

ESTUDIO DE LA MADURACION OSEA Y PREDICCIÓN DE LA TALLA ADULTA

(16.06.2006) - Autor Sección de Endocrinología-a. Hospital de Basurto (Bilbao)

I. MADURACION OSEA.

Muy frecuentemente hablamos de crecimiento y de maduración como formando parte de una actividad común, pero aunque están muy relacionados, son, de hecho, 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 la edad de la menarquia, la edad dental, los caracteres sexuales, pero 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.

A todos de evaluación:

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

1) Técnica utilizada :

a) Radiografía: la técnica habitualmente empleada

ecografía: Aunque se ha empleado en diferentes zonas anatómicas (cabeza femoral), la única utilizada actualmente es la ecografía de rodilla en el recién nacido descrita por Shunk y cols[i], siendo de gran utilidad en algunos casos de hipotiroidismo neonatal, ya que es capaz de detectar pequeñas calcificaciones no visibles en la radiografía[iii].

2) Zona anatómica empleada: hemicuerpo, mano, codo, hombro, rodilla, cadera, pie.

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

3) Método

a) Planimétricos: utilizan el tamaño o superficie de determinados huesos. Son indicativos de crecimiento de maduración.

b). Atlas: se basan en la comparación de una radiografía problema con una serie de radiografías 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, codo y pie, el más conocido y utilizado es el de Greulich y Pyle[iii] para la mano y muñeca.

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 por lo que se han publicado variantes del Atlas de maduración ósea de Greulich-Pyle[iv],[v].

En el primer ejemplo, utiliza 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.

c). Numéricos: Describen una serie de indicadores de maduración para cada núcleo de osificación, 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 de comparar con los estándares de la población. Por ello cada método numérico (del cual el más representativo es el de TW[vi]) 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 corresponderá a al P50 de una determinada edad (esta puede ser menor o mayor que la cronológica).

Tanner y cols describieron 3 métodos de maduración ósea, utilizando la mano y muñeca: Carpo (emplea solamente los 7 núcleos del carpo), RUS (13 núcleos: Radio Cárbito 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. En la tabla I. 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 destacar que a) el método FELS se basa en el umbral al cual los indicadores de maduración ósea están presentes en el 50% de la población de referencia. b) 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. Así como la maduración ósea de la mano y muñeca es útil como un índice del desarrollo del resto del esqueleto, es razonable pensar que el IMC podrá ser utilizado como un 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), realmente se trata del método TW pero utilizando una lectura de la Rx mediante ordenador.

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[viii] basado en una Rx lateral de pie y tobillo izquierdo. 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 darÃ¡ la maduraciÃ³n Ã³sea, que la compararemos con los estÃ¡ndares de la poblaciÃ³n general B. Problemas que interfieren en la evaluaciÃ³n de la maduraciÃ³n Ã³sea.

Cuando valoramos la maduraciÃ³n Ã³sea de un niÃ±o, nos vamos a encontrar con una serie de problemas que van a interferir, pudiendo dar lugar a grandes diferencias de evaluaciÃ³n. Entre estos problemas destacamos:

1. TÃ©cnica de la RadiografÃ­a: la posiciÃ³n de la mano del paciente, la oblicuidad en el momento de realizar la Rx, calidad de la radiografÃ­a

2. MÃ©todo utilizado:

ATLAS: los estÃ¡ndares de comparaciÃ³n van a intervalos de medio aÃ±o o 1 aÃ±o. El atlas de Greulich-Pyle tiene intervalos -entre dos estÃ¡ndares consecutivos- de mÃ¡s de un aÃ±o, ademÃ¡s, no estamos valorando la maduraciÃ³n Ã³sea, sino comparando con la maduraciÃ³n que presentan la media de la poblaciÃ³n a esa determinada edad cronolÃ³gica.

NUMERICOS (TW): Peso diferente de los nÃºcleos de osificaciÃ³n, siendo grande, que la asignaciÃ³n de un estadio de diferencia, por ejemplo del radio, (por la visualizaciÃ³n o no de alguna carilla articular) nos puede dar una diferencia en algunas edades de hasta un aÃ±o. En radiografÃ­as en las que o bien por su calidad o porque se encuentran varios de los nÃºcleos en estadios mÃ¡s o menos intermedios, las diferencias poco importantes en cada uno de los nÃºcleos 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 y el mÃ©todo numÃ©rico de Tanner y cols [viii].

Un error habitual es considerar que la edad Ã³sea es una caracterÃ­stica mensurable como la talla, el peso, la glucemia etc. y, cuando asignamos una determinada edad Ã³sea, estamos valorando la maduraciÃ³n Ã³sea, que es un proceso en continua evoluciÃ³n, en un momento puntual.

Hay que resaltar que la mayorÃ­a de los mÃ©todos de valoraciÃ³n de la maduraciÃ³n Ã³sea existentes, han utilizado para su elaboraciÃ³n, radiografÃ­as de niÃ±os normales sanos. ClÃ¡nicamente muchos individuos tienen una maduraciÃ³n que cae fuera de los lÃ­mites de estos mÃ©todos y por lo tanto, sus resultados deben ser interpretados con suma prudencia.

A pesar de las dificultades que plantean los diferentes mÃ©todos existentes (calidad de la Rx, modificaciones mÃ©tricas de la proyecciÃ³n, variabilidad intra e interobservador, errores en la lectura de los sistemas computerizados, poblaciÃ³n en la que se basa el mÃ©todo etc.) la valoraciÃ³n de la edad Ã³sea es imprescindible en la prÃ¡ctica clÃ­nica, ya que de momento representa el Ãºnico sistema de â€œojetear una ojeadaâ€ en el grado de los cambios madurativos que se producen a lo largo del periodo de crecimiento.

Como he dicho al inicio, la EDAD OSEA es un parÃ¡metro de gran importancia en el estudio de las alteraciones del crecimiento, pero ademÃ¡s es uno de los datos mÃ¡s utilizados en la mayorÃ­a de los mÃ©todos para el cÃ¡lculo del pronÃ³stico de talla final.

Ã

II. PREDICCIÃ³N DE TALLA ADULTA.

Para poder considerar que un mÃ©todo de predicciÃ³n es bueno, Ã©ste deberÃ­a cumplir los siguientes criterios:

- 1.- tener una precisiÃ³n razonable en un amplio rango de edades,
- 2.- que el error de predicciÃ³n sea pequeÃ±o, y si fuera posible
- 3.- que fuera vÃ¡lido no solamente para los casos de crecimiento normal, sino patologÃ­as.

Aunque los 3 mÃ©todos mÃ¡s conocidos y utilizados en la actualidad son: el mÃ©todo de Bayley-Pinneau (BP) [ix], Roche-Wainer-Thissen (RWT) [x], y Tanner-Whitehouse (TW), ademÃ¡s como las modificaciones de Ã©ste Ãºltimo: el TW-Mark I y II [xi] existen otros, entre los que podemos destacar:

1.- La Talla Relativa (TR) tambiÃ©n denominada Talla Proyectada: Se basa en el hecho conocido de que niÃ±os tienen tendencia a seguir su propio canal genÃ©tico de crecimiento y asume que el SDS (Standard Deviation Score) de la talla final serÃ¡ el mismo que el SDS actual [xii].

2.- El Indice de Talla Potencial (ITP), que teÃ³ricamente mejorara los datos obtenidos con la TR, y que supone que la SDS de la talla final es la misma que la SDS de la talla actual para la edad Ã³sea.

3.- MÃ©todos de Walker [xiii] (W1, W2 y W3) que utilizan la altura y la edad cronolÃ³gica (W1) y la velocidad de crecimiento el Ãºltimo aÃ±o (W2) y la edad del pico mÃ¡ximo de velocidad puberal (W3).

4.- MÃ©todo de Ebri- carpal [xiv]: Utiliza ecuaciones de regresiÃ³n mÃºltiple, empleando los siguientes parÃ¡metros: el Ã­ndice carpiano, la talla, y la talla media de los padres.

5.- HAPO (Height Adjusted for Pubertal Onset) [xv]: Se basa en el modelo de curva de crecimiento ICP, y divide el crecimiento matemÃ¡ticamente en 3 componentes que se suman y en parte se superponen: Infancy- Childhood- Puberty. Basado en Ã©ste, se han publicado modificaciones del mismo como: a) ICP-NÃ se basa en 3 parÃ¡metros: 1) edad 2) talla estimadas segÃºn el modelo ICP al inicio del estirÃ³n puberal y 3) talla paterna. b) FLGC (Fitted Longitudinal Growth Curve) es un programa de ordenador, basado tambiÃ©n en el modelo ICP de Karlberg.

6.- Bayley - Pinneau9 (BP). Por todos conocidos, y que se basa en el porcentaje de la talla adulta que ha alcanzado a una determinada edad Ã³sea.

7.- Roche-Wainer-Thissen (RWT)10. Publicado en 1975, los autores estudiaron una serie de variables potencialmente predictoras, que pudieran ser Ãºtiles en ecuaciones de predicciÃ³n. Utilizan los siguientes parÃ¡metros: Longitud, Peso, talla media de los padres, y edad Ã³sea segÃºn el mÃ©todo 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 poblaciÃ³n adulta general sin que signifique pÃ©rdida de precisiÃ³n. Asimismo consideran que se puede prescindir de la edad Ã³sea o de la talla paterna sin que afecte a la precisiÃ³n del mÃ©todo.

8.- Tanner-Whitehouse (TW-Mark I y II)11. Se basa tambiÃ©n en ecuaciones de regresiÃ³n. Fue publicado

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 [xvi], [xvii].

En resumen, podemos deducir de los diferentes estudios publicados sobre comparación de los métodos de predicción de talla final que los 3 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. Esto ha hecho que muchos autores atribuyan al estiramiento puberal parte de los errores de predicción de los diferentes métodos. Para mejorar el pronóstico, será necesario poder conocer el tiempo y la intensidad del estiramiento puberal.

La edad ósea durante la infancia no es predictivo del momento en que va a iniciarse la pubertad siendo sorprendentemente débil la correlación existente entre el retraso de maduración ósea en la edad prepuberal y el desarrollo de la pubertad (incluido el estiramiento puberal) [xviii], 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 y cols¹⁵ que consideran que su modelo de gráficas de crecimiento ICP (Infancy-Childhood-Puberty), podrá 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, habitualmente, 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 así mismo 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 [xix] publica 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 será la Talla Relativa o Proyectada, empleando para hallar la SDS las curvas de crecimiento específicas para este síndrome¹². 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 deberán de 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 3 clínicos (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 [xx].

Teniendo en cuenta que la predicción de la talla final es básica en estos casos para tomar la decisión de si tratar o no tratarlos, por lo tanto 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 y 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 Zachman y cols¹⁷, en el que compara los 3 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 y teóricamente cualquiera de los métodos puede ser de ayuda, siempre que tengamos en cuenta NO sobrestimar 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 será utilizar los métodos que prescinden 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, Acondroplasia, Pseudoacondroplasia, Displasia diastrófica, Displasia espondiloepifisaria congénita, Hipocondroplasia, 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, y que el pronóstico de la talla final es útil cuando lo aplicamos a grupos, pero es de una gran imprecisión cuando lo utilizamos en individuos aislados.

Â

Â

Tabla I. Algunos métodos de evaluación de la maduración ósea.

Zona anatómica

Autor (años)

Técnica

Método

Edad (años)

Mano

Greulich-Pyle
(1959)

Rx

Atlas

0-18 años
(poco 0-1 a.)

Â

Tanner-Whitehouse (1962,1975,1983)

Rx

Numérico

1-18 años
(poco 0-2 a.)

Â

Roche y cols (Método Fels)
(1988)

Rx

Numérico

0-18 años
(poco 0-1 a.)

Á

Tanner-Gibbons
Método CASAS
(1994)

Rx

Numérico+
Pc-video-cámara

0-18 años
(poco 0-2 a.)

Á

Sinclair y cols
(1960)

Rx

Índice Metacarpiano

2-11 años

Codo

Sauvegrain y cols (1962)

Rx

Atlas

Adolescencia

Rodilla

Pyle-Hoerr
(1955)

Rx

Atlas

0-18 años

Â

R-W-T
Â (1975)

Rx

NumÃ©rico + PC

0-5 años

Â

Shunk y cols
(1987)

EcografÃ-a

PlanimÃ©trico

ReciÃ©n nacido

Tobillo y Pie

Hoerr-Pyle
(1962)

Rx

Atlas

0-5 años

Â

Erasmie-Ringertz
(1980)

Rx

Numérico + planimétrico

0-1 años

Â

SHS
(1988)
Â

Rx

Numérico

0-2 años

Â

Argemi-Badia
(1997)

Rx

Planimétrico+ PC

Â
Â
Â
Â Â Â Â Â Â Â Â Â Â

Â Â Â Â Â Â Â Â Â
BIBLIOGRAFIA

[i] 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.* 1987; 146:623-7.

[ii] 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* 1998; 28:622-26.

[iii] Greulich WW, Pyle SI. "Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist". Stanford University Press Stanford. 2nd ed. 1959.

[iv] 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.

[v] Thiemann HH, Nitz I. "Röntgenatlas der normalen Hand im Kindersalter". Georg Thieme. 1991 Leipzig and Stuttgart 2nd ed.

[vi] Tanner JM, Whitehouse RH, Marshall WA, Healy MJR, Goldstein H. "Assessment of skeletal maturity and prediction of adult height (TW2 method)". Academic Press 2nd ed. 1983. London.

[vii] 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.* 1988; 18:484-9.

[viii] 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.* 1983; 18:160-7.

[ix] Bayley N, Pinneau S. "Tables for predicting adult height from skeletal age" *J. Pediatr.* 1952; 14:423-41.

[x] Roche AF, Wainer H, Thissen D. "The RWT method for the prediction of adult stature". *Pediatrics* 1975; 56:1026-33.

[xi] 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.* 1983; 58:767-76.

[xii] Lyon AJ, Preece MA, Grant DB. "Growth curve for girls with Turner syndrome". *Arch. Dis. Child.* 1985; 60: 932-935

[xiii] Walker RN, Tanner JM. "Prediction of adult Sheldon somatotypes I and II from ratings and measurements at childhood ages". *Ann. Hum. Biol.* 1980; 3: 213-224.

-
- [xiv] Ebri Torne B. "Predicci3n de la talla adulta en poblaci3n espa3ola (836 ni3os) a trav3s del m3todo Ebri-carpal y talla de los padres. Consideraci3n de otras variables". *Acta Paediatr. Esp.* 1995. 53: 483-486.
- [xv] Karlberg J. "A biologically-oriented mathematical model (ICP) for human growth". *Acta Paediatr.* 1989; Suppl. 350: 70-94.
- [xvi] Harris E, Weinstein S, Weinstein L. "Predicting adult stature: a comparison of methodologies". *Ann. Hum. Biol.* 1980; 7: 225-234.
- [xvii] 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. Paediatr.* 1978; 93: 749-755.
- [xviii] Preece MA, Cox LA. Estimation of biological maturity in the older child". In Bittles A, Collins KJ, eds. *The biology of human ageing*. Cambridge; Cambridge University Press, 1986: 67-80.
- [xix] Naeraa RW, Eiken M, Legarth EG, Nielsen J. "Prediction of final height in Turner's syndrome. A comparative study". *Acta Paediatr. Scand.* 1990; 79: 776-783.
- [xx] Joss EE, Temperli R, Mullis PE. "Adult height in constitutionally tall stature: accuracy of five different height prediction methods". *Arch. Dis. Child.* 1992; 67:1357- 1362.

Â