

Muy frecuentemente hablamos de crecimiento y de maduración como formando parte de una actividad común, pero, aunque están muy relacionados, de hecho son sucesos separados.

Durante décadas los investigadores han buscado un indicador de la maduración del individuo ya que la edad cronológica no es un indicativo del grado de maduración de un niño.

Algunos indicadores bien establecidos tienen muy poco valor clínico, como por ejemplo:

a) La *edad de la menarquia*, que es un sólido indicador biológico, pero indica un hecho ya pasado y, además, solamente es válido para la mitad de la población.

b) La *edad dental* es tan variable que no es válida para determinar el nivel madurativo.

c) Los *caracteres sexuales* son muy útiles en la clínica, pero solamente en un período muy concreto de la infancia, que es la adolescencia.

d) El único indicador del desarrollo que es válido, desde el nacimiento hasta la madurez, es la *edad ósea*. Es un parámetro de gran importancia en el estudio de las alteraciones del crecimiento y además es la base para el cálculo del pronóstico de talla final.

## MADURACIÓN ÓSEA

Podemos clasificar los diferentes métodos de valoración de la maduración ósea según:

### A. – La técnica utilizada

*Radiografía:* La técnica habitualmente empleada.

*Ecografía:* Entre los autores que la han utilizado están:

- Castriota-Scanderberg y cols., en 1995 (6), que miden el grosor del cartílago articular de la cabeza femoral; sin embargo, cuando lo comparan con otros métodos convencionales (7), encuentran una muy baja precisión, no siendo apto para su uso en la clínica.
- Schunk y cols. (33), utilizan en la RMN la ecografía de rodilla, Paesano (24) lo compara con radiografía de rodilla en niños hipotiroideos, siendo de gran utilidad en algunos casos, ya que es capaz de detectar pequeñas calcificaciones no visibles en la radiografía.

### B. – La zona anatómica empleada

Hemicuerpo, mano, codo, hombro, rodilla, cadera, pie.

De todas ellas, la más empleada es la mano por las siguientes razones: Su fácil accesibilidad, escasa radiación y la existencia de un amplio número de huesos en una pequeña zona corporal.

### C. – La metodología

*Métodos planimétricos:* Utilizan el tamaño o superficie de determinados huesos, pero son indicativos de crecimiento y no de maduración.

*Atlas:* Se basan en la comparación de una radiografía problema con una serie de radiografías estándares, tomadas de una muestra de la población general y se le adscribe la edad ósea que corresponda al estándar más parecido o a una edad intermedia entre dos estándares sucesivos.

Aunque existen atlas para la rodilla, el codo y el pie, el más conocido es el de Greulich y Pyle (12) para la mano y muñeca. Hay dos sistemas para utilizarlo:

- a) Comparando en general la mano.
- b) Valorando hueso a hueso (dando la edad ósea correspondiente a cada núcleo de osificación que viene en las páginas finales del atlas) en la página contigua de cada radiografía estándar, viene reflejada la edad de cada núcleo de la radiografía ejemplo. La edad ósea de la radiografía problema se obtiene calculando la edad media de todos los núcleos de osificación.

Hay que tener en cuenta que la maduración ósea está influenciada por diferentes factores: genéticos, ambientales, socioeconómicos, etc., por lo que se recomienda la adaptación de los estándares a cada población.

Se han publicado variantes del Atlas de maduración ósea de Greulich-Pyle: Hernández (15), Thiemann-Nitz (38), etc.

En el primero (15), utilizamos la comparación en general de la mano, reflejando en la página contraria a la radiografía ejemplo los criterios que se han modificado desde el estándar anterior.

*Método numéricos:* Describen una serie de indicadores de maduración para cada núcleo de osificación y se les asigna una puntuación a cada uno de los estadios evolutivos según el sexo. La suma de las puntuaciones nos dará la maduración ósea.

Para valorar si una radiografía problema tiene una maduración ósea avanzada, normal o retrasada en relación con la población general, la debemos comparar con los estándares de la población. Por ello, cada método numérico [del cual el más representativo es el TW (36)] tiene sus gráficas de referencia de la población general (bien sea representada en percentiles o en desviaciones estándar). Así, podemos decir que un niño tiene una maduración ósea correspondiente al P90 para su edad cronológica o bien que tiene una maduración ósea que correspondería al P50 de una determinada edad (ésta puede ser menor o mayor que la cronológica).

Tanner y cols. describieron tres métodos de maduración ósea, utilizando la mano y muñeca: Carpo (emplea solamente los 7 núcleos del carpo), RUS (13 núcleos: radio, cúbito y los huesos cortos de la mano) y 20 huesos (los 7 del carpo más los 13 del RUS), siendo el RUS el más empleado.

Se han descrito patrones de maduración ósea de referencia para el método de TW de las diferentes poblaciones (15).

En la tabla 1 vienen reflejados algunos de los diferentes métodos de evaluación de la maduración ósea, la zona anatómica utilizada y la edad a la cual son más útiles.

Entre todos ellos cabe destacar que: *a)* el *método FELS* (29) se basa en el umbral al cual los indicadores de maduración están presentes en el 50 % de la población de referencia; *b)* el *índice metacarpiano* (IMC) es la relación entre la longitud media y la anchura media de los metacarpianos segundo al quinto, medidos en su punto medio. Fue introducido inicialmente para el diagnóstico de la aracnodactilia en los pacientes con síndrome de Marfan. Rand y cols. (28) comprueban, en 1980, los valores en 185 niños normales de edades comprendidas entre los 2 y los 18 años, encontrando que el índice va aumentando progresivamente hasta los 10-11 años de edad

**TABLA 1. – Algunos métodos de evaluación de la maduración ósea**

<b>Zona anatómica</b>	<b>Autor (año)</b>	<b>Técnica</b>	<b>Método</b>	<b>Edad útil</b>
Mano	Greulich-Pyle (1959) (12)	Rx	Atlas	0-18 años (poco 0-1 a.)
	Tanner-Whitehouse (1962, 1975, 1983) (36)	Rx	Numérico	1-18 años (poco 0-2 a.)
	Roche y cols. (Método Fels) (1988) (29)	Rx	Numérico	0-18 años (poco 0-1 a.)
	Tanner-Gibbons (Método CASAS) (1994) (35)	Rx	Numérico + PC- vídeo-cámara	0-18 años (poco 0-2 a.)
	Sinclair y cols. (1960) (34)	Rx	Índice metacar- piano	2-11 años
Codo	Sauvegrain y cols. (1962) (32)	Rx	Atlas	Adolescencia
Rodilla	Pyle-Hoerr (1955) (27)	Rx	Atlas	0-18 años
	R-W-T (1975) (30)	Rx	Numérico + PC	0-5 años
	Schunk y cols. (1987) (33)	Ecografía	Planimétrico	Recién nacido
Tobillo y pie	Hoerr-Pyle (1962) (16)	Rx	Atlas	0-5 años
	Erasmie-Ringertz (1980) (11)	Rx	Numérico + pla- nimétrico	0-1 años
	SHS (1988) (14)	Rx	Numérico	0-2 años
	Argemi-Badia (1997) (3)	Rx	Planimétrico + PC	Recién nacido

y a partir de entonces el valor es prácticamente constante. Así como la maduración ósea de la mano y muñeca es útil como índice del desarrollo del resto del esqueleto, es razonable pensar que el IMC podría ser utilizado como índice de las proporciones de los otros huesos largos del cuerpo.

Aunque hemos situado como otro método el c) CASAS (Computer Aided Skeletal Age Scores) (35), realmente se trata del método TW pero uti-

lizando una lectura de la radiografía mediante ordenador. Así, se coloca la radiografía en el visor y es digitalizada por la vídeo-cámara y se reconstruye en la pantalla del ordenador. Cada núcleo de osificación a analizar se enfoca y el investigador ajusta la radiografía y los parámetros y el programa calcula las probabilidades para cada estadio de cada centro y finalmente calcula la puntuación final según los datos del método TW2.

A pesar de que tanto el atlas de Greulich-Pyle como el TW son dos métodos muy antiguos, siguen siendo los más utilizados en la clínica, pero hay una época en la que no son válidos, como es el primer año de vida, ya que al nacimiento no existe ningún núcleo de osificación en la radiografía de la mano y éstos van apareciendo a lo largo del primer año. Por ello, se han publicado diferentes trabajos que proponen métodos para la evaluación de la maduración ósea no solamente en el recién nacido sino en los primeros años de vida.

Nosotros proponemos el método SHS (14), basado en una radiografía lateral del pie y tobillo izquierdos. Es un método numérico y valora cinco núcleos de osificación (calcáneo, cuboides, tercera cuña y las epífisis distales de tibia y peroné) a los que se les da una determinada puntuación dependiendo de los criterios madurativos que cumplan. La suma de todos ellos nos dará la maduración ósea, que la compararemos con los estándares de la población general.

Cuando valoramos la maduración ósea de un niño, nos vamos a encontrar con una serie de problemas que van a interferir, pudiendo dar lugar a grandes diferencias de evaluación. Entre estos problemas destacamos:

a) La técnica de la radiografía: La posición de la mano del paciente, la oblicuidad en el momento de realizarla, la calidad de la radiografía (si ésta está más o menos penetrada, nos puede permitir –o no– ver algunos de los indicadores madurativos, como pueden ser las carillas articulares, dando distinto estadio).

b) El método utilizado:

*Atlas:* Los estándares de comparación van a intervalos de medio año o 1 año y, en algunas edades, el atlas de Greulich-Pyle tiene intervalos –entre dos estándares consecutivos– de más de un año; además, no estamos valorando la maduración ósea, sino comparando con la maduración que presenta la media de la población a esa determinada edad cronológica.

*Numéricos (TW):* Peso diferente de los núcleos de osificación, siendo el de algunos de ellos tan grande que la asignación de un estadio de diferencia, por ejemplo del radio (por la visualización o no de alguna carilla articular), nos puede dar una diferencia en algunas edades de hasta un año. En

radiografías en las que, o bien por su calidad, o porque se encuentran varios de los núcleos en estadios más o menos intermedios, las diferencias poco importantes en cada uno de los núcleos se van a magnificar al sumarse con las diferencias de los otros.

Sin embargo, hay varios trabajos en los cuales no encuentran diferencias significativas entre diferentes observadores entre el Atlas de Greulich-Pyle y el método numérico de Tanner y cols. (40).

c) Un error habitual es considerar que la edad ósea es una característica mensurable como la talla, el peso, la glucemia, etc. y, cuando asignamos una determinada edad ósea, estamos valorando la maduración ósea (que es un proceso en continua evolución) de ese individuo en un momento concreto.

d) Hay que resaltar que la mayoría de los métodos de valoración de la maduración ósea existentes han utilizado, para su elaboración, radiografías de niños normales sanos. Clínicamente, muchos individuos tienen una maduración que cae fuera de los límites de estos métodos y, por lo tanto, sus resultados deben ser interpretados con suma prudencia.

A pesar de las dificultades que plantean los diferentes métodos existentes (calidad de la radiografía, modificaciones mínimas de la proyección, variabilidad intra e interobservador, errores en la lectura de los sistemas computerizados, población en la que se basa el método, etc.) la valoración de la edad ósea es imprescindible en la práctica clínica, ya que de momento representa el único sistema de «echar una ojeada» en el grado de los cambios madurativos que se producen a lo largo del período de crecimiento.

Como he dicho al inicio, la edad ósea es un parámetro de gran importancia en el estudio de las alteraciones del crecimiento, pero, además, es uno de los datos más utilizados en la mayoría de los métodos para el cálculo del pronóstico de talla final.

## **PREDICCIÓN DE TALLA FINAL**

Para poder considerar que un método de predicción es bueno, éste debería cumplir los siguientes criterios:

1. Tener una precisión razonable en un amplio rango de edades.
2. Que el error de predicción sea pequeño y, si es posible,
3. Que sea válido no solamente para los casos de crecimiento normal, sino también en las diferentes patologías.

Aunque los tres métodos más conocidos y utilizados en la actualidad son: el de Bayley-Pinneau (BP) (4), el de Roche-Wainer-Thissen (RWT) (31) y el de Tanner-Whitehouse (TW), así como las modificaciones de este último: el TW-Mark I y II (37) existen otros, entre los que podemos destacar:

1. La *Talla Relativa* (TR) también denominada Talla Proyectada: Se basa en el hecho conocido de que los niños tienen tendencia a seguir su «propio canal genético de crecimiento» y asume que el SDS (Standard Deviation Score) de la talla final será el mismo que el SDS actual (22).

2. El *Índice de Talla Potencial* (ITP), que teóricamente mejoraría los datos obtenidos con la TR y que asume que la SDS de la talla final es la misma que la SDS de la talla actual para la edad ósea.

3. Métodos de *Walker* (39) (*W1*, *W2* y *W3*) que utilizan la altura y la edad cronológica (*W1*), la velocidad de crecimiento el último año (*W2*) y la edad del pico máximo de velocidad puberal (*W3*).

4. Método de *Ebri-carpal* (10): Utiliza ecuaciones de regresión múltiple, empleando los siguientes parámetros: el índice carpiano (9), la talla y la talla media de los padres.

5. *HAPO* (Height Adjusted for Pubertal Onset) (20): Se basa en el modelo de curva de crecimiento ICP, que divide el crecimiento matemáticamente en tres componentes que se suman y en parte se superponen: Infancy-Childhood-Puberty. Este método se basa en lo siguiente: Se introducen datos de crecimiento obtenidos a intervalos entre 6 y 12 meses. Si estos datos no difieren más de 0,3 DE/año, se aceptan como partes del componente de la infancia (Childhood). Las dos primeras medidas que difieran de las precedentes en más de 0,3 DE/año son aceptadas como parte del componente de pubertad. Superponiendo diferentes curvas de crecimiento de componente puberal sobre la del componente Childhood, se acepta la que se adapte mejor a los tres puntos de medición real de que disponemos. A partir de ello, podemos establecer el inicio del estirón.

Basado en éste, se han publicado modificaciones del mismo como:

— *ICP-N* se basa en tres parámetros: *a*) edad, *b*) talla, estimadas según el modelo ICP al inicio del estirón puberal y *c*) talla paterna.

— *FLGC* (Fitted Longitudinal Growth Curve) es un programa de ordenador, basado también en el modelo ICP de Karlberg (21).

6. *Bayley-Pinneau* (BP) (4). Por todos conocido, y que se basa en el porcentaje de la talla adulta que ha alcanzado a una determinada edad ósea.

7. *Roche-Wainer-Thissen* (RWT) (31). Publicado en 1975, los autores estudiaron una serie de variables potencialmente predictoras que pudieran

ser útiles en ecuaciones de predicción. Utilizan los siguientes parámetros: Longitud, peso, talla media de los padres y edad ósea según el método de Greulich-Pyle. Pero los propios autores consideran que en los casos en que no se disponga de la talla de los padres se puede utilizar la de la población adulta general sin que signifique pérdida de precisión. Asimismo consideran que se puede prescindir de la edad ósea o de la talla paterna sin que afecte a la precisión del método.

8. *Tanner-Whitehouse [TW-Mark I y II (37)]*. Se basa también en ecuaciones de regresión. Fue publicada por primera vez en 1975. En 1983 hicieron una revisión de las mismas incluyendo en la muestra niños con tallas muy bajas y niños con tallas muy altas (Mark I). Además, introdujeron nuevas variables: Incrementos de la talla y de la maduración ósea en el último año (Mark II).

Se han publicado diferentes estudios comparando los métodos existentes, aplicándolos a niños normales y a niños con diferentes patologías (13, 41).

En resumen, podemos deducir de los diferentes estudios publicados sobre comparación de los métodos de predicción de talla final que los tres más conocidos: B-P, Tanner y RWT, que son lo suficientemente precisos—cuando estudiamos grupos de niños normales— y que el más antiguo y sencillo de llevar a cabo (BP), no es mucho peor que las nuevas ecuaciones que requieren la recogida de mucha más información.

Durante la infancia, la correlación entre la talla actual y la talla final aumenta progresivamente hasta aproximadamente los 9 años en las niñas y los 11 en los niños, siendo en este momento la correlación del 0,8. Posteriormente, disminuye los siguientes 2-3 años para aumentar de nuevo la correlación existente en las últimas etapas de la pubertad (25). Esto ha hecho que muchos autores atribuyan al estirón puberal parte de los errores de predicción de los diferentes métodos. Para mejorar el pronóstico, sería necesario poder conocer el tiempo y la intensidad del estirón puberal.

La edad ósea durante la infancia no es predictiva del momento en que va a iniciarse la pubertad, siendo sorprendentemente débil la correlación existente entre el retraso de maduración ósea y el desarrollo de la pubertad incluido el estirón puberal (26). Estos datos hicieron que se pensara de nuevo en el empleo de métodos que no tienen en cuenta la edad ósea, como el método descrito por Karlberg (20) que considera que su modelo de gráficas de crecimiento ICP (Infancy-Childhood-Puberty), podía ser utilizado para la predicción de la talla final en los adolescentes.

Pero en la clínica, la predicción de talla no se hace habitualmente para grupos de niños sanos sin afectación del crecimiento, sino que, habitual-

mente, interesa conocer la predicción de la talla final en aquellos niños que no siguen un patrón de crecimiento normal y/o para valorar la mayor o menor eficacia sobre el crecimiento de un determinado tratamiento.

Se ha intentado adaptar los métodos de predicción ya existentes mediante factores de corrección para cada patología y asimismo se han propuesto métodos específicos para cada uno de los procesos.

Entre las alteraciones endocrinológicas en las que el pronóstico de talla final es un procedimiento de estudio muy utilizado en la clínica destaca.

El *síndrome de Turner*: Naeraa y cols., en 1990 (23), publican un estudio comparativo, apreciándose que los métodos que no emplean la edad ósea son los que mejor predicción tienen, por lo que el método aconsejado para la predicción de la talla final en el síndrome de Turner sería la Talla Relativa o Proyectada, empleando para hallar la SDS las curvas de crecimiento específicas para este síndrome (22). Hay que tener en cuenta que la talla en el síndrome de Turner está muy influenciada por la talla de los padres, existiendo variaciones raciales, por lo que se deberían utilizar las gráficas de crecimiento para el síndrome de Turner correspondientes a cada país.

En la *talla alta constitucional* se han realizado bastantes estudios comparativos entre los diferentes métodos existentes y podemos llegar a la conclusión que cualquiera de los tres clásicos (BP, RWT y Tanner Mark II) son precisos, aunque el único que ha introducido niños con tallas altas, en la muestra en la que se basan para las ecuaciones matemáticas, ha sido el de Tanner Mark II, que es el método con el que la mayoría de los autores encuentran mayor precisión (19).

Teniendo en cuenta que la predicción de la talla final es básica en estos casos para tomar la decisión de si tratarlos o no, cada caso ha de ser individualizado y valorar con el propio paciente los amplios límites de confianza de los pronósticos y no utilizar una cifra concreta sino los rangos posibles de error valorando varios métodos de predicción.

Otra patología en la que empleamos mucho el pronóstico de talla es en la *pubertad precoz*, desde el trabajo de Zachmann y cols. (41), en el que compara los tres métodos más conocidos y tras los resultados tan llamativos –con errores de predicción de hasta 40 cm– es aceptado universalmente que el único método aplicable en esta patología es el de BP, aunque tampoco es un método excelente.

En el *retraso de crecimiento y pubertad* los resultados, cuando se comparan los diferentes métodos existentes, son muy discrepantes (1, 5) y teóricamente cualquiera de los métodos puede ser de ayuda siempre que ten-

gamos en cuenta NO sobreestimar su valor, ya que todos los métodos tienen un intervalo de confianza muy amplio.

En *otros síndromes*, como las displasias óseas o el síndrome de Down (cada vez más frecuente en la consulta de endocrinología infantil), parece que lo más adecuado es emplear la talla proyectada. En éstos, al igual que ocurre en el síndrome de Turner, y especialmente en las displasias óseas, la maduración ósea es de muy dudoso valor, por lo que lo más lógico sería utilizar los métodos que prescindan de ésta y que además empleen valores de crecimiento específicos para cada uno de los procesos.

Se han publicado gráficas de crecimiento para: S. Down (8), acondroplasia (18), pseudoacondroplasia, displasia diastrófica, displasia espondiloepifisaria congénita (17), hipocondroplasia (2), etc.

En resumen, podemos decir que el método de predicción de elección será simplemente aquel que fue desarrollado a partir de un grupo de niños que crecieron de una manera lo más similar posible al individuo o población en estudio.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Albanese A, Stanhope R. Predictive factors in the determination of final height in boys with constitutional delay of growth and puberty. *J. Pediatr.*, 126:545-550, 1995.
2. Appan S, Laurent S, Chapman M, Hindmarsh PC, Brook CG. Growth and growth hormone therapy in hypocondroplasia. *Acta Paediatr. Scand.*, 79:796-803, 1990.
3. Argemí J, Badía J. A new computerised method for assessment of skeletal maturity in the newborn infant. *Pediatr. Radiol.*, 27:309-314, 1997.
4. Bayley N, Pinneau S. Tables for predicting adult height from skeletal age. *J. Pediatr.*, 14:423-441, 1952.
5. Brämsswig JH, Fasse M, Holthoff ML, Lengerke HJ, Petrykowski W, Schellong G. Adult height in boys and girls with untreated short stature and constitutional delay of growth and puberty: accuracy of five different methods of height prediction. *J. Pediatr.*, 117:886-891, 1990.
6. Castriota-Scanderberg A, De Micheli V. Ultrasound of femoral head cartilage: a new method of assessing bone age. *Skeletal Radiol.*, 24:197-200, 1995.
7. Castriota-Scanderberg A, Sacco MC, Emberti-Gialloreti L, Fraracci L. Skeletal age assessment in children and young adults: comparison between a newly developed sonographic method and conventional methods. *Skeletal Radiol.*, 27:271-277, 1998.
8. Cronk C, Crocker AC, Pueschel SM, Shea AM, Zackai E, Pickens G, Reed RB. Growth charts for children with Down Syndrome: 1 month to 18 years of age. *Pediatrics*, 81:102-110, 1988.
9. Ebri Torné B. Nouvelle méthode d'évaluation de l'ossification du carpe. À partir d'une étude de 5225 enfants espagnols. *Pédiatr.*, 48:813-817, 1993.

10. Ebri Torné B. Predicción de la talla adulta en población española (836 niños) a través del método Ebri-carpal y talla de los padres. Consideración de otras variables. *Acta Pediatr. Esp.*, 53:483-486, 1995.
11. Erasmie V, Ringertz H. A method for assessment of skeletal maturity in children below one year of age. *Pediatr. Radiol.*, 9:225, 1980.
12. Greulich WW, Pyle SI. *Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist*, 2.<sup>a</sup> ed. Stanford University Press, Stanford, 1959.
13. Harris E, Weinstein S, Weinstein L. Predicting adult stature: a comparison of methodologies. *Ann. Hum. Biol.*, 7:225-234, 1980.
14. Hernández M, Sánchez E, Sobradillo B, Rincón JM, Narvaiza JL. A new method for assessment of skeletal maturity in the first 2 years of life. *Pediatr. Radiol.*, 18:484-489, 1988.
15. Hernández M, Sánchez E, Sobradillo B, Rincón JM. *Maduración ósea y predicción de talla adulta. Atlas y métodos numéricos*. Ed. Díaz de Santos, Madrid, 1991.
16. Hoerr NL, Pyle SJ, Francis CC. *Radiographic atlas of skeletal development of the foot and ankle*. Charles C. Thomas Springfield, Illinois, 1962.
17. Horton W, Hall JG, Scott ChI, Pyeritz RE, Rimoin DL. Growth curves for height for diastrophic dysplasia, spondyloepiphyseal dysplasia congenita and pseudoachondroplasia. *Am. J. Dis. Child.*, 136:316-319, 1982.
18. Horton WA, Rotter JI, Rimoin DL, Scott ChI, Hall JG. Standard growth curves for achondroplasia. *J. Pediatr.*, 93:435-438, 1978.
19. Joss EE, Temperli R, Mullis PE. Adult height in constitutionally tall stature: accuracy of five different height prediction methods. *Arch. Dis. Child.*, 67:1357-1362, 1992.
20. Karlberg J. A biologically-oriented mathematical model (ICP) for human growth. *Acta Paediatr.*, Suppl. 350:70-94, 1989.
21. Limony Y, Zadik Z, Pic AK, Leiberman E. Improved method for predicting adult height of pubertal boys using a mathematical model. *Horm. Res.*, 40:117-122, 1993.
22. Lyon AJ, Preece MA, Grant DB. Growth curve for girls with Turner syndrome. *Arch. Dis. Child.*, 60:932-935, 1985.
23. Naeraa RW, Eiken M, Legarth EG, Nielsen J. Prediction of final height in Turner's syndrome. A comparative study. *Acta Paediatr. Scand.*, 79:776-783, 1990.
24. Paesano PL, Vigone MC, Siragusa V, Chiumello G, DelMaschio A, Mora S. Assessment of skeletal maturation in infants: comparison between two methods in hypothyroid patients. *Pediatr. Radiol.*, 28:622-626, 1998.
25. Preece MA. Prediction of adult height: Methods and problems. *Acta Paediatr. Scand.*, 347:4-11, 1988.
26. Preece MA, Cox LA. Estimation of biological maturity in the older child. En Bittles A, Collins KJ, eds. *The biology of human ageing*, pp. 67-80. Cambridge University Press, Cambridge, 1986.
27. Pyle SJ, Hoerr NL. *Radiographic atlas of skeletal development of the knee*. Charles C. Thomas, Springfield, Illinois, 1955.
28. Rand TC, Edwards DK, Bay CA, Jones KL. The metacarpal index in normal children. *Pediatr. Radiol.*, 9:31-32, 1980.
29. Roche AF, Chumlea WM, Thissen D. *Assessing the skeletal maturity of the hand-wrist: Fels method*. Charles C. Thomas, Springfield, Illinois, 1988.
30. Roche AF, Wainer H, Thissen D. *Skeletal maturity. The knee joint as a biological indicator*. Plenum Press, Nueva York, 1975.

31. Roche AF, Wainer H, Thissen D. The RWT method for the prediction of adult stature. *Pediatrics*, 56:1026-1033, 1975.
32. Sauvegrain J, Nahum H, Bronstein H. Étude de la maturation osseuse du coude. *Ann. Radiol.*, 5:542, 1962.
33. Schunk K, Kraus W, Boor R. The sonographic examination of the distal femoral epiphysis as a method of determining maturity of the newborn. *Rofo Fortschr. Röntgenstr.*, 146:623-627, 1987.
34. Sinclair RJG, Kitchin AH, Turner RWD. The Marfan syndrome. *Q. J. Med.*, 29:19-46, 1960.
35. Tanner JM, Gibbons RD. A computerized image analysis system for estimating Tanner-Whitehouse 2 bone age. *Horm. Res.*, 42:282-287, 1994.
36. Tanner JM, Whitehouse RH, Marshall WA, Healy MJR, Goldstein H. *Assessment of skeletal maturity and prediction of adult height (TW2 method)*, 2.<sup>a</sup> ed. Academic Press, Londres, 1983.
37. Tanner JM, Landt KW, Cameron N, Carter BS, Patel J. Prediction of adult height from height and bone age in childhood. A new system of equations (TW Mark II) based on a sample including very tall and very short children. *Arch. Dis. Child.*, 58:767-776, 1983.
38. Thiemann HH, Nitz I. *Röntgenatlas der normalen Hand im Kindersalter*, 2.<sup>a</sup> ed. Georg Thieme, Leipzig and Stuttgart, 1991.
39. Walker RN, Tanner JM. Prediction of adult Sheldon somatotypes I and II from ratings and measurements at childhood ages. *Ann. Hum. Biol.*, 3:213-224, 1980.
40. Zachmann M, Frasier SD, McLaughlin J, Hurley L, Nessi P. Importance and accuracy of bone age ratings in a computerized growth evaluation system. *Horm. Res.*, 18:160-167, 1983.
41. Zachmann M, Sobradillo B, Frank M, Frisch H, Prader A, Bayley-Pinneau, Roche-Wainer-Thyssen, and Tanner height predictions in normal children and in patients with various pathologic conditions. *J. Pediatr.*, 93:749-755, 1978.