

CAPÍTULO 4

La Desnutrición Crónica y su Efecto Generacional sobre el Crecimiento. Aporte de los Estudios de Antropología Biológica Experimental

María Florencia Cesani^{1*}, Evelia Edith Oyhenart^{1,2}

The prevalent form of malnutrition in human populations is characterized by its chronic and generational nature. Many people around the world live in deficient environments, with scarce economic resources and poor sanitation; further, the diets of children are deficient and unbalanced throughout life. Considering the multiplicity of factors that define these environments characterized by poverty and marginalization, malnutrition solely would not affect physical growth. In this sense, experimental studies allow us to isolate the aspect to be investigated (nutritional) and to use experimental animals (such as the rat), thus facilitating the study of many generations in a short time, which is impossible when human populations are considered. We performed a review of studies addressing this issue, particularly those in which the experimental method was used. We focused especially in the work developed by the research group led by Héctor Pucciarelli at the National University of La Plata.

El análisis del crecimiento humano en el campo de la Antropología reviste especial interés, debido a que permite abordar la compleja interacción entre factores biológicos y socio-ambientales. El crecimiento humano es la expresión fenotípica del potencial genético de cada individuo modulado por factores externos (Rosenbloom, 2007). Resulta de la interacción entre la biología de nuestra propia especie (factores intrínsecos) y el ambiente bio-físico-sociocultural (factores extrínsecos) en el que cada grupo crece y se desarrolla (Pucciarelli, 1989; Guimarey et al., 1995). En otras palabras, si un individuo está expuesto a factores ambientales desfavorables, como pueden ser las condiciones sanitarias insuficientes, la presencia

¹*Instituto de Genética Veterinaria (IGEVET). Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de La Plata-CONICET. La Plata. Argentina*

²*Cátedra de Antropología Biológica IV. Facultad de Ciencias Naturales y Museo. Universidad Nacional de La Plata. La Plata. Argentina*

*Correspondencia: IGEVET. Calle 60 y 118. 1900 La Plata. Argentina. mfcسانی@igevet.gob.ar

de enfermedades infecciosas y parasitarias, la falta de estímulo o afecto y especialmente una alimentación inadecuada, su crecimiento puede resultar modificado (Guimarey, 2004). Es por ello que el crecimiento se considera un excelente indicador de salud y nutrición y permite medir indirectamente la calidad de vida de una población (Bogin, 2001).

La capacidad de modificar el patrón de crecimiento, en respuesta a las condiciones ambientales, se denomina plasticidad (Lasker, 1969). A diferencia del resto de los mamíferos -que pasan de la infancia a la adultez sin etapas intermedias- el hombre presenta un ritmo de crecimiento más lento y requiere un tiempo adicional para lograr su estado adulto (Bogin, 1999). Esto podría explicar el hecho de que la especie humana sea la más plástica y variable, en términos de morfología y comportamiento (Bogin y Loucky, 1997). Como resultado de la plasticidad pueden observarse cambios en el crecimiento poblacional (disminuciones o incrementos en las variables antropométricas) a través de las generaciones. Este proceso, llamado “tendencia secular” refleja la sensibilidad del crecimiento y la maduración frente a las condiciones ambientales (Malina, 1990; Gohlke y Woelfle, 2009).

Existen numerosos estudios que dan cuenta de cambios seculares positivos en la talla de poblaciones europeas, asiáticas y americanas durante los últimos siglos (Meredith, 1976; Hauspie et al., 1997; Martínez Carrión, 2012). Para poblaciones americanas son de destacar los trabajos de Martorell et al. (1989) y Bogin y Loucky (1997) que estudiaron la estatura de migrantes, guatemaltecos y mexicanos, a Estados Unidos. En relación a ello, el efecto que ejerce un nuevo ambiente en el crecimiento infantil fue informado por Martorell et al. (1989) quienes observaron que las generaciones de migrantes nacidas en Estados Unidos habían alcanzado una estatura promedio similar a la del *National Center for Health Statistics*. Resultados similares fueron informados por Bogin y Loucky (1997) por cuanto los migrantes mayas a Estados Unidos presentaban mayor peso corporal, estatura y tejidos adiposo y muscular. Además, los hijos de migrantes mayas nacidos en Estados Unidos, eran más altos que los niños migrantes nacidos en Guatemala o México. Según los autores, las familias migrantes lograron romper el ciclo de reproducción de la pobreza propia de sus países de origen, a pesar de que formaban parte de los estratos socioeconómicos más bajos de Estados Unidos.

La contracara de esta situación se reconoce como tendencia secular negativa. Por ejemplo, durante la segunda mitad del siglo XVIII, Europa experimentó un ciclo de cambio climático que provocó un rendimiento agrícola muy bajo y el consecuente deterioro de la economía. Esto se vio

acompañado de cambios rápidos en el tamaño poblacional y en la composición social, marcado descenso de la esperanza de vida y disminución de la estatura media poblacional (Komlos y Küchenhoff, 2012; Martínez Carrión, 2012). Resultados similares fueron informados para poblaciones infantiles que crecieron durante tiempos de guerra (Malina, 1990) y de conflictos sociales, económicos y políticos como el sucedido durante el *apartheid* en Sudáfrica (Tobias, 1985).

Entre los factores ambientales que modulan el crecimiento, los nutricionales juegan un rol preponderante. La desnutrición -especialmente cuando ocurre en etapas tempranas de la vida- incide negativamente sobre el crecimiento, teniendo en muchos casos, consecuencias irreversibles (Barker, 2007; Salonen et al., 2009). El efecto de las carencias nutricionales está ampliamente documentado a través de eventos tales como las hambrunas de la guerra y la postguerra (Stein et al., 1975; Egal, 2006; WHO, 2011; Devakumar et al., 2014). Sin embargo, la mayoría de estos estudios no han considerado los efectos que dicho estrés podría ejercer sobre las generaciones siguientes. En este sentido, se ha sugerido que el estado biológico actual de un grupo puede explicarse como resultado de las condiciones ecológicas de generaciones pasadas durante su propio período de crecimiento (Azcorra et al., 2015). En este sentido, Emanuel (1986), dio cuenta de la importancia de abordar otro tipo de estudios al definir los factores intergeneracionales, como el conjunto de condiciones de naturaleza ambiental experimentados por una generación, que inciden sobre la salud, el crecimiento y el desarrollo de la siguiente generación.

La Desnutrición como Factor Generacional

Según Resnick y Morgane (1984), la forma prevalente de desnutrición en las poblaciones humanas se caracteriza por su naturaleza crónica, de modo tal que puede considerarse un factor generacional. Su efecto sobre el crecimiento, es un fenómeno estudiado en poblaciones que viven inmersas en ambientes de pobreza, con nutrición deficiente y desbalanceada durante varias generaciones (Peraza Roque et al., 2001; Varela-Silva et al., 2009; García Baños, 2012). Se plantea entonces, la existencia de una “transmisión generacional” de la desnutrición (Devakumar et al., 2014). Al respecto, Salas y Torrero (1991) informaron que las características físicas encontradas en grupos que habitaban el Valle de México y Mérida podrían deberse a las condiciones nutricionales experimentadas por las generaciones pasadas. Coincidentemente, Azcorra et al. (2013) confirmaron la hipótesis generacional a partir del análisis del estado nutricional de 109 tríadas de niños mayas, sus madres y sus abuelas maternas y plantearon que las

condiciones de vida de las dos primeras generaciones habían influido en el crecimiento de los niños de la tercera generación.

No obstante, la multiplicidad de factores que definen el ambiente bio-físico-sociocultural de las poblaciones humanas dificulta atribuir los resultados sólo a los factores nutricionales. De hecho, la desnutrición se ha definido como una “enfermedad de la pobreza”, vinculada -en términos de causalidad estructural y prevención- a procesos económicos, políticos y culturales (Ortale, 2003). Es en este contexto, donde prima la dificultad para aislar un factor estresante específico y su análisis en numerosas generaciones, que los trabajos experimentales cobran importancia (Cesani, 2004).

El Método Experimental en los Estudios de Desnutrición Generacional

En Argentina, la Antropología Biológica Experimental (ABE) fue introducida por Pucciarelli en 1973 quien, siguiendo los postulados de Washburn y Detwiler (1943), planteó la necesidad de desarrollar experimentos destinados a probar hipótesis y observaciones no corroborables desde el punto de vista comparativo. Este método consiste en reproducir bajo condiciones controladas, un hecho natural previamente observado, con el objetivo de investigar su causa y efecto. La similitud del experimento realizado con el hecho observado dependerá, al momento de la generalización, del sujeto experimental empleado, es decir de la especie elegida para la experimentación (Pucciarelli, 1973, 1974).

En su amplia trayectoria dentro de la ABE, Pucciarelli desarrolló una línea de trabajo dedicada al análisis de los efectos de la nutrición sobre el crecimiento en distintos períodos ontogenéticos, para culminar con el análisis generacional (Pucciarelli, 1981; Pucciarelli y Goya, 1983; Pucciarelli y Oyhenart, 1987; Pucciarelli et al., 2001, 2006). Así, consolidó un grupo de investigación que en la actualidad continúa desarrollando la línea experimental (Oyhenart y Cesani, 2016).

Entre los trabajos experimentales, realizados por otros autores que abordaron la problemática generacional de la desnutrición sobre el crecimiento figuran los de Cowley y Griesel (1966) realizados en dos generaciones de ratas, Zamenhof y van Marthens (1982) en seis y Stewart et al. (1975) en doce, quienes observaron reducción del peso al nacimiento y retardo del crecimiento postnatal. Otros autores informaron también reducción de la fertilidad, de la ganancia de peso materno durante la gestación y del número de crías nacidas (Hoet et al., 1997; Pessoa et al., 2000). Otro tema de interés fue conocer el alcance de la rehabilitación nutricional luego de la desnutrición generacional. Así, Galler (1979) y Galler y Seelig (1981)

demonstraron que era necesario un período de rehabilitación mayor a una o dos generaciones, para corregir el retardo de crecimiento.

Por otra parte, se discutió la existencia de un posible “efecto acumulativo” de la desnutrición generacional, hecho que se vería reflejado en el deterioro progresivo en las sucesivas generaciones, aún cuando la intensidad del estrés se mantuviera constante. Sin embargo, no existe acuerdo generalizado al respecto. Mientras que autores, como Resnick y Morgane (1984) informaron mayor reducción de peso en la segunda generación de ratas desnutridas, otros como Kenney y Barton (1975) y Zamenhof y van Marthens (1978) no hallaron dicho efecto en dos y seis generaciones, respectivamente.

Considerando la discrepancia de resultados y teniendo en cuenta que el organismo puede generar respuestas adaptativas dependientes de la etapa del ciclo de vida, en 1997 Pucciarelli, junto a su equipo de investigación, realizó un estudio longitudinal de crecimiento en ratas (*Rattus norvegicus albinus*) con desnutrición proteico-calórica crónica generacional. Para ello, se conformaron dos grupos experimentales: 1. Control (*Generación Parental P*): animales que durante el experimento recibieron alimento balanceado *ad-libitum* y 2. Subnutridos: animales que a partir del destete recibieron el 75% del alimento consumido por un animal control (técnica de pair-feeding). Al alcanzar la madurez sexual hembras de este grupo fueron apareadas con machos del grupo 1 y las crías nacidas constituyeron la Primera Generación Subnutrida (F1) que a su vez fueron subdivididas en dos grupos: (a) destinado a proveer animales a la siguiente generación y (b) animales que fueron radiografiados para evaluar longitudinalmente su crecimiento óseo. Las hembras del grupo (a), una vez que alcanzaron la madurez sexual fueron apareadas con machos del grupo 1 y las crías constituyeron la Segunda Generación Subnutrida (F2), que recibió el mismo tratamiento que la F1.

Los animales de las tres generaciones fueron pesados diariamente y radiografiados cada 10 días a partir del destete. Sobre las radiografías se relevaron variables craneanas y postcraneanas (Cesani, 2004). A continuación se presentan parte de los resultados obtenidos.

Crecimiento Ponderal y del Esqueleto Postcraneano

Para evaluar el efecto de la desnutrición generacional sobre el crecimiento ponderal y del esqueleto postcraneano se evaluó el peso corporal y se relevaron las longitudes corporal total, femoral y humeral (Cesani, 2004; Cesani et al., 2014).

Los animales de la generación P, F1 y F2 presentaron incremento

ponderal y lineal con la edad. Sin embargo, el peso y la longitud final fueron menores en los subnutridos. En machos, el peso disminuyó 24% y 29% en F1 y F2, respectivamente. Las hembras evidenciaron un patrón similar, aunque con porcentajes menores (F1: 22% y F2: 24%). En cuanto al crecimiento lineal en machos la reducción fue de 8.6% (F1) y 9.1% (F2), en tanto que en hembras fue de 7.1% (F1) y 8.1% (F2) (Figura 1). Dado que la longitud corporal resultó más afectada que el peso, hubo cambios en la forma corporal de ambas generaciones subnutridas.

Se destaca que incluso cuando ambas filiales evidenciaron retardo del crecimiento, el deterioro fue mayor en F2. Estos resultados sustentarían la hipótesis del efecto acumulativo de la desnutrición generacional, el cual se manifestó en machos y hembras a partir de los 60 días y 80 días de edad

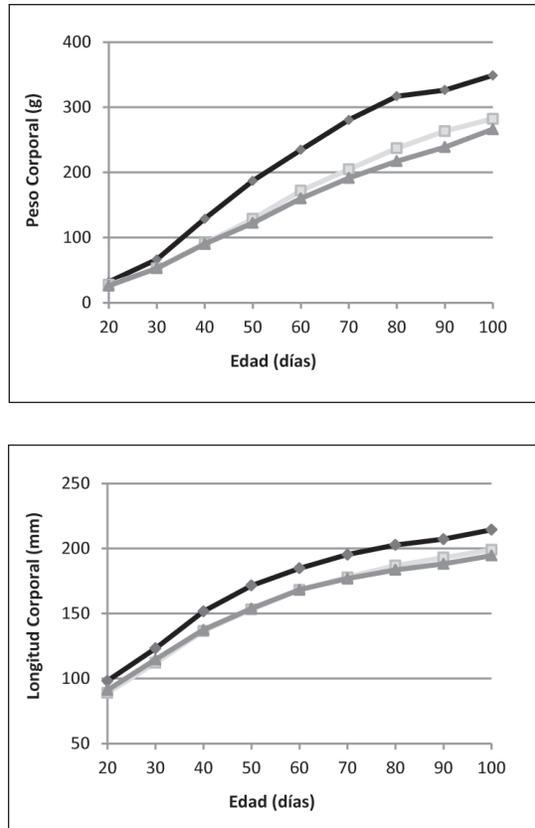


Figura 1. Curvas de crecimiento ponderal y lineal de machos y hembras. Generación P: línea negra; Generación F1: línea gris clara; Generación F2: línea gris oscura.

(peso corporal) y 80 y 100 días (longitud corporal), respectivamente. Los cambios en la forma corporal se observaron a partir de los 50 días de edad, en ambos sexos (Tabla 1). Evidentemente y aún cuando la demanda energética es mayor en etapas tempranas de la ontogenia, los animales jóvenes fueron homeostáticamente más eficaces por cuanto evidenciaron recién en la adultez el efecto acumulativo de la desnutrición. Estos resultados demuestran la importancia de los estudios longitudinales, ya que si el crecimiento sólo fuese analizado al nacimiento o al destete, se hubiera asumido que no hubo efecto generacional. Por otra parte, el retraso del crecimiento generacional fue mayor a edades más tempranas en machos, hecho que demuestra la mayor capacidad de las hembras para mantener la homeostasis.

Por último y en relación a los efectos de la desnutrición generacional sobre los huesos largos, sólo se registran los experimentos de Stewart et al. (1975), quienes informaron reducción de la longitud femoral del orden del 12% (machos) y 8% (hembras). Coincidentemente, nuestros resultados indicaron que la longitud femoral presentó retardo generacional, en ambos sexos, aunque con porcentajes promedio menores (2% a partir de los 70 días de edad). La longitud humeral, en cambio, no evidenció retardos.

Crecimiento Craneano

De acuerdo con la “Teoría Craneana Funcional” el cráneo es considerado un complejo constituido por distintos componentes funcionales, cada uno de ellos sosteniendo una función determinada (Moss y Young, 1960). Así, el cráneo de la rata puede estudiarse como una unidad que se diferencia -al igual que en el resto de los mamíferos- en dos componentes craneanos mayores: el neurocraneano (que da soporte y protección a la masa encefálica y se relaciona con la integración neural y la audición) y el esplanocraneano o facial (vinculado con las funciones masticatorias, respiratorias y ópticas) (Pucciarelli, 1973).

Siguiendo este marco conceptual, se realizó un análisis del crecimiento neuro y esplanocraneano a partir de la discretización de los componentes mayores (neural y facial) y menores (neurales: anterior, medio, posterior y ótico y faciales: masticatorio, respiratorio y alveolar). En cada nivel se relevó longitud, ancho y altura y se calcularon índices volumétricos (Cesani et al., 2003, 2006).

Los resultados indicaron que tanto el componente neural como el facial de machos y hembras de las generaciones subnutridas, tuvieron retardo del crecimiento respecto de la generación parental. Sin embargo y a pesar de que el neurocráneo tiende a presentar mayor estabilidad que el

Tabla 1. Pruebas de Comparaciones Múltiples entre las Generaciones Subnutridas (F1-F2)

Variables	Edad (días)									
	20	30	40	50	60	70	80	90	100	
Machos										
Peso Corporal	1.41	-0.26	0.95	6.33	11.91**	13.28**	19.98**	24.5**	16.12**	
Longitud Corporal	-2.20*	-2.57*	-0.83	-0.69	-0.16	1.04	3.32**	4.80**	4.46**	
Índice de Masa Corporal	0.03**	0.01	0.01	0.03**	0.04**	0.03**	0.03**	0.03**	0.01	
Hembras										
Peso Corporal	-1.91	-8.98*	-6.73	3.24	3.33	-0.47	8.18*	9.17*	11.59**	
Longitud Corporal	-2.16	-6.63**	-5.31**	-2.48*	-2.10	-0.64	0.80	1.69	2.26*	
Índice de Masa Corporal	-0.01	-0.03**	0.00	0.03**	0.03**	0.00	0.02*	0.02	0.02*	

*p<0.05

**p<0.01

esplancocráneo debido a su importancia funcional (“brain sparing effect”), el componente neural se vio más afectado. En machos, la reducción volumétrica final fue de 6.5% (F1) y 11.1% (F2), mientras que la facial de 3.7% (F1) y 5.8% (F2). Resultados similares fueron encontrados para hembras quienes presentaron reducción volumétrica neural de 9.1% (F1) y 12.3% (F2) y facial de 3.8% (F1) y 5.4% (F2). Cuando se analizaron los componentes menores se observó que el retardo de crecimiento no fue uniforme. Por ejemplo, machos y hembras de F1 mostraron mayor retardo en los subcomponentes neural anterior y ótico, en tanto que en F2 sólo en el neural anterior. El resto de los componentes presentaron modificaciones similares y de menor magnitud en ambas generaciones subnutridas.

Al igual que lo observado en el peso y la longitud corporal, la reducción volumétrica neural y facial también fue mayor en la segunda generación a partir de los 60-70 días de edad, en ambos sexos. No obstante, sólo el neural anterior, respiratorio, masticatorio y alveolar en machos y el neural medio y respiratorio en hembras presentaron retardo generacional (Figura 2). Estos patrones diferenciales de crecimiento -que se traducen

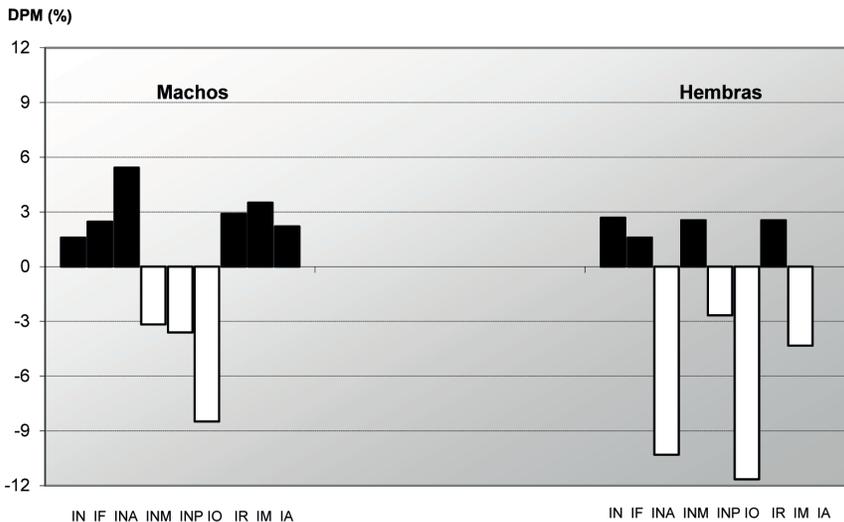


Figura 2. Retardo de crecimiento de los componentes craneanos mayores y menores. Las barras expresan diferencias porcentuales entre medias (DPM%) entre las generaciones F1 y F2. Las barras negras indican valores DPM positivos (F1>F2); las barras blancas indican valores DPM negativos (F1<F2). IN: Índice Neural, IF: Índice Facial, INA: Índice Neural Anterior, INM: Índice Neural Medio, INP: Índice Neural Posterior, IO: Índice Ótico, IR: Índice Respiratorio, IM: Índice Masticatorio, IA: Índice Alveolar.

en modificaciones generacionales de la forma craneana- dan soporte experimental al principio de la “interdependencia funcional” entre componentes (van der Klaauw, 1952) pudiendo interpretarse como una respuesta adaptativa específica a las demandas funcionales de las matrices asociadas (Cesani et al., 2006). En este sentido, existen trabajos experimentales de desnutrición generacional que informan sobre alteraciones funcionales de la capacidad visual y auditiva (Stewart et al., 1975; Galler, 1979) y del desarrollo neuronal y peso cerebral (Zamenhof et al., 1971).

Consideraciones Finales

El estrés nutricional crónico y generacional puede modular las trayectorias de crecimiento individual y poblacional, provocando retardos acumulativos. Estos resultados dan cuenta de la relevancia que los estudios generacionales tienen para la Antropología, al permitir analizar procesos adaptativos específicos y por ende evolutivos. Dado que estos procesos resultan muy complejos y que el estrés nutricional no puede discriminarse del resto de los factores que constituyen el entorno del hombre, los resultados experimentales -aunque no directamente extrapolables- permiten avanzar en el conocimiento de la tendencia secular.

Sin embargo, la forma en que estos cambios operan aún necesita explicarse. Investigaciones llevadas a cabo en animales experimentales y en poblaciones humanas, dan cuenta que, la nutrición materna previa a la concepción y durante la gestación, el ambiente intrauterino así como los factores nutricionales peri y postnatales, pueden inducir a cambios epigenéticos (Simopoulos, 2010; Waterland et al., 2010; Gluckman et al., 2011). Según Burdge et al. (2011), los cambios fenotípicos ocurridos en una generación pueden transmitirse a otras generaciones a través de una variedad de mecanismos, entre los que se incluyen la transmisión directa de los cambios epigenéticos o la inducción de las marcas epigenéticas “de novo” en cada generación. Es por ello que los avances que se están dando en el campo de la epigenética tal vez puedan ayudar a profundizar en el conocimiento del retardo de crecimiento por efecto de la subnutrición generacional.

Agradecimientos

Nuestro agradecimiento a todos los profesionales que formaron parte de los proyectos financiados por ANPCyT, CONICET y UNLP, a María Cristina Muñe, Adriana Di Maggio y Lucia Featherston (CONICET). Especialmente a Héctor Mario Pucciarelli quien nos enseñó a comprender y aplicar el método experimental en la Antropología Biológica.

Literatura Citada

- Azcorra H, Varela-Silva MI, Rodríguez L, Bogin B, Dickinson F. 2013. Nutritional status of Maya children, their mothers, and their grandmothers residing in the City of Merida, Mexico: revisiting the leg-length hypothesis. *Am J Hum Biol* 25(5):659-665.
- Azcorra H, Rodríguez L, Varela-Silva MI, Datta Banik S, Dickinson F. 2015. Intergenerational changes in knee height among Maya mothers and their adult daughters from Merida, Mexico. *Am J Hum Biol* 27(6):792-797.
- Barker DJ. 2007. The origins of the developmental origins theory. *J Intern Med* 261(5):412-417.
- Bogin B. 1999. *Patterns of human growth*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Bogin B. 2001. *The growth of humanity*. New York: Wiley-Liss.
- Bogin B, Loucky J. 1997. Plasticity, political economy, and physical growth status of Guatemala Maya children living in the United States. *Am J Phys Anthropol* 102(1):17-32.
- Burdge GC, Hoile SP, Uller T, Thomas NA, Gluckman PD, Hanson MA, Lillycrop KA. 2011. Progressive, transgenerational changes in offspring phenotype and epigenotype following nutritional transition. *PLoS One* 6(11):e28282. Doi:10.1371/journal.pone.0028282
- Cesani 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 Inédita. Facultad de Ciencias Naturales y Museo. Universidad Nacional de La Plata. Argentina.
- 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 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(2):137-147.
- Cesani MF, Oyhenart EE, Pucciarelli HM. 2014. Effect of intergenerational chronic undernutrition on ponderal, and linear growth. *ISRN Nutrition*. Article ID 453460.
- Cowley JJ, Griesel RD. 1966. The effect on growth and behavior of rehabilitating first and second generation low protein rats. *Anim Behav* 14(4):506-517.

- Devakumar D, Birch M, Osrin D, Sondorp E, Wells JCK. 2014. The intergenerational effects of war on the health of children. *BMC Medicine* 12:57.
- Egal F. 2006. Nutrition in conflict situations. *Br J Nutr* 96(Suppl 1):S17-S19.
- Emanuel I. 1986. Maternal health during childhood and later reproductive performance. *Ann NY Acad Sci* 477:27-39.
- Galler JR. 1979. Home orientation in nursling rats: The effects of rehabilitation following intergenerational malnutrition. *Dev Psychobiol* 12(5):499-508.
- Galler JR, Seelig C. 1981. Home-orienting behavior in rat pups: The effect of 2 and 3 generations of rehabilitation following intergenerational malnutrition. *Dev Psychobiol* 14(6):541-548.
- García Baños LG. 2012. Factores de riesgo asociados al bajo peso al nacer. *Revista Cubana Salud Pública* 38(2):238-245.
- Gluckman PD, Hanson MA, Low FM. 2011. The role of developmental plasticity and epigenetics in human health. *Birth Defects Research Part C: Embryo Today: Reviews* 93(1):12-18.
- Gohlke B, Woelfle J. 2009. Growth and puberty in German children: Is there still a positive secular trend? *Dtsch Arztebl Int* 106(23):377-382.
- Guimarey LM. 2004. Crecimiento y desarrollo físico. En: Morano E, Rentería Ms, Silber R, Spizzini FD, editores. *Tratado de Pediatría*. Buenos Aires: Editorial Atlante SRL. p 121-138.
- Guimarey LM, Carnese FR, Pucciarelli HM. 1995. La influencia ambiental en el crecimiento humano. *Ciencia Hoy* 5(30):41-47.
- Hauspie RC, Vercauteren M, Susanne C. 1997. Secular changes in growth and maturation: An update. *Acta Paediatr* 86(S423):20-27.
- Hoet JJ, Reusens B, Dahri S, El-Hajjaji H, Remacle C. 1997. Protein malnutrition during pregnancy in the rat has an intergenerational effect on the endocrine pancreas. *Proceedings of 16th Int Cong Nutrition, Montreal, Canada* 11:4-70.
- Kenney MA, Barton EB. 1975. Malnutrition and fetal development in two generations of rats. *Nutr Report Int* 11:243-250.
- Komlos J, Küchenhoff H. 2012. The diminution of physical stature of the British male population in the 18th-century. *Clometrica* 6(1):45-62.
- Lasker GW. 1969. Human biological adaptability. *Science* 166:1480-1486.
- Malina RM. 1990. Research on secular trends in auxology. *Anthropol Anz* 48:209-227.
- Martínez Carrión JM. 2012. La talla de los europeos, 1700-2000: ciclos,

- crecimiento y desigualdad. *Investigaciones de Historia Económica* 8:176-187.
- Martorell R, Mendoza FS, Castillo RO. 1989. Genetic and environmental determinants of growth in Mexican-Americans. *Pediatrics* 84(5):864-871.
- Meredith HV. 1976. Findings from Asia, Australia, Europe, and North America on secular change in mean height of children, youths, and young adults. *Am J Phys Anthropol* 44(2):315-325.
- Moss ML, Young RW. 1960. A functional approach to craniology. *Am J Phys Anthropol* 18(4):281-292.
- Ortale MS. 2003. Prácticas y representaciones sobre desnutrición infantil de causa primaria en familias pobres urbanas del Gran La Plata. Tesis Doctoral Inédita. Facultad de Ciencias Naturales y Museo. Universidad Nacional de La Plata. Argentina.
- Oyhenart EE, Cesani MF. 2016. El método experimental en Antropología Biológica. Historia y actualidad en argentina. *Rev Arg Antrop Biol* 18(1):1-9.
- Peraza Roque GJ, Pérez Delgado SC, Figueroa Barreto ZA. 2001. Factores asociados al bajo peso al nacer. *Rev Cubana Med Gen Integr* 17(5):490-496.
- Pessoa DC, Lago ES, Teodósio NR, Bion FM. 2000. Dietary proteins on reproductive performance in three consecutive generations of rats. *Arch Latinoam Nutr* 50(1):55-61.
- Pucciarelli HM. 1973. Experimental technique for cranial deformation in growing rats. *Acta Physiol Latinoamer* 23:141-147.
- Pucciarelli HM. 1974. El método experimental en Antropología Biológica. *Etnia* 19:1-7.
- Pucciarelli HM. 1981. Growth of the functional components of the rat skull and its alteration by nutritional effects. A multivariate analysis. *Am J Phys Anthropol* 56:33-41.
- Pucciarelli HM. 1989. Contribución al concepto de Antropología Biológica. *Revista de Antropología* 7:27-31.
- Pucciarelli HM, Goya RG. 1983. Effects of post-weaning malnutrition on the weight of the head components in rats. *Acta Anat* 115(3):231-237.
- Pucciarelli HM, Oyhenart EE. 1987. Influence of food restriction during gestation on craniofacial growth of the weanling rat. *Acta Anat* 129:182-187.
- Pucciarelli HM, Orden AB, Cesani MF, Oyhenart EE, Muñe MC, Zucchi M. 2001. Relative food intake of rats submitted to a moderate transgenerational undernutrition. *Growth Dev Aging* 65:83-93.

- Pucciarelli HM, Cesani MF, Orden AB, Oyhenart EE, Zucchi M, Muñe MC. 2006. Intergenerational effects on food intake of the rats. *International Journal of Anthropology* 21(1-4):167-177.
- Resnick O, Morgane PJ. 1984. Generational effects of protein malnutrition in the rat. *Brain Res* 317(2):219-227.
- Rosenbloom AL. 2007. Fisiología del crecimiento. *Ann Nestlé* 65:99-110.
- Salas M, Torrero C. 1991. Nutrition and undernutrition in the valley of México: Possible transgenerational influences. *Bol Estud Med Biol* 39:29-32.
- Salonen MK, Kajantie E, Osmond C, Forsén T, Ylihärsilä H, Paile-Hyvärinen M, Barker DJ, Eriksson JG. 2009. Role of childhood growth on the risk of metabolic syndrome in obese men and women. *Diabetes & Metabolism* 35(2):94-100.
- Simopoulos AP. 2010. Nutrigenetics/Nutrigenomics. *Annu Rev Public Health* 31:53-68.
- Stein Z, Susser M, Saenger G, Marolla F. 1975. *Famine and human development: The Dutch hunger winter of 1944-1945*. New York: Oxford University Press.
- Stewart RJ, Preece RF, Sheppard HG. 1975. Twelve generations of marginal protein deficiency. *Br J Nutr* 33(2):233-253.
- Tobias PV. 1985. History of physical anthropology in Southern Africa. *Am J Phys Anthropol* 28(Supplement S6):1-52.
- van der Klaauw CJ. 1952. Size and position of the functional components of the skull. A contribution to the knowledge of the architecture of the skull, based on data in the literature. *Arch Neerl Zool* 9:1-556.
- Varela-Silva MI, Azcorra H, Dickinson F, Bogin B, Frisancho AR. 2009. Influence of maternal stature, pregnancy age, and infant birth weight on growth during childhood in Yucatan, Mexico: A test of the intergenerational effects hypothesis. *Am J Hum Biol* 21(5):657-663.
- Washburn SL, Detwiler SB. 1943. An experiment bearing on the problems of physical anthropology. *Am J Phys Anthropol* 1(2):171-190.
- Waterland RA, Kellermayer R, Laritsky E, Rayco-Solon P, Harris RA, Travisano M, Zhang W, Torskaya MS, Zhang J, Shen L, Manary MJ, Prentice AM. 2010. Season of conception in rural Gambia affects DNA methylation at putative human metastable epialleles. *PLoS Genet* 6(12):e1001252. Doi:10.1371/journal.pgen.1001252
- WHO. World Health Organization. 2011. *Public health risk assessment and interventions. The horn of Africa: Drought and famine crisis*. Switzerland: WHO/HSE/GAR/DCE/2011.3.

- Zamenhof S, van Marthens E. 1978. The effects of chronic undernutrition over generations on rat development. *J Nutr* 108:1719-1723.
- Zamenhof S, van Marthens E. 1982. Effects of prenatal and chronic undernutrition on aging and survival in rats. *J Nutr* 112:972-977.
- Zamenhof S, van Marthens E, Grauel L. 1971. DNA (cell number) in neonatal brain: Second generation (F2) alteration by maternal (F0) dietary protein restriction. *Science* 172(3985):850-851.