



Revista médica de Chile  
ISSN 0034-9887 *versión impresa*

Rev. méd. Chile v.131 n.2 Santiago feb. 2003



Rev Méd Chile 2003; 131: 213-219

## Recuperación nutricional. Un desafío pendiente

Sergio G Weisstaub, Magdalena Araya Q.

*Catch up growth. An unresolved challenge*

*Factors that modulate catch up growth influence the quantity and quality of the recovered tissue. Insulin and IGF-1 respond to dietary changes in carbohydrates and proteins; evidence shows that IGF-1 and leptin may be good indicators of nutritional recovery. The optimal diet to promote catch up growth is still controversial. There is consensus on the need to adjust the energy-protein intake to the growth velocity observed, without encouraging excessive eating, to avoid obesity. Zinc supplementation and physical activity appear as relevant factors to promote the synthesis of lean mass. In some models of early malnutrition, a better catch up growth during childhood, is associated with a higher frequency of chronic diseases and mortality in adulthood. In this context, we will review some factors that seem relevant to the modulation of catch up growth, which should be taken into account when reviewing the therapeutic guidelines to treat malnourished children (Rev Méd Chile 2003; 131: 213-9).*

**(Key Words:** *Insulin-like growth-factor binding protein 1; Leptin; Nutrition disorders; Nutritional support*)

Recibido el 9 de abril, 2002. Aceptado en versión corregida el 19 de noviembre, 2002.  
Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos. Universidad de Chile, Santiago de Chile.

Aunque tradicionalmente el análisis de la mortalidad por desnutrición se ha puesto en la relación de ésta con la diarrea aguda<sup>1</sup>, la literatura actual aporta cada vez más datos sobre la posible relación entre la velocidad de recuperación de la desnutrición temprana y enfermedades crónicas del adulto. Una de las variables biológicas que más impacto tiene en la salud, a largo plazo de los niños desnutridos recuperados, es el crecimiento. Cuánto crecerá un individuo está condicionado por la interacción entre el potencial genético y el ambiente; a su vez, la capacidad de recuperación que tenga un desnutrido depende de la magnitud del crecimiento recuperacional (CR) o "*catch up growth*". CR es el aumento de la velocidad de crecimiento por encima de lo esperado para la edad, luego de un período en que éste fue enlentecido o frenado por alguna condición<sup>2,3</sup>. Investigar el CR es complejo porque su modulación es multifactorial, participando en él fenómenos tan diversos como la gravedad y duración del episodio infeccioso, la edad, el estado nutricional y de salud previa del

niño. En los países en desarrollo, los episodios de desnutrición e infecciones a repetición impiden que este fenómeno se exprese completamente, lo que promueve el retardo de crecimiento temprano y determina una alta prevalencia de baja talla en la población. Interesantemente, publicaciones recientes asocian la talla baja de ciertas poblaciones con un aumento de la prevalencia de obesidad<sup>4</sup>.

En general, se ha promovido la recuperación nutricional rápida; sin embargo, estudios publicados en la última década han puesto en duda la inocuidad de este tipo de tratamiento. En individuos que sufrieron formas específicas de desnutrición temprana, como niños prematuros o con retraso intrauterino del crecimiento, se ha observado que los que tuvieron más rápido CR en el primer año de vida muestran peores indicadores de enfermedades crónicas no transmisibles en la edad adulta<sup>5,6</sup>. No está definido cuánto duraría la ventana de riesgo y si el único modelo en que aparece es el neonatal. Considerando estos antecedentes, se debería revisar críticamente los conceptos clásicos de manejo nutricional, de manera de inducir CR sin aumentar el riesgo de sufrir patologías en el largo plazo. En Chile, se utilizaron los criterios de recuperación rápida anteriormente mencionados; es por esto que responder a estas interrogantes es pertinente hoy día en nuestro país, ya que numerosos grupos en la región miran la disminución de la desnutrición infantil en Chile como un modelo a imitar. Dentro de este contexto, analizaremos los principales factores que modulan el CR y que debieran tomarse en cuenta para redefinir el tratamiento de la desnutrición.

### Mecanismos y regulación

Históricamente se han planteado dos teorías para explicar el CR. Una se basa en la hipótesis de Tanner, que postula que el organismo contaría con una "representación" a nivel del sistema nervioso central del tamaño corporal y sería capaz de sensar las diferencias entre el crecimiento corporal programado ("target") y el alcanzado<sup>3</sup>. Estudios experimentales en animales hacen suponer que el CR tiene un centro de regulación central. En ratas, la irradiación de la cabeza resulta en la detención del crecimiento. Si luego de la irradiación las ratas son sometidas a un episodio de desnutrición aguda y posterior recuperación los animales crecen, pero solo hasta alcanzar el peso/talla que tenían al momento de ser irradiadas. En estas condiciones, no se detecta el aumento de la hormona de crecimiento (GH) característico del CR, por lo que algunos postulan que los pulsos de esta hormona serían el elemento que gatilla el mecanismo del CR<sup>3</sup>. La existencia de receptores de IGF-1 en el cartílago podría explicar la capacidad de la GH de estimular la diferenciación de los condrocitos y así promover el crecimiento del cartílago<sup>7</sup>. Determinar hasta qué punto el CR puede compensar el retraso de la talla es un desafío interesante que debe ser respondido. Al menos teóricamente, la recuperación es posible mientras no se produzca la fusión del cartílago de crecimiento<sup>8</sup>. La segunda teoría es la que postula que el crecimiento se produce "en placa", que se basa en la observación de la inhibición del crecimiento a partir de la inyección local de corticoides, en conejos, y que se produce solo en el miembro tratado<sup>3</sup>.

A la complejidad mencionada, hay que agregar los diversos factores endocrinos que actúan de señales entre el sistema nervioso central y el resto del organismo. La insulina, la IGF-1, la leptina, la hormona de crecimiento junto al sistema nervioso central participan en la regulación del CR<sup>9</sup>. La ingesta de proteínas induce un aumento de la secreción de insulina, la que a su vez estimula la síntesis proteica. La cantidad y calidad de proteínas ingeridas también modifica la concentración de IGF-1 plasmática unida a proteínas (IGFBP)<sup>10</sup>. Se cree que las IGFBP participan en la modulación de la actividad de la IGF-1, ya que la concentración plasmática de IGFBP-3 cambia paralelamente a la de IGF-1 y disminuye cuando hay deficiencia de proteínas. La expresión del gen que regula la síntesis de IGFBP-1 puede ser regulada por los aminoácidos de la dieta, pero este efecto es independiente de la insulina y los glucocorticoides<sup>10</sup>. En ratas alimentadas con caseína se observó que la concentración de IGF-1 correlacionó positivamente con su crecimiento<sup>10</sup>. También, en niños desnutridos con diarrea persistente, la IGF-1 mostró ser un buen marcador de recuperación nutricional, ya que aumentó al mismo tiempo que se inició la ganancia de peso ( $r=0,41$ )<sup>11</sup>. En otro estudio, en

desnutridos con shigellosis, alimentados con diferente proporción de proteínas (6% vs 15%), pero igual aporte calórico total, el incremento de peso y de circunferencia braquial fue significativamente mayor en aquellos que recibieron un aporte proteico superior<sup>12</sup>. Es interesante que las proteínas de la dieta influyeran los niveles de IGF1 ya que este mecanismo ayudaría a explicar, al menos parcialmente, el control dietario del crecimiento lineal.

La leptina es una proteína producida en el tejido adiposo, involucrada en el control del peso corporal a través del control del apetito a nivel hipotalámico. Ingesta de carbohidratos y factores como el cortisol, epinefrina, norepinefrina e insulina estimulan la liberación de leptina<sup>13</sup>. Existen datos que sugieren que esta hormona juega un papel importante en el estado nutricional tanto durante la vida fetal como neonatal. Marchini y col, encontraron una correlación positiva entre los niveles de leptina en cordón umbilical y el peso de nacimiento ( $r=0,79$ ) y el índice de masa corporal ( $r=0,63$ )<sup>14</sup>. La reducción fisiológica del peso en los primeros días de vida se relacionó con una disminución de 26% de los niveles de leptina en plasma. Sin embargo, su papel no es del todo claro. En un estudio de casos y controles en niños con retardo de crecimiento intrauterino (RCIU), se observó un importante crecimiento recuperacional de peso durante el primer año, pero a los 12 meses no se alcanzó el de niños normales ( $p < 0,001$ )<sup>15</sup>, a pesar que los niveles de leptina al año de vida fueron más altos ( $p < 0,001$ ). Los autores especulan que los niños con RCIU podrían desarrollar resistencia a la leptina. Otros estudios han mostrado que los niveles de leptina, IGF-1 y IGFBP-3 eran más bajos en niños desnutridos que en eutróficos. Durante la recuperación sus valores aumentaron, al mismo tiempo que los niveles de IGFBP-1 disminuyeron significativamente<sup>16</sup>. Todavía no existe un modelo que permita entender de manera integrada el papel de los factores mencionados en los niños desnutridos; la [Figura 1](#) muestra la compleja interacción entre nutrientes, respuesta endocrina y modulación del CR.



FIGURA 1. Factores intervinientes en el crecimiento recuperacional y su interacción con los nutrientes

### Requerimientos nutricionales: macro y micronutrientes

Los requerimientos nutricionales durante el CR no están totalmente establecidos, pero son mayores que los de un niño sano de la misma edad ya que deben cubrir la síntesis de nuevos tejidos y la energía contenida en los depósitos del tejido sintetizado. Estos requerimientos están condicionados por varios factores, como tipo de desnutrición, edad, grado de compromiso del estado nutricional, patologías agregadas y calidad de las proteínas aportadas<sup>2</sup>. Durante el período recuperacional el aumento de peso puede llegar a ser hasta 20 veces más que el de un niño normal de la misma edad. Aunque también aumenta la talla, el peso aumenta más rápidamente; cuando alcanza el 85% de su valor teórico para la talla (entre los meses 1 y 3 de tratamiento), tanto la velocidad de ganancia de peso como el apetito disminuyen, terminando el período de CR<sup>2,3</sup>. Esto ha llevado a Ashworth a postular que no habría problema en recuperar a los desnutridos ofreciéndoles alimentación *ad-líbitum*, ya que, aunque se desconocen los mecanismos<sup>17</sup>, el niño disminuiría espontáneamente su

ingesta.

Es interesante analizar cómo la calidad de la dieta determina la posibilidad y calidad de sintetizar nuevo tejido. El gasto de energía por gramo de tejido sintetizado depende de la composición de ese tejido, pudiendo variar de 1,4 kcal (si 20% del tejido es materia magra) hasta 9,3 kcal si 100% fuese tejido graso<sup>2</sup>. Sin embargo, la eficiencia para sintetizar 1 g de tejido varía significativamente, siendo mayor antes de que se haya recuperado el peso normal para la talla<sup>17</sup>. Los aportes proteico y energético y su relación entre sí modifican la velocidad de CR y el tiempo necesario para la recuperación de la talla. Por ejemplo, para crecer 20 g/kg/día (considerando que 1 g de tejido costó 4,4 kcal) un niño requirió 130 kcal y 2,7 g de proteínas/kg/día, mientras que otro niño, para crecer al doble de la velocidad anterior, necesitó 174 kcal y 4,8 g de proteínas/kg/día. Esto muestra que el aumento de los requerimientos de proteínas es proporcionalmente mayor que los de energía, ya que el aumento de 10 a 20 g de peso/día significó 34% y 77% de aumento de los requerimientos energéticos y proteicos, respectivamente<sup>18</sup>. El definir los requerimientos nutricionales tiene implicancias fundamentales en la composición del tejido recuperado, elemento que puede condicionar una mayor probabilidad de obesidad en el futuro.

### Composición corporal

Hoy en día una de las controversias más interesante es sobre la calidad del tejido ganado. Graham y col, utilizaron fórmulas lácteas con diferentes concentraciones proteicas para evaluar la recuperación nutricional a los 90 días, en lactantes desnutridos. Observaron que aquellos que recibieron aporte calóricos más altos (independientemente del aporte proteico) tuvieron tendencia a la obesidad, con materia magra deficiente<sup>19</sup>. En otro estudio, en desnutridos que también recibieron distintos aportes proteicos, la proporción de tejido magro ganado fue mayor ( $p < 0,01$ ) en los que recibieron aporte proteico más alto y en ellos la energía requerida para evitar la pérdida de peso fue menor<sup>20</sup>.

Los requerimientos de energía durante la desnutrición en recuperación dependen del grado de depleción del tejido graso y de la composición del tejido que se recupera<sup>21</sup>. Los requerimientos nutricionales en términos de costo energético de niños evaluados durante el período de CR no cambiaron por cantidad de tejido ganado durante la recuperación. Ashworth y cols, midieron la composición corporal con K40 en niños en CR y encontraron un aumento del agua corporal total durante las primeras 3 a 6 semanas de hospitalización, incluso en los niños con desnutrición no edematosa. Esto sugiere un aumento de la eficiencia en la utilización de los nutrientes durante el CR y, una vez alcanzado el peso teórico para la talla, un incremento relativo mayor de lo esperado de la grasa corporal<sup>17</sup>. Otros estudios muestran que algunos niños desnutridos se hacen obesos después del CR, lo que se ha asociado con un aporte proteico bajo o de mala calidad<sup>22,23</sup>.

Para lograr una composición corporal satisfactoria durante la recuperación nutricional es necesario tomar en cuenta no sólo el aporte calórico proteico sino también de otros micronutrientes, entre ellos el zinc<sup>24</sup>. Se ha observado que la suplementación con zinc disminuye hasta 50% la energía gastada durante el CR y aumenta en 100% la ganancia de peso<sup>25</sup>. En estudios experimentales en monos los niveles marginales bajos de zinc durante la gestación y el primer año de vida se asociaron a un retardo significativo de la maduración esquelética y de la mineralización<sup>26</sup>. En prematuros, a las 6 semanas de vida se observó una correlación positiva entre la ingesta de zinc y la ganancia de peso, de talla y de perímetro cefálico<sup>27</sup>. Friis y col, evaluaron el impacto de la suplementación con zinc en el crecimiento y composición corporal en más de 300 niños africanos. Después de tres meses, el grupo suplementado ganó significativamente más peso y área muscular braquial<sup>28</sup>. Actualmente el desafío para optimizar el CR es formular una dieta que asegure un aporte nutricional capaz de inducir ganancia de tejido de una composición corporal cercana a lo normal, con la mayor eficiencia metabólica posible. Otro elemento relevante a tener en cuenta en la calidad del tejido recuperado es la actividad física.

## Actividad física

Es conocido el hecho que los desnutridos aumentan su actividad después de la recuperación<sup>17</sup>; sin embargo, es la actividad física realizada durante la recuperación nutricional la que parece estar relacionada con la calidad del tejido que se sintetiza. Se ha descrito que los niños que durante su recuperación aumentan la actividad física ganaron el doble de peso y a mayor velocidad, independientemente del aporte, en comparación a desnutridos más sedentarios<sup>2</sup>. El movimiento muscular induce la elongación del hueso y se asocia a un mejor crecimiento del músculo, incluso cuando el ejercicio es "pasivo"<sup>2,29</sup>, pero no está claro qué caracteriza a la actividad física que logra este efecto. En este sentido, es interesante la observación de Rutishauser y cols, que niños africanos que vivían en ambientes de pobreza crecieron a un ritmo semejante a niños ingleses, a pesar de tener una ingesta calórica de 70% o menos de las recomendaciones. Los patrones de actividad física eran significativamente diferentes en los dos grupos, ya que los niños africanos pasaban gran parte del tiempo parados o sentados, con significativa menor actividad física que los niños ingleses<sup>30</sup>. Aunque otros estudios muestran resultados semejantes<sup>31</sup> otros no apoyan esta relación actividad física-crecimiento<sup>32</sup>. Finalmente, analicemos cómo factores como los analizados condicionan efectos a largo plazo en salud.

## Efectos a largo plazo

La hipótesis que el CR tiene efectos a largo plazo es reciente. Nace del análisis de la frecuencia de algunas patologías en adultos que fueron prematuros o tuvieron bajo peso al nacer (RCIU), muestran una asociación epidemiológica entre la velocidad y la calidad del tejido sintetizado durante el período de recuperación y las patologías observadas durante la vida adulta<sup>33</sup>. El mecanismo por el cual enfermedades crónicas no transmisibles puedan condicionarse durante la vida fetal se desconoce. La hipótesis más aceptada actualmente es que la restricción nutricional impone al feto una serie de fenómenos adaptativos, que implican modular las vías metabólicas que se están iniciando (como la utilización de sustratos, de insulina, IGF-1, GH, etc.) y que estos cambios de alguna manera dejan una huella ("*imprint*") en las principales vías metabólicas del organismo, que persisten el resto de la vida<sup>5</sup>. Hay todavía pocos estudios que exploran este problema. Ong y col, siguieron el crecimiento de 848 niños de término durante los 2 primeros años de vida, evaluando la frecuencia de obesidad a los 5 años. A los 2 años 30,7% de los niños mostró una ganancia de peso mayor que 0,67 DS, indicando un CR clínicamente significativo. La correlación entre el peso al nacimiento y el de los 2 primeros años de vida ( $r=0,36$ ,) fue significativa pero menor que la encontrada a los cinco años ( $r=0,80$ ), independiente de que el tipo de alimentación recibida fuera leche materna o fórmula. Los niños que habían tenido menor peso, talla e índice ponderal al nacimiento, eran más obesos a los 5 años (evaluados por índice de masa corporal, porcentaje de grasa y circunferencia de cintura). Los autores concluyeron que el grado de CR entre el nacimiento y los dos años puede predecir el riesgo de obesidad y de distribución central de la grasa corporal a los 5 años de vida<sup>6</sup>. Esta postura es concordante con datos de Eriksson y col, que analizaron 3.641 hombres fallecidos y observaron que entre los que habían muerto por enfermedad coronaria (8,5% de la muestra) era más frecuente el bajo peso al nacer, con menor índice ponderal, y que entre los 7 y 15 años de edad habían tenido un IMC significativamente más alto. La correlación entre el IMC al nacimiento y el de los 11 años fue significativa ( $p < 0,001$ ). El riesgo de morir por coronariopatía aumentó 14% por cada unidad que disminuyó el índice ponderal al nacimiento y 22% por cada unidad de aumento del IMC a los 11 años de vida<sup>5</sup>. La hipótesis del determinismo fetal propuesta por Baker podría explicar el aumento epidémico de la diabetes en la India, debido a la alta frecuencia del RCIU en ese país. En una cohorte de casi 500 niños indios, se encontró que la obesidad a los 8 años predecía la insulino resistencia (que se asoció con bajo peso al nacimiento y otros factores de riesgo cardiovasculares), y que había relación entre la disminución del crecimiento en la vida fetal y la distribución centrípeta de la grasa a la misma edad<sup>34</sup>. Así, el CR parece estar asociado con un aumento de la insulino resistencia,

obesidad central y aumento de la tasa de muerte por enfermedad cardiovascular<sup>35</sup>.

En resumen, a la luz de los nuevos conocimientos los criterios utilizados en nuestro país para recuperar desnutridos, generados y aplicados hace varias décadas, aparecen insuficientes y deben ser reevaluados y actualizados. Para esto es indispensable entender qué determina la composición del tejido recuperado, y cómo debemos modificar la dieta y la actividad física, entre otros factores, para inducir la recuperación favoreciendo la formación de tejido magro. Es claro que el aumento del aporte calórico proteico no necesariamente determina un adecuado CR. Los aportes deben adaptarse a la velocidad de crecimiento, evitando mantenerlo fijo durante todo el CR, ya que es probable que un aumento exagerado del aporte energético puede favorecer posteriormente obesidad. El aporte de zinc y posiblemente otros micronutrientes son fundamentales para lograr que el tejido recuperado tenga la composición adecuada. Mejorar no solo la sobrevivencia sino también la calidad de vida de los desnutridos recuperados obliga a tomar el desafío de responder pronto estas interrogantes.

### Referencias

1. UNICEF *The State of the World's Children* 1998. Oxford University Press, New York, USA. 1998.
2. Ashworth A, Millward DJ. Catch up growth in children. *Nutr Reviews* 1986; 44: 157-63.
3. Boersma B, Wit JM. Catch up growth. *Endocrine Rev* 1997; 18: 646-61.
4. Peña M, Bacallao J. La obesidad en la pobreza: un problema emergente en las Américas. En: Peña M y Bacallo J ed. *La obesidad en la pobreza, un nuevo reto para la salud pública*. Washington DC: Editorial OPS, 2000; 3-11.
5. Eriksson JG, Forsen T, Tuomilehto J, Winter PD, Osmond C, Barker DJ. Catch up growth in childhood and death from coronary heart disease: longitudinal study. *Brit Med J* 1999; 318: 427-31.
6. Ong KK, Ahmed ML, Emmett PM, Preece MA, Dunger DB. Association between postnatal catch up growth and obesity in childhood: prospective cohort study. *Brit Med J* 2000; 320: 967-71.
7. Mosier H. The determinants of catch up growth. *Acta Paediatr Scand* 1990; 367: 126-9.
8. Golden M. Is complete catch up possible for stunted malnourished children? *Eur J Clin Nutr* 1994; 48: S58-S71.
9. Russell W. Nutrition and humoral regulation of growth. In: Walker A and Watkins J. *Nutrition in Pediatrics: Basic Science and Clinical Application*. Editorial BC Decker (Second Edition) 1996; 248-71.
10. Noguchi T. Protein nutrition and insulin like growth factor system. *Brit J Nutr* 2000; 84: S241-S244.
11. Bhutta ZA, Bang P, Karlsson P, Hagenäs L, Nizami SQ, Söder O. Insulin like growth factor I response during nutritional rehabilitation of persistent diarrhea. *Arch Dis Child* 1999; 80: 438-42.
12. Kabir I, Butler T, Underwood LE, Rahman MM. Effects of protein rich diet during convalescence from Shigellosis on catch up growth, serum proteins, and insulin like growth factor I. *Ped Research* 1992; 32: 689-92.
13. Fried S, Ricci M, Russell CD, Laferre B. Regulation of leptin production in humans. *J Nutr* 2000; 130: 312S-313S.
14. Marchini G, Fried G, Östlund E, Hagenäs L et al. Plasma leptin in infants: relation to birth weight and weight loss. *Pediatrics* 1998; 101: 429-32.

15. Jaquet D, Tabone M, Czernichow P, Levy Marchal C. High serum leptin concentrations during catch up growth of children born with intrauterine growth retardation. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 1949-53.  
[ [Medline](#) ]
16. Palacio A, Pérez Bravo F, Santos JL, Schlesinger L, Monckeberg F. Leptin levels and IgF-binding proteins in malnourished children: effect of weight gain. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 3040-6.
17. Ashworth A. Growth rates in children recovering from protein calorie malnutrition. *Br J Nutr* 1969; 23: 835-45.  
[ [Medline](#) ]
18. Spady D, Payne P, Waterlow JC. Energy balance during recovery from malnutrition. *Am J Clin Nutr* 1976; 29: 1073-8.  
[ [Medline](#) ]
19. Graham G, Maclean W, Bwon K, Morales E, Lembcke J, Gastañaduy A. Protein requirements of infants and children: growth during recovery from malnutrition. *Pediatrics* 1996; 97: 499-505.  
[ [Medline](#) ]
20. Badaloo A, Boyne M, Pesaud C, Forrester T, Millward J, Jackson A. Dietary protein, growth and urea kinetics in severely malnourished children and during recovery. *J Nutr* 1999; 129: 969-79.  
[ [Medline](#) ]
21. Fjield C, Scholler D, Brown K. A new model for predicting energy requirements of children during catch up growth developed using doubly labeled water. *Pediatr Res* 1989; 25: 503-8.
22. Maclean W, Graham GG. The effect of energy intake on nitrogen content of weight gained by recovering malnourished infants. *Am J Clin Nutr* 1980; 33: 903-9.  
[ [Medline](#) ]
23. Fjield C, Schoeller DA, Brown K. Body composition of children recovering from severe protein energy malnutrition at two rates of catch up growth. *Am J Clin Nutr* 1989; 50: 1266-75.
24. Golden BE, Golden MH. Plasma zinc, rate of weight gain, and the energy cost of tissue deposition in children recovering from severe malnutrition on cow's milk or soy protein based diet. *Am J Clin Nutr* 1981; 34: 892-9.  
[ [Medline](#) ]
25. Golden MH, Golden BE. Effect of zinc supplementation on the dietary intake, rate of weight gain, and energy cost of tissue deposition in children recovering from severe malnutrition. *Am J Clin Nutr* 1981; 34: 900-8.  
[ [Medline](#) ]
26. Leek JC, Vogler JB, Gershwin ME, Golub MS, Hurley LS, Hendrickx AG. Studies of marginal zinc deprivation in rhesus monkeys. Fetal and infant skeletal effects. *Am J Clin Nutr* 1984; 40: 1203-12.  
[ [Medline](#) ]
27. Altigani M, Murphy JF, Gray OP. Plasma zinc concentration and catch up growth in pre-term infants. *Acta Paediatr Scand* 1989; 357: 20-33.
28. Friis H, Ndhlovu P, Mduluzza T, Kaondera K, Sandstrom B, Michaelsen KF et al. The impact of zinc supplementation on growth and body composition: a randomized trial among rural Zimbabwean school children. *Eur J Clin Nutr* 1997; 38-45.

[ [Medline](#) ]

29. Moyer Mileur L, Brunstetter V, McNaught T, Gill G, Chan G. Daily physical activity program increases bone mineralization and growth in pre-term very low birth weight infants. *Pediatrics* 2000; 106: 1088-92.
30. Rutishauser I, Whitehead RG. Energy intake and expenditure in 1-3 years old Ugandan children living in a rural environment. *Br J Nutr* 1972; 28: 145-52.
31. Gardner J, Grantham-McGregor SM, Chand SM, Powell CA. Dietary intake and observed activity of stunted and non-stunted children in Kingston, Jamaica. *Eur J Clin Nutr* 1990; 44: 585-93.  
[ [Medline](#) ]
32. Lawrence M, Lawrence F, Durnin JV, Whitehead RG. A comparison of physical activity in Gambia and UK children aged 6-18 months. *Eur J Clin Nutr* 1991; 45: 243-52.
33. Barker DJ. The fetal origin of diseases of old age. *Eur J Clin Nutr* 1992; 46: S3-S9.
34. Bavdekar A, Yajnik CS, Fall CH, Bapat S, Pandit AN, Deshpande V, Bhave S, Kellingray SD, Joglekar C. Insulin resistance syndrome in 8 years old Indian children: small at birth, big at 8 years, or both? *Diabetes* 1999; 48: 2422-9.  
[ [Medline](#) ]
35. Yajnik C. Interactions of perturbations in intrauterine growth and growth during childhood on the risk of adult onset disease. *Proceeding Nutr Society* 2000; 59: 257-65.

---

Correspondencia a: Dr. Sergio Weisstaub. Av. Macul 5540. Santiago de Chile. Fono: 678-1468/1471. Fax: 221-4030.  
Correo electrónico: [gweiss@uec.inta.uchile.cl](mailto:gweiss@uec.inta.uchile.cl)

---

© 2008 **Sociedad Médica de Santiago**

**Bernarda Morín 488, Providencia,  
Casilla 168, Correo 55  
Santiago - 9 - Chile  
Teléfono: 56-2-753520  
Fono/Fax: 56-2-753524**



[revmedchile@smschile.cl](mailto:revmedchile@smschile.cl)