilizados en pediatría son la relación del peso para la talla (P/T), peso para la edad (P/E) y talla o estatura para la edad (T/E).

Para la interpretación de los parámetros antropométricos se hace necesario contar con curvas de referencia que permitan determinar el grado de adecuación nutricional. Se han establecido rangos de severidad de déficit de peso para la edad (8), déficit de peso para la talla (9) y el déficit de la talla para la edad (10), quedando determinados los rangos de desnutrición asumiendo una distribución normal de los parámetros antropométricos utilizados. Sin embargo, en base a la observación de que algunos parámetros antropométricos no siguen

una distribución normal sino sesgadas (11-13), se interpretó la información antropométrica aplicando un tratamiento estadístico que se ajusta a una distribución de variables normales y no normales. En base a esto, se clasificó a la población en estudio utilizando el "puntaje Z" y las curvas percentilares correspondientes a los distintos parámetros antropométricos (14-17). El criterio estadístico más adecuado para definir la probabilidad de que un indicador antropométrico sea considerado normal o anormal es el basado en el "puntaje Z" (número de desviaciones estándares respecto de la mediana) ya que corrige la asimetría en la distribución del peso y de la talla.

Hemos demostrado que el crecimiento del niño y de la rata, animal de laboratorio utilizado en los trabajos de nutrición, se ajustan a patrones de distribución percentilada semejantes (18-20). Las distribuciones de P y T en función de la edad obtenidas en ratas en crecimiento, fueron semejantes a las obtenidas por Cusminsky (15,16) en un estudio longitudinal en niños normales; de modo similar las curvas de velocidad de ganancia de peso y talla obtenidas en los animales de experimentación, se ajustaron a las elaboradas por Tanner, en niños (21,22).

El propósito de este trabajo fue aplicar un criterio estadístico "puntaje Z" (11) sobre los patrones de crecimiento normal en ratas, previamente elaborados.

## MATERIALES Y METODOS

### Población

Se emplearon 100 ratas (50 machos y 50 hembras) de la cepa Wistar de 25 días de edad con un peso promedio de 35-40 g, provenientes de Bioterio de la Cátedra de Nutrición de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA.

Los animales se mantuvieron en jaulas galvanizadas con piso y malla. La temperatura de Bioterio fue de  $21 \pm 1^\circ\text{C}$  y la humedad de 50-60%. Se respetaron estrictamente los períodos de luz-oscuridad para evitar alterar el ritmo de alimentación.

### Dieta

Los animales de experimentación se alimentaron con una dieta comercial para roedores (Purina en pellets, Asociación de Cooperativas Argentinas, División Nutrición Animal, San Nicolás, Pcia de Buenos Aires, Argentina) y cuya composición fue analizada por la Cátedra de Bromatología de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires.

La composición centesimal fue de: proteína 25.47, minerales totales 7.96, grasa 6.3, fibra 26.0, humedad 7.96 y glúcidos 26.31.

La dieta y el agua se administraron en condiciones de libre demanda. Se aseguró la provisión diaria del agua de bebida ya que existe una correlación entre la ingesta de líquido y la conducta alimentaria del animal (23-25).

### Diseño experimental

Durante el período experimental, desde los 25 días a los 70 días de edad, se realizó el seguimiento longitudinal del peso y de la talla. El peso se determinó con una frecuencia de

medición de 2 días, guardando un ayuno mínimo de 2 horas y máximo de 4 horas, previo a la determinación. La talla se midió con una frecuencia de 4 días.

Se construyeron las curvas percentilares de peso y de talla en función de la edad y de peso en función de la talla para ambos sexos (18,20). Con las curvas percentilares y el "puntaje Z" se establecieron las categorías antropométricas (CA) para indicadores de crecimiento: peso (P) y talla (T) en función de la edad (E) y el peso en función de la talla, para ambos sexos.

### Métodos antropométricos

El peso se midió con una balanza Mettler PC 4400 con una precisión  $\pm 1$  mg. La talla se midió en el animal ligeramente anestesiado, para lo cual se colocó el animal sobre una regla graduada en mm y se hizo coincidir el cero de la regla con el hocico. La longitud corporal quedó determinada por la medida que coincide con los últimos pelos de la base de la cola. El peso se expresó en gramos y la talla en centímetros (cm).

### Tratamiento estadístico

El criterio estadístico empleado para evaluar el crecimiento corporal fue el del puntaje Z, el cual resulta del siguiente cálculo: puntaje Z =  $(X - X_1) / \text{Desvío estándar (DS)}$ , donde X: mediana,  $X_1$ : valor del sujeto en estudio y DS: desviación estándar del valor de la mediana. El puntaje Z expresa el valor de un puntaje relativo a la mediana y a la desviación estándar de una distribución de referencia (11).

## RESULTADOS

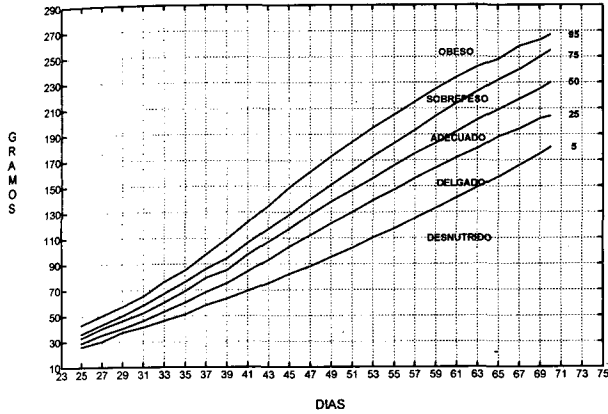
Las Figuras 1a y 1b muestran los valores obtenidos de peso (gramos) en función de la edad (días) correspondientes a los percentilos 95-75-50-20-5 para la evaluación del crecimiento de ratas machos y hembras desde el día 25 al 70, respectivamente. En la Figura 1b (hembras) se observa que la distancia entre el percentilo 95-75 es significativamente mayor a la cola de distribución 25-5 ( $p < 0.01$ ).

En las Figuras 2a y 2b se muestran los patrones de crecimiento longitudinal, talla (cm) en función de la edad (días), para machos y hembras, respectivamente. El seguimiento longitudinal se muestra por medio de los percentilos 95-75-50-25-5 para machos y hembras separadamente. Se obtuvo una distribución que depende del sexo y semejante a la observada en las Figuras 1a y 1b.

Las Figuras 3a y 3b muestran la distribución percentilada (95-85-50-15-5) del parámetro de peso (gramos) en función de la talla (cm) para ambos sexos. Se observa que para una talla entre 10 y 16 cm, el peso corporal de los machos no difiere significativamente del peso de las hembras. Entre 16 y 20 cm se observa que a igual talla la rata macho tiene mayor peso que la rata hembra debido a la diferente composición corporal ligada al sexo. A partir de los 20 cm los machos aumentaron abruptamente su peso, fenómeno que no llegó a observarse en las hembras, que a igual edad, no superaron esa talla.

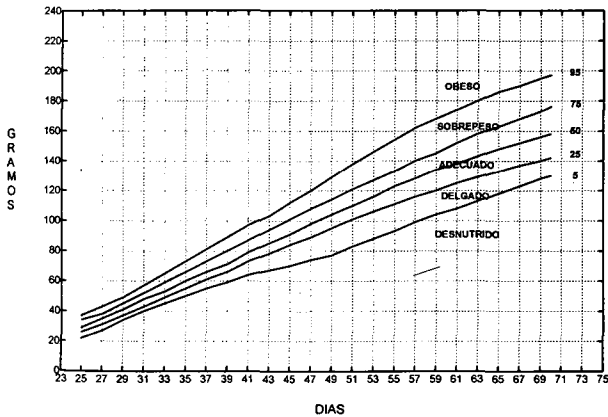
**FIGURA 1a**

**Patrón de crecimiento P/E para ratas macho desde 25 a 70 días. Percentilos y categorías antropométricas**



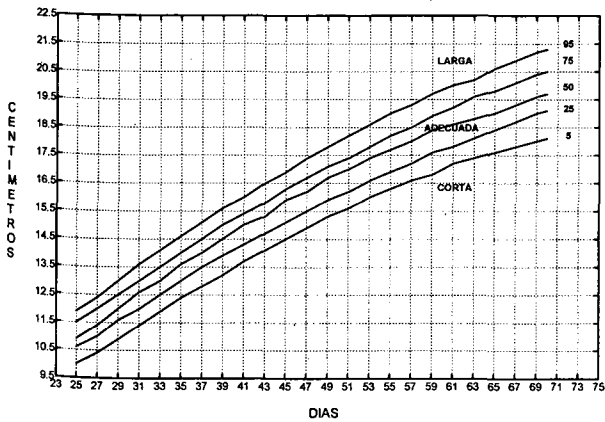
**FIGURA 1b**

**Patrón de crecimiento P/E para ratas hembras desde 25 a 70 días. Percentilos y categorías antropométricas**



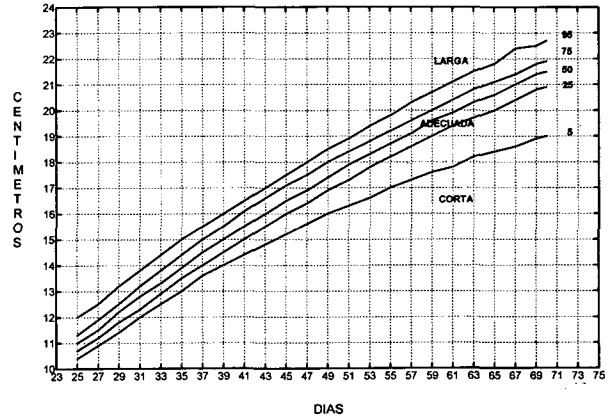
**FIGURA 2a**

**Patrón de crecimiento T/E para ratas macho desde 25 a 70 días. Percentilos y categorías antropométricas**



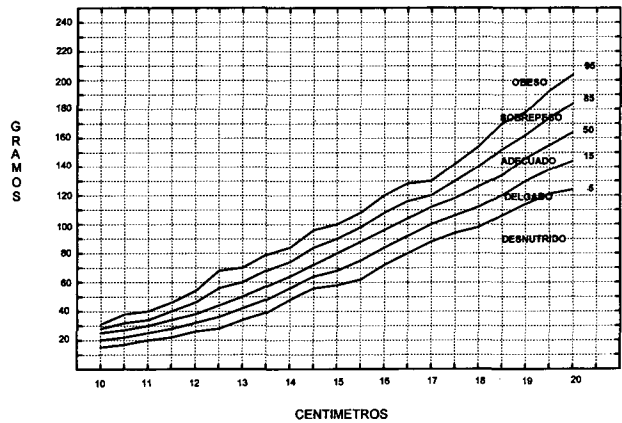
**FIGURA 2b**

**Patrón de crecimiento T/E para ratas hembras desde 25 a 70 días. Percentilos y categorías antropométricas**



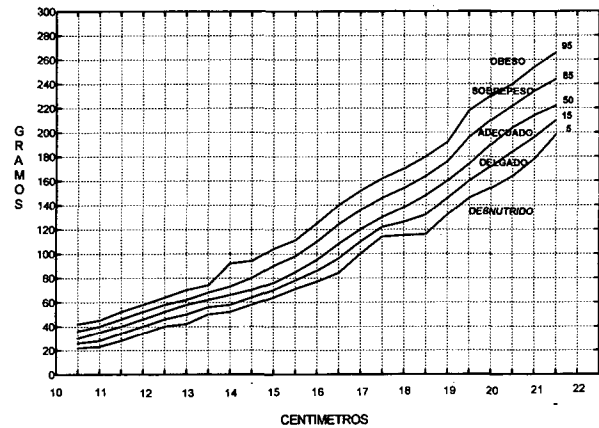
**FIGURA 3a**

**Patrón de crecimiento P/T para ratas macho desde 25 a 70 días. Percentilos y categorías antropométricas**



**FIGURA 3b**

**Patrón de crecimiento P/T para ratas hembras desde 25 a 70 días. Percentilos y categorías antropométricas**



En las Tablas 1 (machos) y 2 (hembras) se muestran el puntaje Z y las categorías antropométricas, las cuales fueron: obeso, sobrepeso, adecuado, delgado y desnutrido según la

distribución del peso para la edad y del peso para la talla, y de larga, adecuada y corta según el perfil de la talla para la edad.

**TABLA 1**  
**Clasificación antropométrica para la evaluación del crecimiento y del estado nutricional de las ratas macho, desde el destete hasta los 70 días de edad**

	Deficiencia		Adecuado	Exceso	
	Desnutrido	Delgado		Sobrepeso	Obeso
<b>Peso para la edad</b>					
Puntaje Z	<-1,414	-1,414 a -1,000	-1,000 a 0,996	0,996 a 1,300	>1,300
Percentilos	<5,0	5,1 a 15,0	15,1 a 85,0	85,1 a 95,0	>95,0
<b>Peso para la talla</b>					
Puntaje Z	<-1,350	-1,350 a -0,670	-0,670 a 0,660	0,660 a 1,450	>1,450
Percentilos	<5,0	5,1 a 15,0	15,1 a 85,0	85,1 a 95,0	>95,0
<b>Talla para la edad</b>		Corta	Adecuada		Alta
Puntaje Z		<-1,383	-1,383 a 1,309		>1,309
Percentilos		<5,0	5,1 a 95,0		>95,0

**TABLA 2**  
**Clasificación antropométrica para la evaluación del crecimiento y del estado nutricional de las ratas hembras, desde el destete hasta los 70 días de edad**

	Deficiencia		Adecuado	Exceso	
	Desnutrido	Delgado		Sobrepeso	Obeso
<b>Peso para la edad</b>					
Puntaje Z	<-1,315	-1,315 a -1,001	-1,001 a 1,000	1,000 a 1,424	>1,424
Percentilos	<5,0	5,1 a 15,0	15,1 a 85,0	85,1 a 95,0	>95,0
<b>Peso para la talla</b>					
Puntaje Z	<-1,310	-1,310 a -0,680	-0,680 a 0,660	0,660 a 1,350	>1,350
Percentilos	<5,0	5,1 a 15,0	15,1 a 85,0	85,1 a 95,0	>95,0
<b>Talla para la edad</b>		Corta	Adecuada		Alta
Puntaje Z		<-1,310	-1,489 a 1,234		>1,234
Percentilos		<5,0	5,1 a 95,0		>95,0

## DISCUSION

La evaluación del tamaño corporal durante el crecimiento ha sido la mayor preocupación de los investigadores que han trabajado en el campo de la antropometría y constituye un elemento de valor incalculable por su aplicación a la clínica.

El crecimiento total -pre y postnatal- puede ser descrito como una función de dos componentes: una exponencial porque el tejido se va acumulando como resultado de la división celular a una velocidad constante y cada división duplica la cantidad de protoplasma (hiperplasia e hipertrofia) y una lineal debido a la acumulación de productos a una velocidad fija y representa el crecimiento por acrecentamiento de masa (hipertrofia). El crecimiento individual de los tejidos

está dado por el aumento en el número y en el tamaño de las células; siendo ambas, etapas separadas de un proceso único que es el desarrollo. Desarrollo puede ser visto como un proceso de cambios continuos en la composición química del cuerpo.

Los estudios de Enesco y Leblond (26) sobre el crecimiento celular de tejidos de la rata, desde el nacimiento hasta los 160 días de edad, permitieron distinguir tres etapas del crecimiento tisular: a) fase inicial de hiperplasia: crecimiento de órganos y tejidos durante los primeros 17 días de vida postnatal (con aproximadamente 25 gr de peso corporal), por aumento del número de células con cambios poco manifiestos en el tamaño celular; b) fase de hiperplasia-hipertrofia: etapa en la que la intensidad de la proliferación disminuye con un ligero

comienzo de incremento en el peso a causa de la incipiente hipertrofia celular (desde los 17 hasta los 34-48 días de edad; peso aproximado 120 gr), la cual es particularmente evidente en el músculo esquelético y en el tejido adiposo; c) fase final de hipertrofia: etapa comprendida entre los 48 y los 160 días de edad (400 gr de peso corporal aproximadamente), en la que el incremento en el peso obedece a la hipertrofia celular, la cual es sensiblemente manifiesta en los tejidos muscular esquelético y adiposo, siendo menos evidente el incremento de la cantidad y del tamaño de células viscerales. Debe considerarse que el patrón de crecimiento tisular así como también el tiempo de maduración química -cuando el desarrollo del individuo llega a un punto en el cual la composición de los tejidos permanece constante- varía de un tejido a otro, determinando un patrón de desarrollo celular cuanti-cualitativo asincrónico (27).

Es evidente que el crecimiento es un proceso complejo condicionado por factores genéticos, ambientales, nutricionales y farmacológicos (28-32). Cualquier factor que modifique la velocidad de crecimiento en las etapas de la multiplicación celular durante la vida intrauterina y el primer año de vida postnatal, durante el cual el niño debe triplicar su peso al nacimiento, serán responsables de la desaceleración en el crecimiento ya que existe un tiempo biológico para cada una de las etapas del mismo.

El crecimiento corporal se visualiza como un incremento del tamaño corporal, el cual incluye el peso y la talla.

La antropometría constituye un elemento de suma importancia de aplicación clínica ya que permite realizar el seguimiento del tamaño corporal durante el crecimiento y ser empleada para el diagnóstico nutricional, así como también, como herramienta útil durante la recuperación nutricional. La sencillez y el bajo costo de los métodos antropométricos determinan que éstos sean ampliamente utilizados, ya que con el simple registro del peso y de la talla y su comparación con las curvas normales de crecimiento puede establecerse el porcentaje de déficit respecto de la población de referencia de la misma edad. El parámetro antropométrico peso/edad (P/E) mide la misma relación entre el peso del niño en estudio y el peso de un niño normal de la misma edad (8). Dicha relación permite ubicar al individuo respecto del peso esperado para su edad. La talla es el reflejo del crecimiento longitudinal y es en tal sentido que la relación talla/edad (T/E) adquiere el significado del crecimiento lineal esperado para una edad cronológica determinada (9). El déficit T/E se utiliza como elemento para diferenciar desnutrición aguda de crónica. La armonía del tamaño corporal está determinada por el parámetro antropométrico peso para la talla (P/T), el cual mide la relación entre el peso del niño en estudio respecto al peso del niño normal de igual talla (10). Este índice es de utilidad diagnóstica en la desnutrición actual o aguda, situación que implica la pérdida de masa corporal para una talla determinada. Por otra parte, el frecuente desconocimiento de la variable edad hace que la talla sea la que determine el peso óptimo en un momento

dado. Es importante mencionar que individuos considerados como normales según P/T pueden no serlo si el parámetro utilizado es el P/E; estos son los llamados desnutridos armónicos.

Las variables antropométricas permitieron establecer rangos de desnutrición en función de los déficit de P/E (8), de T/E (9) y de P/T (10), asumiendo una distribución normal de los parámetros utilizados. Sin embargo, fue Frisancho (11) quien en base a la observación que de algunos parámetros antropométricos no siguen una distribución gaussiana sino sesgada, estableció una categorización de la población humana normal, aplicando sobre la información antropométrica un criterio estadístico, el cual se ajusta a variables tanto normales como a las que no lo son. La falta de simetría en las distribuciones del peso y de la talla se compensan usando distintas desviaciones estándares por encima y por debajo de la mediana. Otra ventaja de los puntajes Z, es que pueden usar los mismos puntos de corte para los distintos indicadores antropométricos. Si bien los percentilos corresponden muy de cerca a los puntajes Z y parecen más fáciles de interpretar, no pueden hacerse cálculos estadísticos como en el caso del puntaje Z, porque la escala de los percentilos no es lineal (4).

Hasta el momento se comparaba cualitativamente el crecimiento de la rata y de los niños. Si bien esto ha sido muy útil en nutrición, quedaban aspectos muy importantes que no podían ser abordados debido a la necesidad de elaborar patrones de crecimiento normal en ratas en función del tiempo con una metodología similar a la utilizada en los humanos. Esto resulta particularmente importante por ejemplo en el estudio de la etiología y recuperación del enanismo por desnutrición (33), en bulimia (datos no publicados), etc.

La distribución de los percentilos hembra-niña y macho-niño presentaron una proporcionalidad similar, la cual está relacionada a la diferente composición corporal de los mismos ligada al sexo (34,35).

La aplicación del criterio estadístico "puntaje Z" a las variables antropométricas P/E, T/E, y P/T permitió cuantificar en términos de desviaciones estándares cuán alejado se encuentra el individuo respecto de la población normal. Al mismo tiempo el tratamiento ubica al individuo en una categoría antropométrica y a través de un valor numérico; realizar de manera precisa el seguimiento del crecimiento del niño.

Podemos concluir que la aplicación del criterio estadístico "puntaje Z" sobre la distribución de las dimensiones antropométricas en el modelo experimental de la rata de crecimiento y la similitud de comportamiento rata-niño, permitirá evaluar el crecimiento, cuantificar la desviación en una curva de referencia y predecir la evolución de un niño en la terapia de recuperación nutricional.

## REFERENCIAS

1. Pugliese M, Lifshitz F, Grad G, Fort P, Ginsberg L. Fear of obesity: a cause of short stature and delay puberty. *N Engl J*

- Med. 1983;309:513-8.
2. Lifshitz F, Moses N, Growth failure: a complication of dietary treatment of hipercholesterolemia. *Am J Dis Child* 1989;143:537-42.
  3. Lifshitz FL, Friedman S, Smith MM, Cervantes C, Recker B, O'Connor M. Nutritional dwarfing: a growth abnormality associated with reduced erythrocyte Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>-ATPase activity. *Am J Clin Nutr*. 1991;54:997-1004.
  4. La alimentación del niño menor de 6 años en América Latina. Bases para el desarrollo de guías alimentarias. En: *Boletín del Centro de Estudios sobre Nutrición Infantil (CESNI), OPS/OMS* 1993;11-17.
  5. O'Donnell A, Carmuega E y Barzi C. Recomendaciones para la alimentación de niños normales menores de 6 años. En: *Boletín del Centro de Estudios sobre Nutrición Infantil (CESNI), OPS/OMS*. 1996. Publicación N° 12.
  6. Lejarraga H, Diaz Ballve C. Estudio antropométrico de 1401 recién nacidos sanos del área urbana de Buenos Aires. *Rvta del Hospital de Niños (Buenos Aires, Argentina)* 1976;18:69-78.
  7. Lejarraga H. Evaluación del crecimiento y nutrición. Uso de estándares nacionales e internacionales: un Falso Dilema. *Arch Arg Pediatr*. 1992;90:3364.
  8. Gómez F, Galván R, French S, Muños JC. et al. Mortality in second and third degree malnutrition. *J Trop Pediatr*. 1956;2:77-83.
  9. Waterlow JC, Buzina R, Keller W, Nichaman NZ, Tanner JM. The presentation and use of height data for comparing the nutritional status of groups of children under the age of ten years. *Bull WHO* 1977;55:489-98.
  10. Ariza J. Método para la evaluación del crecimiento desde el nacimiento hasta los veinte años para uso a nivel nacional e internacional. *Arch Latinoamer Nutr*. XXIII. 1972;22:531-546.
  11. Frisancho AR. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. Ann Arbor. The University of Michigan Press, 1990, ISBN 0-472-10146-3. USA.
  12. Trowbridge FL. Clinical and biochemical characteristics associated with anthropometric nutritional categories. *Am J Clin Nutr* 1979;32:758-66.
  13. Lejarraga H, Morasso MC, Orfila G. Estándares de peso/edad y peso/talla para la evaluación del crecimiento y nutrición del niño menor de seis años en atención primaria. *Arch Arg Pediatr* 1987;85:69-76.
  14. Lejarraga H. La superposición del crecimiento. En: *Crecimiento y desarrollo "Hechos y tendencias"*. Ed. Cusminsky M, Moreno Elsa, Ojeda Elbio. Pub Científica 510. OPS. Washington. USA. 1988.
  15. Cusminsky M. Tablas de crecimiento entre 0 y 4 años. Ministerio de Bienestar Social. Subsecretaría de Salud Pública de la Provincia de Buenos Aires y Centro de Crecimiento y Desarrollo, Hospital de Niños. La Plata, 1980. Argentina.
  16. Cusminsky M, Cartro E, Lejarraga H. Tablas normales de peso, estatura y perímetro cefálico desde el nacimiento hasta los doce años de edad. *Arch Arg Pediatr* 1980;78:281-95.
  17. Morasso M, Olivieri D, Jordan MT y Cusminsky M. Curvas de peso normal para la talla desde el nacimiento hasta los 4 años. Utilidad de la relación peso/talla como indicador de riesgo en el diagnóstico y seguimiento de niños desnutridos. *Revista Hospital de Niños, Buenos Aires*, 1980;22:198-206.
  18. Friedman SM. Capacidad predictiva de los modelos experimentales en ratas para el estudio de la recuperación en niños desnutridos. Una aproximación matemática. Tesis Doctoral, Facultad de Farmacia y Bioquímica, U.B.A. 1988.
  19. Friedman SM, Boyer PM, Barrio Rendo ME, Morasso MC, Rfo ME. Comportamiento rata-niño durante la repleción nutricional. *Medicina (Buenos Aires)* 1994;54:513.
  20. Friedman SM, Boyer PM, Barrio Rendo ME, Morasso MC, Rfo ME. Patterns of normal growth in rats and its predictive capability in children nutritional recovery therapy. *J Dental Res* 1995;74(3), Abs 6.
  21. Tanner JM, Whitehouse RH, Takaisky M. Standards from birth to maturity for height, weight, height velocity, and weight velocity: British children. (parte I) *Arch Dis Child*. 1965;41:613-35.
  22. Tanner JM, Whitehouse RH, Takaisky M. Standards from birth to maturity for height, weight, height velocity, and weight velocity: British children. (parte II) *Arch Dis Child*. 1965;41:454-71.
  23. Pullar JD, Webster AJF. The energy cost of fat and protein deposition in the rat. *Brit J Nutr* 1977;37:355-63.
  24. Phillips RD. Estimators of body nitrogen in growing rats fed varying levels and qualities of protein. *J Nutr* 1980;110:1441-52.
  25. Mercer P, Bukhardt SS. The relationship between food intake, weight gain and dietary nutrient concentration in the rat. *Nutr Rep Int*. 1982;26:121-9.
  26. Enesco M and Leblond CP. Increase in cell number as a factor in the growth of the organs and tissues of the young male rat. *J Embryol Exp Morph*. 1962;10:530-562.
  27. Cheek D. Body composition, cell growth, energy and intelligence. Ed. Human growth. Lea Febiger. Philadelphia. USA. 1968.
  28. Ferrel CL, Koong KJ. Influence of plane nutrition on body composition, organ size and energy utilization of Sprague-Dawley rats. *J Nutr* 1986;116:2525-9.
  29. Bjorntorp P, Yang MU, Greenwood MRC. Refeeding after fasting in the rat. Effect of carbohydrate. *Am J Clin Nutr* 1983;37:396-402.
  30. Burkhardt P. Corticosteroids and bone: a review. *Hoorm Res*. 1984;20:59-63.
  31. Avioli LV. Effects of chronic corticosteroid therapy on mineral metabolism and calcium absorption. In: *Glucocorticoid effects and their biological consequences (Adv. Exp. Med. Biol. 171)*. Avioli LV, Gennari C, Imbimbo B. (eds) Plenum Press, New York. 1984;81-86.
  32. Rickers H, Deding AS, Christiansen C, Rodbro P. Mineral loss in cortical and trabecular bone during high-dose prednisone treatment. *Calcif Tissue Int*. 1984;36:269-74.
  33. Friedman SM, Rodríguez PN, Olivera MI, Bozzini C, Norese F, Gamba C, Boyer P. Enanismo por desnutrición: cronodinamia de los procesos metabólicos. *Medicina (Buenos Aires)* 1998;58:282-286.
  34. Fjeld CR, Freundt-Thurne J, Schoeller DA. Total body measured by 18-O dilution and bioelectrical impedance in well and malnourished children. *Pediatr Res* 1990;27(1):98-102.
  35. Fjeld CR, Schoeller DA, Brown KH. Body composition of children recovering from severe protein-energy malnutrition at two rates of catch-up growth. *Am J Clin Nutr*. 1989;50(6):1266-75.

Recibido: 22-05-1998

Aceptado: 25-02-1999