



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS,
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD
EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA

“COMPARACIÓN DE MODELOS DE PREDICCIÓN DE TALLA ADULTA CON EL
PROMEDIO NACIONAL DE ESTATURA DE LA POBLACIÓN MEXICANA”.

T E S I S
QUE PARA OPTAR EL GRADO DE:
MAESTRÍA EN CIENCIAS

P R E S E N T A:
L.N. ANA GABRIELA CHÁVEZ VÁZQUEZ

TUTOR:

DRA. AMÉRICA LILIANA MIRANDA LORA
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO “FEDERICO GÓMEZ”

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR:

DR. MIGUEL KLÜNDER KLÜNDER
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO “FEDERICO GÓMEZ”

DR. MARIO ENRIQUE RENDÓN MACÍAS
ESCUELA DE MEDICINA EN LA UNIVERSIDAD PANAMERICANA

CIUDAD DE MÉXICO, OCTUBRE DE 2021.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Agradecimientos

Al concluir una etapa maravillosa en mi vida quiero extender un profundo agradecimiento a quienes me ayudaron a cumplir este sueño.

A mi mamá quien es una mujer excepcional quiero agradecer por su amor y apoyo incondicional, por ser mi ejemplo de vida y la promotora de mis sueños. Te amo.

A mis abuelitos quienes siempre han guiado mis pasos con sabiduría y amor infinito, por enseñarme las cosas trascendentales de la vida y hacer de mi infancia algo maravilloso. Los amo y vivirán eternamente en mi memoria y corazón.

A mis tutores por su apoyo, enseñanzas, su continua guía durante el desarrollo de mi tesis y por su contribución a mi vida profesional.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por la beca otorgada.

Índice

Resumen	6
Introducción.....	8
Marco Teórico	8
Crecimiento en la edad pediátrica.....	8
Figura 1 Modelo matemático ICP Fetal-Infancy, Childhood, Puberty.	9
Edad ósea (EO)	10
Figura 2. Radiografía de la mano izquierda que muestra los contornos detectados automáticamente por BoneXpert.....	11
Modelos de predicción de talla adulta (PTA)	12
Figura 3. Modelo de BoneXpert del potencial de crecimiento para niños y niñas para cualquier valor de EO y EO retrasada.....	13
Figura 4. ECM de la PTA con la inclusión de TMP, IMC y edad de la menarquia.	13
Tabla 1. Modelos para predicción talla adulta en niños sanos.....	14
Antecedentes	15
Tabla 2. Estudios sobre modelos de predicción de talla adulta.	15
Figura 5. ECM de los diversos modelos según la evidencia científica.	17
Figura 6. Predicción de estatura por BoneXpert en función de la EO en 915 niños y adolescentes mexicanos.	17
Planteamiento del problema	18
Pregunta de Investigación.....	18
Justificación.....	18
Hipótesis	18
Objetivos.....	19
General	19
Específicos	19
Metodología.....	19
Diseño del estudio	19
Criterios de Inclusión.....	19
Criterios de exclusión.....	19
Muestreo y cálculo del tamaño de muestra	20
Operacionalización de las variables	21
Tabla 3. Definición operativa de las variables y escala de medición.	21
Recolección de datos.....	23

Procedimientos	24
Figura 7. Concordancia entre la lectura manual de expertos independientes y concordancia entre la lectura manual y automatizada.	25
Plan de análisis estadístico.....	26
Estadística descriptiva:	26
Estadística analítica:	27
Resultados.....	27
Tabla 4. Muestra recolectada por sexo y edad.	28
Tabla 5. Características generales de la población.....	28
Figura 8. PTA obtenidas por sexo mediante el modelo de TP para la EC, EOM y EOA.	29
Figura 9. PTA obtenidas por sexo mediante el modelo de B&P para la EOM y EOA. 30	
Figura 10. PTA obtenidas por sexo mediante el modelo de TW2 para la EOM y EOA.	31
Figura 11. PTA obtenidas por sexo mediante el modelo BoneXpert con EOM y EOA.	32
Figura 12. PTA obtenidas a través de los modelos por sexo.....	33
Tabla 5. Comparación entre la lectura manual y automatizada de la EO.	33
Discusión	34
Conclusiones.....	37
Limitaciones del estudio	37
Consideraciones éticas.....	37
Referencias	38
Anexo 1: Tablas del modelo Bayley & Pinneau.	41
Anexo 2: Tablas del modelo Tanner-Whitehouse 2.....	47
Anexo 3. Carta de aprobación del protocolo HIM 2017-058	52
Anexo 4. Carta de aprobación del protocolo HIM 2019-085	53

Abreviaturas

1ZLS: primer estudio longitudinal de Zurich

B&P: Bayley & Pinneau

CCI: coeficiente de correlación intraclase

CDC: Centers for Disease Control and Prevention

cm: centímetros

DE: desviación estándar

EA: error absoluto

EC: edad cronológica

ECM: error cuadrático medio

ENSANUT: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición

EO: edad ósea

EOA: edad ósea automatizada

EOM: edad ósea manual

G&P: Greulich & Pyle

IC: intervalo de confianza

IMC: índice de masa corporal

kg: kilogramos

μSv: microSievert

m: metros

Modelo ICP (Fetal-Infancy, Childhood, Puberty): fetal-infancia, niñez y pubertad

OMS: Organización Mundial de la Salud

PTA: predicción de la talla adulta

RUS (Radius, Ulna and Short bones): radio, cúbito y huesos cortos.

RWT: Roche-Wainer-Thissen

TBF: talla blanco familiar

TMP: talla media parental

TW: Tanner-Whitehouse

TW2: Tanner-Whitehouse segunda modificación

TW3: Tanner-Whitehouse tercera modificación

VC: velocidad de crecimiento

Resumen

Título. “Comparación de modelos de predicción de talla adulta con el promedio de estatura de la población mexicana”.

Introducción. El crecimiento es uno de los principales indicadores de salud y debe formar parte de las revisiones pediátricas rutinarias. El evaluar la estatura que puede alcanzar un niño al final de la etapa de crecimiento permite identificar si esta se encuentra acorde a su talla blanco familiar (TBF) o si existen alteraciones en el crecimiento. Se han descrito diversos modelos de predicción de talla adulta (PTA), los cuales consideran variables como: talla media parental (TMP), estatura, edad cronológica (EC), sexo, edad ósea (EO), entre otras. La mayoría de los modelos han sido diseñados hace varias décadas a partir de población anglosajona, por lo que no se adaptan a los cambios seculares y características de nuestra población. Con el avance tecnológico se ha mejorado la precisión de la lectura de la EO mediante el análisis automatizado y se ha incorporado en nuevos modelos de PTA los cuales no han sido evaluados en población mexicana.

Objetivo. Identificar cuál de los modelos para la PTA se adecúa mejor al promedio de estatura de la población mexicana.

Metodología. Se trata de un estudio transversal analítico en el que se incluyeron 1,173 niños sanos entre 5 y 18 años. Se obtuvo información sobre edad, sexo, características antropométricas, así como estatura de los padres. Adicionalmente se realizó una radiografía postero-anterior de la mano no dominante para obtener la lectura de la EO de forma manual por dos expertos y mediante el método automatizado BoneXpert.

Para fines de este protocolo se realizó la PTA de cada uno de los participantes mediante los siguientes modelos: talla proyectada, talla proyectada ajustada para la EO, Bayley & Pinneau, Tanner-Whitehouse 2 y el modelo automatizado de BoneXpert. Se realizó la predicción tanto con la lectura manual de EO por expertos como con la lectura automatizada. Posteriormente se realizó una comparación de las predicciones obtenidas para poder identificar cuál se adecúa mejor al promedio de nuestra población. Se consideró como el mejor modelo aquel que presentara la menor diferencia de acuerdo con promedio de estatura en adultos de la zona conurbada de la Ciudad de México considerando la tendencia secular observada en las últimas décadas.

Análisis estadístico. Se realizó estadística descriptiva de las características antropométricas de los participantes. Se evaluó la concordancia entre la lectura manual de dos expertos independientes, así como el promedio de éstas con la lectura automatizada. La comparación entre los modelos de PTA se realizó mediante un análisis de varianza y se determinó la precisión del modelo con respecto al promedio de estatura de la zona conurbada de la Ciudad de México (hombres 167.1 cm y mujeres 155.2 cm). Se considerarán los cambios seculares en nuestra población según lo reportado en la Encuesta de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2006, 2012, 2016 y 2018 (0.05 cm/año para hombres y

0.21 cm/año para mujeres). Se calculó el error cuadrático medio (ECM) para evaluar las diferencias entre las alturas adultas predichas y observadas.

Resultados. Se observó que todos los modelos de predicción de estatura tienden a sobrestimar entre 3.2 y 11.4 cm el promedio de estatura en el caso de los hombres y entre 1.7 y 6.2 cm en el caso de las mujeres, tomado como referencia el promedio de estatura de la Ciudad de México.

El mayor ECM en la predicción para los hombres se obtuvo con TP (10.2 cm para EC, 11.3 cm para EOA y 15.1 cm para EOM), seguido de B&P (12.1 cm para EOA a 13.9 cm para EOM), TW2 (10.3 cm para EOA a 10.5 cm para EOM) y el modelo automatizado de BoneXpert (6.7 cm para EOM a 7.3 cm para EOA). Para el caso de las mujeres, el mayor ECM se obtuvo con TW2 (8.4 cm para EOM a 9.1 cm para EOA), seguido de B&P (8.1 cm para EOM a 8.8 cm para EOA), TP (7.5 para EOM a 8.4 cm para EOA y EC), y el modelo automatizado de BoneXpert (6.4 cm para EOM a 6.8 cm para EOA).

En el caso de los hombres no hubo diferencias en el ECM cuando se compararon lecturas manuales y automatizadas en los modelos de B&P y TW2, pero sí se observó un menor ECM con la lectura automatizada en el modelo de TP y con la lectura manual en el modelo automatizado BoneXpert ($p < 0.05$). En el caso de las mujeres, la lectura automatizada no mejora la predicción, e inclusive con la lectura manual todos los modelos presentaron un menor ECM ($p < 0.05$). El modelo de BoneXpert utilizando la EO manual en mujeres hasta antes de la adolescencia fue el único que no mostró diferencias significativas con la media poblacional. Sin embargo, las PTA que utilizan lecturas manuales de EO pueden conferir una variabilidad inter-observador de hasta 11.8 cm

Conclusiones. El modelo de PTA de BoneXpert es el que mejor se adecúa a las características de nuestra población. Por otro lado, la lectura de la EO por expertos puede mejorar la predicción de los modelos en comparación a la lectura automatizada. Sin embargo, la variabilidad inter-observador puede ocasionar diferencias significativas en las predicciones que pueden reducirse con la mayor precisión de la lectura automatizada.

Introducción

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), la estatura es uno de los principales indicadores en salud.¹ Se ha señalado que si todos los individuos tuvieran las mismas condiciones y oportunidades socioeconómicas y de sanidad, no existiría un gran margen de diferencia en la estatura a la edad adulta. En este sentido, se ha observado que países de altos ingresos han incrementado su promedio de estatura de 4 a 6 cm en los últimos 50 años, mientras que no se han observado cambios en aquellos de países de bajos ingresos.²

De acuerdo con las Encuestas Nacionales de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2006, 2012, 2016 y 2018,³⁻⁶ el crecimiento poblacional en México ha sido de 0.04 cm/año en hombres y 0.06 cm/año en mujeres con un promedio de estatura de 168.3 cm y 156.7 cm respectivamente. La tendencia secular de la zona conurbada de la Ciudad de México ha sido de 0.05 cm/año en hombres y 0.21 cm/año en mujeres, con promedios de estatura de 167.1 y 155.2 cm respectivamente.

La estatura adulta depende de los factores determinantes del crecimiento en la edad pediátrica como: nivel socioeconómico, nutrición, actividad física, estado de salud, factores genéticos, etc. Como parte de la evaluación del crecimiento se deben realizar predicciones de la estatura adulta para conocer el potencial de crecimiento e identificar si el niño alcanzará una estatura acorde a lo esperado para la estatura de sus padres.

Marco Teórico

Crecimiento en la edad pediátrica

El crecimiento es un proceso dinámico que se extiende hasta la finalización de la maduración esquelética y sexual, por lo que su valoración es fundamental en la edad pediátrica.⁷⁻⁹

En los años ochenta, Kalberg propuso el modelo matemático conocido como “modelo ICP” (Fetal-Infancy, Childhood, Puberty) formado por 2 periodos de crecimiento muy rápido separados por un periodo de crecimiento lento y estable como se muestra en la Figura 1.⁸

- **Primera infancia.** Comprende desde la etapa fetal hasta los 3 años, siendo el primer año postnatal el de mayor crecimiento, con una posterior disminución de la velocidad de crecimiento (VC).
- **Prepuberal.** Considera desde los 3 años hasta el inicio del desarrollo puberal. Se caracteriza por presentar un crecimiento constante con una VC entre 5-7 cm/año.
- **Puberal.** Esta etapa presenta diferencias de acuerdo con el sexo.

- 1) Mujeres. Inicia a una edad media de 10.5-11 años con la aparición del botón mamario que suele coincidir con el inicio del “estirón puberal”, dos años después se presenta la menarquia. El crecimiento oscila entre 4 y 11 cm al año.^{8,9}
- 2) Varones. Inicia a una edad media de 11.5-12 años con el incremento del volumen testicular ≥ 4 ml y el máximo pico de crecimiento se presenta un año después. La amplitud del estirón puberal es mayor que en las mujeres, lo que determina los 12.5-13 cm de diferencia entre la talla adulta de ambos sexos.^{8,9}

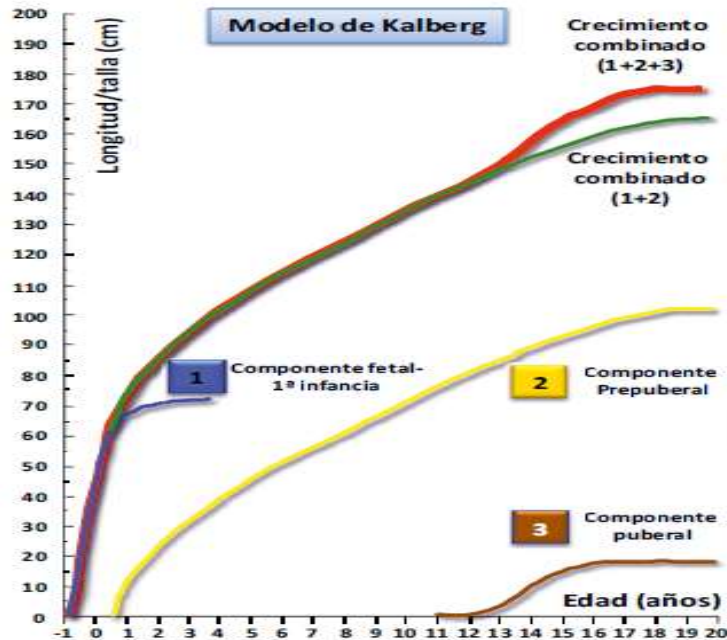


Figura 1 Modelo matemático ICP Fetal-Infancia, Childhood, Puberty.
(Tomado de referencia ⁸)

Talla blanco familiar (TBF)

Entre el 70 y 80% de la estatura de un individuo está determinada por el potencial genético que sus padres le heredan. Si bien en la era post-genómica este potencial genético se puede identificar mediante el análisis de múltiples variantes, la TBF continúa siendo una herramienta de utilidad para identificar si un niño está creciendo acorde a la estatura de sus padres.^{10,11}

La TBF hace referencia a talla esperada para un hijo(a) de una pareja determinada, asumiendo un proceso normal de herencia y unos efectos ambientales sobre el crecimiento similares en ambas generaciones. La TBF se calcula mediante una fórmula matemática que toma en consideración la diferencia entre la talla media de varones y mujeres en la edad adulta.⁹ La correlación de la estatura de los niños con la TBF es de 0.75-0.80 cuando la talla se expresa en cm y de 0.55-0.65 cuando se expresa en desviación estándar (DE). La TBF se calcula de la siguiente manera:¹²

- Niños: $(\text{Talla padre (cm)} + \text{Talla madre (cm)} + 13) / 2$
- Niñas: $(\text{Talla padre (cm)} + \text{Talla madre (cm)} - 13) / 2$

Edad ósea (EO)

Durante la infancia, las epífisis comienzan a osificarse hasta alcanzar su consolidación completa, momento en el que se frena el crecimiento y se alcanza la estatura adulta.¹³

La maduración esquelética se evalúa a través de métodos que utilizan imágenes radiológicas.¹⁴ La dosis de radiación es $<0.00012 \mu\text{Sv}$, lo que equivale a menos de 20 min de radiación natural a nivel del mar o 2 min en un vuelo transatlántico.¹²

Los métodos tradicionales para la lectura de la EO se basan en la comparación de radiografías con imágenes de referencia.¹⁵ Los métodos más utilizados son el atlas de Greulich & Pyle (G&P)¹⁶ y el de Tanner-Whitehouse (TW).¹⁷

El atlas de G&P fue desarrollado en 1959 considerando población caucásica de 0 a 18 años, de clase social media-alta pertenecientes al estudio de la Fundación Brush, en Ohio.¹⁶ Actualmente continúa siendo el método más utilizado debido a su rapidez y simplicidad ya que tiene una curva de aprendizaje corta con la que se logra una variación intra-observador comparable a la de los observadores experimentados. A pesar de su simplicidad, existen inconvenientes en su utilidad como la falta de estandarización en la valoración de los huesos del carpo ya que, en la práctica clínica algunos observadores asignan un peso de un tercio o incluso la mitad, mientras que otros los ignoran completamente.¹⁸ Por otro lado, las radiografías modelo establecen un orden de maduración de los huesos con un gran intervalo de tiempo entre ellas, lo que sugiere una maduración “a saltos”, cuando en realidad es un proceso continuo.¹² Otro gran inconveniente es que para su desarrollo se consideró población anglosajona por lo que puede no adaptarse a las características actuales de nuestra población.

El método de TW fue desarrollado en 1962 tomando como base niños británicos de clase social baja de un orfanato.¹⁹ En 1983 se realizó una modificación (TW2) considerando a niños escoceses de clase social baja¹⁷ y finalmente la última actualización (TW3) en 2001 con la incorporación de niños europeos y estadounidenses.²⁰ El método TW considera la maduración de 20 huesos o puntuación RUS (Radius, Ulna and Short bones: radio, cúbito y huesos cortos), los divide por sexo en 8-9 estadios de la letra A-I. Para la valoración de la radiografía del paciente, a cada estadio se le asigna una puntuación numérica, las cuales deben sumarse para obtener la EO.²¹ El método presenta algunas ventajas sobre el método G&P, tales como: mayor objetividad y sensibilidad para valorar pequeñas modificaciones de la EO y la posibilidad establecer percentiles o DE. La desventaja de TW es su complejidad debido a que requiere mayor tiempo de lectura y precisa de una mayor curva de aprendizaje y entrenamiento del observador en comparación con G&P.²²

La variación intra-observador para el método de G&P es de 0.14 años (IC 95% -2.46 a 2.18), para el método de TW de 0.01 años (IC 95% -1.41 a 1.43) y entre ambos métodos de 0.38 años (IC 95% -1.52 a 2.28 años), con una variación inter-observador de hasta 3.2 años.²¹⁻²⁴

De acuerdo con lo descrito anteriormente, los métodos manuales para la clasificación de la EO presentan los siguientes inconvenientes:²²

- Son altamente dependientes del observador, lo que los hace susceptibles a una gran variabilidad y error en la estimación.
- No consideran las variaciones étnicas y tendencias seculares de poblaciones más recientes.

Como alternativa a los métodos manuales, se ha diseñado un software (BoneXpert) que realiza lecturas automatizadas de la EO, en un rango de edad de 2.5 a 17 años para niños y de 2 a 15 años para niñas. El método reconstruye a partir de una radiografía de mano el borde de 15 huesos (5 metacarpianos, los falanges 1, 3 y 5, radio y cúbito), de los cuales permite analizar la EO en 13 de ellos con la puntuación RUS (Figura 2).²⁵



Figura 2. Radiografía de la mano izquierda que muestra los contornos detectados automáticamente por BoneXpert.

(Tomada de referencia ²⁵)

Entre las principales ventajas de este método automatizado se encuentran que permite eliminar la subjetividad en la interpretación, menor error de precisión de la lectura [0.17 años (0.13-0.21 años, IC 95%)] en comparación con los métodos manuales y requiere un menor tiempo de análisis.²⁶ Se ha encontrado que la diferencia de EO entre ambas manos es <0.07 años.²⁷

Este método ha sido validado en distintos grupos étnicos, lo cual ha permitido contar con diversas referencias poblacionales. En un estudio realizado en Los Ángeles, EUA., se realizó la validación del método automatizado para la clasificación de la EO en niños de

distintos grupos étnicos (caucásicos, afroamericanos, hispanos y asiáticos) con un rango de edad de 2.5–17 años en niños y 2–15 años en niñas, donde se encontró que la mayor DE se presenta en niños hispanos y asiáticos mayores de 12 años, con un avance de 1 año aproximadamente en comparación al método de G&P.²⁸ Nuestro grupo de investigación elaboró las curvas de EO en población mexicana e identificamos que nuestra población presenta una EO similar al método G&P hasta la edad de 10 años y posteriormente se tiene una aceleración de la EO de aproximadamente 1 año hacia el final de la pubertad, lo cual podría estar impactando en la estatura adulta.²⁹

Modelos de predicción de talla adulta (PTA)

Es importante que durante el seguimiento del crecimiento de un niño se realice la PTA para conocer el potencial de crecimiento.¹² Lo anterior con la finalidad de identificar de manera oportuna entre variantes normales (talla baja familiar con EO normal o retraso constitucional del crecimiento con EO retrasada) y condiciones patológicas del crecimiento,^{8,13} que a su vez puede servir de base para la toma de decisiones terapéuticas. Por lo anterior, se debe estimar la estatura adulta con una precisión adecuada mientras el niño aún continúa en crecimiento y no esperar a cuando esta etapa culmine, momento en el que ya no se pueden ofrecer opciones terapéuticas. Se considera que una PTA es adecuada cuando se encuentra ± 4 cm de la TBF.¹³ La PTA se realiza a través de diversos modelos matemáticos, todos los cuales consideran la talla actual, sexo y EC del niño, mientras que solo algunos de ellos consideran la talla media parental (TMP), menarca y/o EO.^{12,30}

La inteligencia artificial ha pretendido disminuir estas limitaciones. El modelo automatizado de BoneXpert para PTA elimina la variabilidad y sesgo de la lectura manual de la EO, se puede ajustar a la media de la altura en poblaciones de distintos grupos étnicos, utiliza modelos estadísticos modernos y permite incluir variables de ajuste como la altura de los padres, altura en la menarquía y peso corporal para mejorar la precisión de la predicción.³⁰

El modelo automatizado realiza la evaluación de la EO con base en el método de G&P, ya que muestra la relación simple y directa entre la EO y la fracción de la altura adulta alcanzada o potencial de crecimiento. Por tanto, considera una función no lineal para determinar el potencial de crecimiento en centímetros, el cual varía en función al sexo, EC y la diferencia entre la EO y la EC (Figura 3).³¹ El potencial de crecimiento es mayor en hombres que en mujeres, disminuye conforme avanza la EC y se reduce cuando la EO se adelanta.

En estudios poblacionales se ha observado que la inclusión de variables como la TMP, el índice de masa corporal (IMC) y la edad de la menarquía disminuyen el error cuadrático medio (ECM) de precisión en la PTA de este método automatizado.³⁰ (Figura 4).

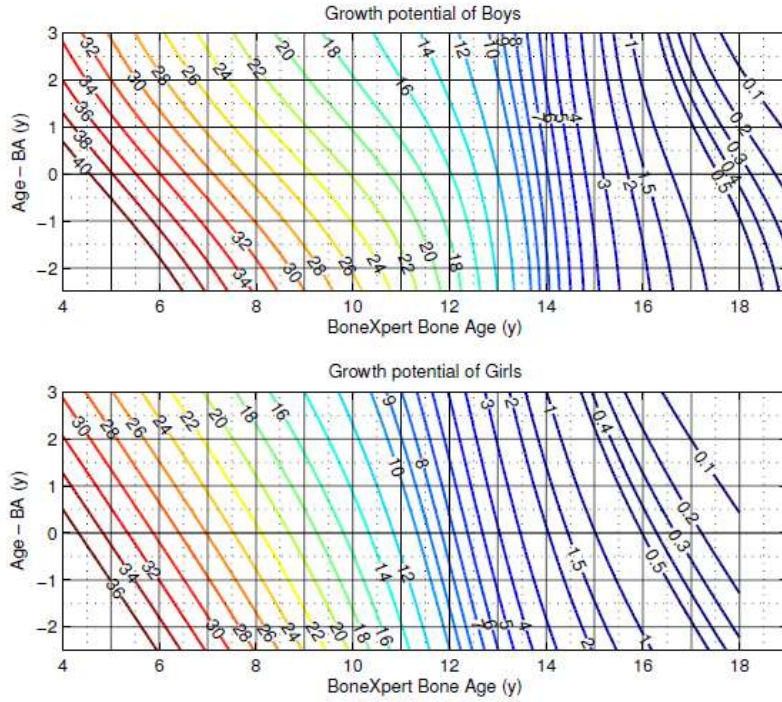


Figura 3. Modelo de BoneXpert del potencial de crecimiento para niños y niñas para cualquier valor de EO y EO retrasada.
(Tomado de referencia ³¹)

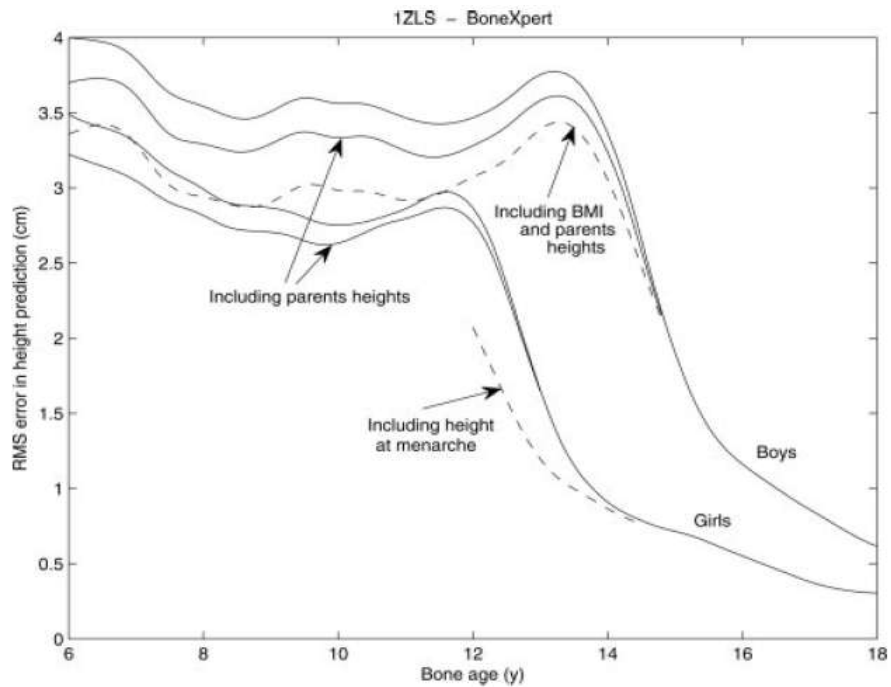


Figura 4. ECM de la PTA con la inclusión de TMP, IMC y edad de la menarquia.
(Tomado de referencia ³⁰)

En la Tabla 1 se presentan los modelos de PTA descritos en la literatura para “población sana”.

Tabla 1. Modelos para predicción talla adulta en niños sanos.

Método	Definición operacional	Variables de la fórmula	Fórmula
Talla proyectada 1966	Extrapolación de la talla final a partir del carril de crecimiento para la EC, siguiéndolo hasta los 18-20 años. Se asume que la talla final será la misma que la DE actual de la talla. Si la EO está retrasada o adelantada, es preferible extrapolar la talla final a partir de la talla para la EO. No existe evidencia que establezca su grado de exactitud o fiabilidad. ¹²	Sexo EC EO (G&P y TW2) Talla	N/A
Roche-Wainer-Thissen (RWT) ³² 1975	Se basó en 190 niños americanos del estudio longitudinal de crecimiento del Fels, Ohio. Ecuación de regresión múltiple que se aplican a niños de 1-16 años, con intervalos de 3 meses. Si la TMP es desconocida, puede substituirse por la talla media de la población. ³²	Sexo EC EO (G&P) Talla Peso TMP	Talla adulta = $\beta_0 + (\beta \text{ Talla} \times \text{talla}) + (\beta \text{ Peso} \times \text{Peso}) + (\beta \text{ TMP} \times \text{TFB}) + (\beta \text{ EO} \times \text{EO})$
Bayley & Pinneau (B&P) ³³ 1952	Se basó en 192 niños americanos del estudio longitudinal de crecimiento de Berkeley, California. Es aplicable para niños con EO entre 6-13 años, con intervalos de 3 meses, determina el porcentaje de altura final que se adquiere según la EO, no considera EO retardada o adelantada ± 2 años. Se asume que los niños con diferentes alturas pero con la misma EC y EO presentarán la misma fracción de crecimiento. Es el más utilizado en la clínica por su sencillez. ³³	Sexo Talla EO (G&P)	Talla adulta = (talla actual / % talla adulta alcanzada) X 100 (Anexo 1)
Tanner-Whitehouse 2 ³⁴ 1983	Se basó en 323 niños británicos de estudios longitudinales de crecimiento (121 niños del estudio Harpenden, 82 niños del estudio del Centro Internacional de Londres, 57 de la escuela Royal Ballet, 63 niños de la Clínica de trastornos del crecimiento). Son ecuaciones de regresión múltiple que se aplican en niños de 6-18.5 años y niñas de 5-16.5 años, con intervalos de 6 meses. Incluyó niños con talla normal, muy altos y muy bajos, realiza la división en niñas pre y post-menarquicas y considera la VC. ³⁴	Sexo EC EO (TW2) Talla	Talla adulta = 1. $(a_1 \times \text{talla}) + (b_1 \times \text{EC}) + (c_1 \times \text{EO}) + k_1$ 2. $(a_2 \times \text{talla}) + (b_2 \times \text{EC}) + (c_2 \times \text{EO}) + (d_2 \times \Delta \text{talla}) + k_2$ 3. $(a_3 \times \text{talla}) + (b_3 \times \text{EC}) + (c_3 \times \text{EO}) + (d_3 \times \Delta \text{talla}) + (e_3 \times \Delta \text{EO}) + k_3$ (Anexo 2)
BoneXpert ³⁰ 2009	Se basó en 231 niños del estudio longitudinal de crecimiento de Zurich (1ZLS). Serie de ecuaciones de regresión múltiple que se aplican en niños de 2.5-17 años en niños y niñas de 2-15 años, sin intervalos de tiempo. Utiliza la lectura de la EO automatizada. ³⁰	Sexo EC EO (G&P) Talla Peso TMP Menarca	Fórmula de regresión múltiple

EC: edad cronológica, EO: edad ósea, ECM: error cuadrático medio, 1ZLS: Primer estudio longitudinal de Zurich, G&P: Greulich y Pyle, TW2: Tanner-Whitehouse TMP: talla media parental, VC: velocidad de crecimiento, Δ : último año, β : coeficiente, k: constante.

A pesar de que la PTA es una necesidad frecuente en la práctica clínica continúa siendo un gran desafío. Entre los principales inconvenientes de los modelos disponibles se encuentran:

- Variación en la precisión de la lectura manual de la EO, ya que inclusive pequeñas variaciones pueden generar sesgo en la PTA especialmente durante el brote puberal.³⁵
- La mayoría de los estudios sobre PTA se basan en población caucásica con estaturas diferentes a la nuestra.³⁶⁻⁴⁰
- La mayoría utilizan modelos matemáticos crudos y no incluyen procedimientos estadísticos confiables.^{12,33,34}
- La fiabilidad de los métodos empleados es relativamente baja principalmente cuanto menor es la edad del niño.

Antecedentes

Se han realizado estudios para evaluar la capacidad predictiva de distintos modelos de PTA para estimar la talla adulta los cuales se resumen en la Tabla 2.

Tabla 2. Estudios sobre modelos de predicción de talla adulta.

Referencia	Población y tipo de estudio	Metodología	Resultados principales
Lenko 1979 ³⁶	Estudio longitudinal que incluyó 60 niños finlandeses sanos (30 niños y 30 niñas), examinados anualmente desde los 7 a 17 años.	EO se obtuvo mediante G&P y TW2 Modelos de PTA: - Talla proyectada (EC) - Talla proyectada (EO-G&P) - Talla proyectada (EO-TW2) - B&P - TW2	Error absoluto (EA): Niños: B&P: 3.1 (ECM 3.3 cm) TP (EC): 4.6 cm (ECM 5 cm) TP (TW): no reportado TP (G&P): 2.7 (ECM 3 cm) TW2: 2.9 cm (ECM 3.1 cm) Niñas: B&P: 1.7 (ECM 2 cm) TP (EC): 3.4 cm (ECM 3.7 cm) TP (TW): 2 cm (ECM 2.2 cm) TP (G&P): 1.9 cm (ECM 2 cm) TW2: 2.1 cm (ECM 2.4 cm) *NOTA: En general, la sobreestimación fue más común en los niños. El autor no proporciona determinaciones puntuales sobre los errores absolutos, por lo que el ECM se estimó de las gráficas en el artículo.
Roemmich et al 1997 ³⁸	Estudio longitudinal que incluyó 23 niños americanos sanos de 8 a 15 años. Se dividieron en 3 grupos 1.- <11 años 2.- 11–13.99 años 3.- 14–14.99 años	Seguimiento durante al menos 6 años, la estatura se midió cada 4 meses hasta que se alcanzó la altura casi definitiva como una tasa de crecimiento de 1 cm en 8 meses. Modelos y lectura de EO: - B&P (G&P) - TW2 (TW) - RWT (G&P)	Modelo TW2 proporcionó los resultados más precisos con el ECM más pequeño. La PTA fue subestimada por TW2 y sobreestimada por RWT y B&P. El ECM redujo a medida que la EO se acercaba a la madurez. Grupos: 1: TW 4.56 cm, RWT 5.4 cm, B&P 7.39 cm 2: TW 4.6 cm, RWT 5.51 cm, B&P 5.38 cm 3: TW 3.82 cm, RWT 5.56 cm, B&P 5 cm

Referencia	Población y tipo de estudio	Metodología	Resultados principales
Tarim et al 2013 ³⁹	Estudio transversal que incluyó niños turcos de 6-18 años. No especifica total de participantes. Con base en las tablas de crecimiento normal para los niños turcos revisada en 2008.	La PTA se realizó con el modelo de B&P con EO (acorde, adelantada y retardada) y con el modelo de TP. Se compararon con el promedio de estatura adulta de la población turca.	B&P: Sobreestima en gran medida la PTA en niños con EO acorde, pero más aún en niños con EO adelantada y subestima en niños con EO retardada. La PTA con B&P es discordante con la TP. Limitación: El estudio no muestra los resultados de forma cuantitativa.
Thodberg et al 2009 ³⁰	Estudio transversal analítico que incluyó 231 niños suecos sanos de 0-20 años del 1ZLS, que nacieron en 1973-91	Para la PTA automatizada, solo se utilizaron radiografías de la mano izquierda de 198 niños de 8 a 18 años. Modelo automatizado lectura de EO con G&P y TW3.	ECM de la PTA: Niños 10-15 años: modelo automatizado 3.3 cm vs TW 3.5 cm Niñas 8 a 13 años: modelo automatizado 2.7 cm vs TW 3.1 cm
Martin et al 2016 ³⁷	Estudio transversal analítico que incluyó 109 niños (51 niños y 58 niñas) del estudio longitudinal en París (1ZLP) que nacieron en 1953-58.	La EO se determinó mediante el método automatizado BoneXpert (G&P). Se obtuvo la talla adulta en 67 niños y se obtuvo la altura casi adulta en 32 niños. Se obtuvieron imágenes cada 1-2 años hasta los 18 años.	ECM de la PTA: Niños con EO 6-15 años: 2.8 cm Niñas con EO de 6-13 años: 3.1 cm ECM de la PTA a partir de la estatura casi adulta es muy confiable: Niños con EO >16 años: 1 cm Niñas con EO >14 años: 0.8 cm

EO: edad ósea, ECM: error cuadrático medio, 1ZLS: Primer estudio longitudinal de Zurich, 1ZLP: Primer estudio longitudinal de París, B&P: Bayley & Pinneau, TW: Tanner-Whitehouse, RTW: Roche-Wainer-Thissen, G&P: Greulich y Pyle, TP: talla proyectada.

Como se puede observar en la Tabla 2, a excepción del estudio de Tarim et al, las fechas de nacimiento de los participantes en todos los estudios es de hace más de 3 décadas, incluyen únicamente población anglosajona y no se ha evaluado si los modelos tradicionales de PTA mejoran con la lectura automatizada de la EO. Es decir, la literatura actual no permite identificar cuál de los modelos de PTA es mejor para nuestra población.

A pesar de que todos los estudios presentados tienen la fortaleza de tener un diseño longitudinal, la mayoría tienen un tamaño de muestra limitado para poder generalizar los resultados. Estudios longitudinales señalan que el ECM de los modelos de PTA se ha logrado reducir desde 7.39 cm con el método de B&P a 0.8-3.3 cm con el modelo automatizado de BoneXpert (Figura 5). Lo anterior indica que algunos modelos pueden dar predicciones irreales que afectan la toma de decisiones terapéuticas.

Nuestro grupo de investigación realizó un análisis preliminar para evaluar la precisión del modelo de PTA de BoneXpert en nuestra población. En la Figura 6 observamos que el promedio de la predicción de estatura en función a la EO alcanza 174.5 cm en niños y 160.5 cm en niñas en edades peri-puberales, lo que estaría sobreestimando entre 6.2 y 3.8 cm el promedio de estatura nacional en 2016 (156.7 en mujeres y 168.3 cm en hombres).³ Por lo anterior surge la interrogante de evaluar cuál de los modelos de PTA reportados en la literatura se adapta mejor al promedio de estatura de nuestra población.

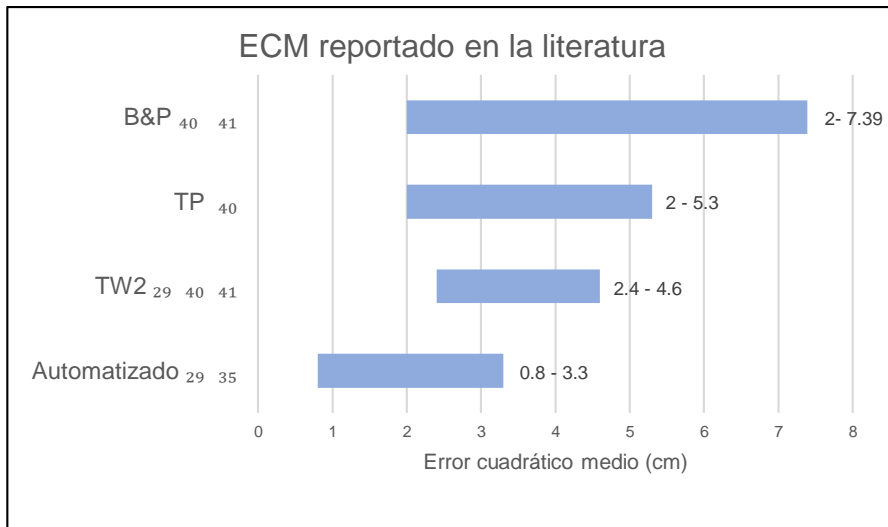


Figura 5. ECM de los diversos modelos según la evidencia científica.

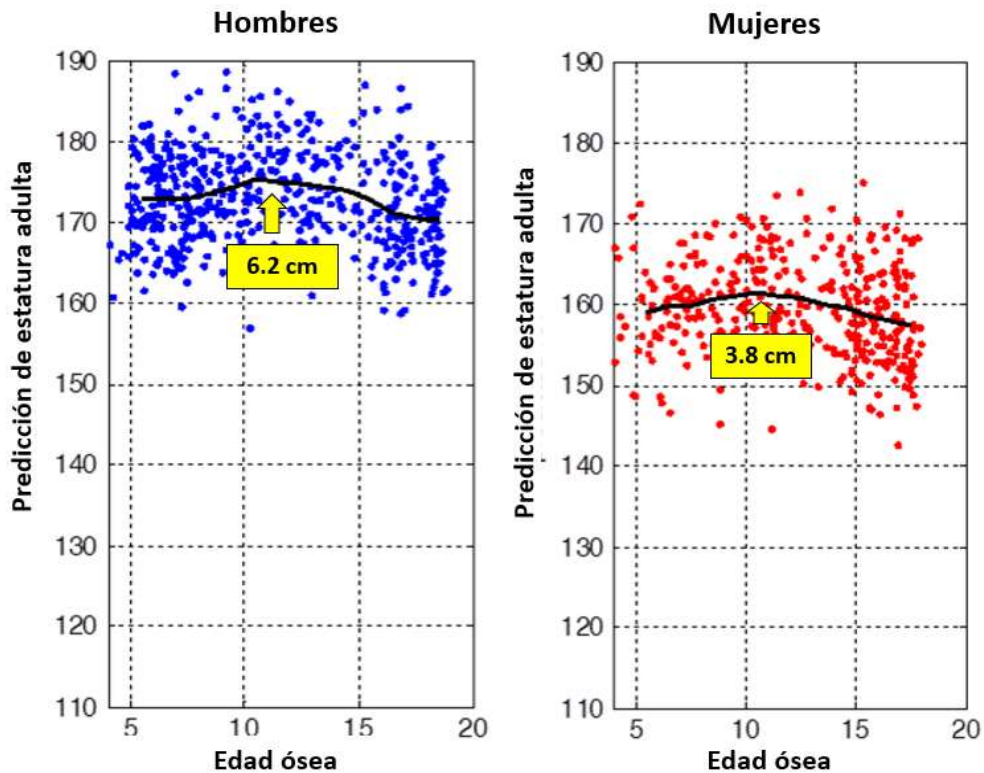


Figura 6. Predicción de estatura por BoneXpert en función de la EO en 915 niños y adolescentes mexicanos.
(Tomado de referencia⁴¹)

Planteamiento del problema

El crecimiento lineal refleja las condiciones de salud individuales y poblacionales, se trata de un proceso dinámico en el que no todos los niños alcanzan la estatura adulta a la misma edad. Existen patrones de crecimiento retardados, acordes o adelantados de acuerdo con la diferencia entre la EO y la EC, los cuales pueden o no alcanzar una estatura acorde a su TBF. Lo anterior depende de variables como edad, sexo, talla parental, estirón puberal y maduración esquelética, que son integradas en los modelos de PTA. La maduración esquelética evaluada mediante radiografías para determinar la EO es quizá la variable más susceptible de error debido a la subjetividad de su interpretación. Sin embargo, en los últimos años se han desarrollado modelos automatizados de lectura de la EO que presentan mayor precisión que la lectura manual, lo que ha permitido mejorar los modelos de PTA.

El identificar de forma oportuna si un niño alcanzará una estatura óptima resulta crucial durante su seguimiento. Hasta la fecha, en la práctica clínica se siguen utilizando modelos de PTA que han sido diseñados a partir de población caucásica de hace varias décadas y que utilizan la subjetividad de una lectura manual de EO. En general, estos modelos tienen a sobreestimar la estatura de la población mexicana por lo que resulta relevante identificar el modelo que mejor se adapta a la media de estatura de nuestra población.

Pregunta de Investigación

¿Cuál de los modelos de PTA se adecúa mejor al promedio de estatura de la población mexicana?

Justificación

El identificar cuál de los modelos de PTA se adecúa mejor a las características de nuestra población nos permitirá realizar predicciones precisas para lograr distinguir entre variantes normales de crecimiento y condiciones patológicas. Lo anterior favorecerá la toma de decisiones terapéuticas oportunas como el inicio o cese de tratamientos médicos, ortopédicos y odontológicos.

El no evaluar cuál de los modelos de PTA se adapta mejor a las características de nuestra población conlleva a que en la práctica clínica se continúen utilizando modelos que fueron diseñados con base en poblaciones caucásicas de hace varias décadas de referencia y que tienden a sobreestimar la estatura de nuestra población, lo que se puede traducir en prácticas clínicas inadecuadas.

Hipótesis

El modelo automatizado de BoneXpert tendrá la menor diferencia en la PTA (≤ 6.2 cm en hombres y ≤ 3.8 cm en mujeres) en comparación con el promedio de estatura de la población mexicana.

Objetivos

General

- Comparar diferentes modelos de PTA con el promedio de estatura de nuestra población.

Específicos

- Evaluar la PTA a través de los diferentes modelos (talla proyectada, Bayley & Pinneau, Tanner-Whitehouse y BoneXpert) utilizando lecturas manuales y automatizada de la EO.
- Identificar cuál de los modelos para la PTA se adecúa mejor al promedio de estatura de la población mexicana.

Metodología

Diseño del estudio

Estudio transversal analítico.

Niños y adolescentes de 5 a 18 años, aparentemente sanos, provenientes de escuelas públicas y privadas de la Cd. de México, que forman parte del estudio “Validación de un método para la determinación automatizada de edad ósea y obtención de parámetros de referencia de radiogrametría metacarpiana en niños y adolescentes mexicanos”, con registro HIM 2017-058 (Anexo 3). Para el análisis secundario de la base de datos, se diseñó un protocolo ex profeso de donde se obtuvieron los resultados del presente trabajo titulado: “Comparación de modelos de predicción de talla adulta con el promedio de estatura de la población mexicana” con registro HIM 2019-085. (Anexo 4)

Criterios de Inclusión

- Niños y adolescentes de 5 a 18 años.
- Nacionalidad mexicana (tres generaciones nacidas en México)
- Que aceptaran participar en el estudio (firma de consentimiento y asentimiento informado)
- Que el familiar y el participante refirieran al paciente como sano.
- Disponibilidad de trasladarse al hospital para valoración y toma de radiografía.

Criterios de exclusión

- Participantes con Tanner 2 o mayor cuya edad sea menor a 8 años en el caso de las mujeres y de 9 años en caso de los hombres.
- Participantes con talla ± 2 DE para la media de edad y sexo tomando como referencia las gráficas de la CDC (Centers for Disease Control and Prevention).

- Sujetos que presenten enfermedades crónico-degenerativas (excepto sobrepeso y obesidad), endocrinológicas, enfermedades sistémicas, respiratorias, neurológicas, cardiológicas, insuficiencia cardiaca, insuficiencia renal, desordenes psiquiátricos, hipertensión arterial sistémica.
- Mujeres con antecedente de gestación
- Enfermedades por cromosopatías, genopatías y síndromes dismórficos.
- Pacientes con tratamientos médicos para optimizar crecimiento como hormona del crecimiento, hormonas sexuales o cirugía para estiramiento de piernas.
- Participantes que hayan recibido tratamientos médicos que afecten el crecimiento como: radiación, inmunosupresión y corticoesteroides.
- Participantes cuyas imágenes tuvieran una mala calidad radiológica y que no fueran analizadas por el sistema BoneXpert.
- Participantes en los que se identificaran deformidades óseas severas en la radiografía de mano.
- Desviación de más de 3 años de la EO en relación con la EC.
- Participantes en quienes no se pudieran obtener todas las variables para los modelos de PTA.

Muestreo y cálculo del tamaño de muestra

Para obtener la muestra se realizó la invitación directa a los participantes en escuelas públicas y privadas de nivel básico y medio-superior.

Dado que estamos buscando identificar el método que tenga la menor diferencia en la PTA en comparación con el promedio de estatura nacional se consideró utilizar la siguiente fórmula para estudios de no inferioridad.

$$n = \frac{2\sigma^2(z\alpha + z\beta)^2}{\epsilon^2}$$

En donde:

- $\sigma = \pm 5$ cm de acuerdo con la DE para talla adulta poblacional.
- $\beta = 0.2$ bilateral (es decir una potencia del 80%)
- $\alpha = 0.05$ bilateral
- $\epsilon =$ se consideró un valor de 3.8 de acuerdo con la menor diferencia encontrada entre la PTA automatizada y el promedio de estatura nacional en mujeres en el análisis preliminar de nuestro estudio (Figura 5).
- $n = 27$

Para fines de este protocolo se estimó incluir 27 participantes por cada grupo etario entre 5 a 18 años para los hombres y 5 a 17 años para las mujeres, dando un total de 729 participantes.

Operacionalización de las variables

Tabla 3. Definición operativa de las variables y escala de medición.

Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Unidad de medición	Categorías	Tipo de variable
Sexo	Características orgánicas que definen a los individuos como hombre o mujer.	Por interrogatorio directo	N/A	1. Hombre 2. Mujer	Cualitativa nominal dicotómica
Talla	Medida de la estatura del cuerpo humano desde los pies hasta el vértice de la bóveda del cráneo. ⁴²	La medición se realizó de pie, sin zapatos ni adornos en la cabeza. El niño se colocó con los pies ligeramente separados, tocando la superficie vertical con la parte posterior de la cabeza, omóplatos, glúteos, pantorrillas. La cabeza se alineó al plano de Frankfurt. Se deslizó la escuadra del estadímetro hasta topar con la cabeza del sujeto, presionando suavemente contra la cabeza para comprimir el cabello. La medición se realizó con un estadímetro marca Seca (longitud de 2 metros y graduación de 1 mm).	cm	N/A	Cuantitativa continua de razón
Peso	Es la medida de la fuerza que ejerce la gravedad sobre un cuerpo determinado. ⁴³	Se tomó con una báscula calibrada con el paciente descalzo y con ropa ligera manteniendo la vista al frente, los hombros relajados y los brazos a los costados. La medición se realizó con una báscula marca Seca (capacidad de pesaje 300 kg con un margen de 0.1 kg en la medición).	Kg	N/A	Cuantitativa continua de razón
Índice de masa corporal	Razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo. Se utiliza para clasificar el estado nutricional de la persona. ⁴⁴	Razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo. Se obtiene dividiendo los kilogramos de peso por el cuadrado de la estatura en metros $IMC = \text{peso [kg]} / \text{talla [m}^2\text{]}$	Puntaje Z	Bajo peso Z-2 Eutrófico Z -1 a +1 Sobrepeso Z+2 Obesidad Z+3	Nominal
Edad cronológica	Es la edad real a partir del nacimiento hasta el día del estudio radiológico. ⁴⁵	Por interrogatorio directo a partir de la fecha de nacimiento del participante.	Años	N/A	Cuantitativa continua razón

Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Unidad de medición	Categorías	Tipo de variable
Edad ósea	Grado de maduración esquelética. ¹³	Se obtiene por medio de una radiografía anteroposterior contraria a la mano dominante. A través de los dos métodos de lectura: <ul style="list-style-type: none"> Manual: leída por 2 endocrinólogos peditras de manera independiente (G&P) Automatizada, mediante BoneXpert (G&P)	Años	N/A	Cuantitativa continua de razón.
Menarca	Aparición de la primera menstruación. ⁴⁶	Presencia o ausencia de menarca. Se obtiene mediante interrogatorio directo	N/A	a. Pre-menarca b. Post- menarca	Nominal
Desarrollo puberal	Desarrollo del sistema reproductivo y manifestación de los caracteres sexuales secundarios. ^{46,47}	Observación de los cambios físicos en genitales, mamas y vello púbico.	Escala de Tanner	a. 1 b. 2 c. 3 d. 4 e. 5	Ordinal
Talla blanco familiar	Es la talla esperable para los hijos de una pareja determinada, asumiendo un proceso normal de herencia y unos efectos ambientales similares en ambas generaciones. ¹²	La medición de la talla de ambos padres se realizó con un estadímetro marca Seca (longitud de 2 metros y graduación de 1 mm). En caso de no poder realizar la medición se obtuvo por interrogatorio secundario al familiar, pidiéndole que señalara la estatura de la madre o padre directamente en el estadímetro. Niños: (Talla padre + Talla madre + 13 cm) / 2 Niñas: (Talla padre + Talla madre - 13 cm) / 2	cm	N/A	Cuantitativa continua de razón
Talla proyectada para EC	Modelo para PTA manual ajustado a la EC. ¹²	Se extrapola la talla final a partir del carril de crecimiento para la EC siguiéndolo hasta los 18-20 años.	cm	N/A	Cuantitativa continua de razón
Talla proyectada para EO	Modelo para PTA manual ajustado a la EO (manual y automatizada). ¹²	Se extrapola la talla final a partir del carril de crecimiento para la EO siguiéndolo hasta los 18-20 años.	cm	N/A	Cuantitativa continua de razón
Bayley & Pinneau	Modelo para PTA. ³³	Se obtiene mediante el despeje de la fórmula matemática con base en la fracción de crecimiento alcanzado por sexo de acuerdo con la EO. (Anexo 1) Comprende un rango de EO de 6-13	cm	N/A	Cuantitativa continua de razón

Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Unidad de medición	Categorías	Tipo de variable
		años con intervalos de 3 meses. No se utiliza en casos con EO retrasada/adelantada >2 años.			
Tanner-Whitehouse 2	Modelo para PTA. ³⁴	Se obtiene mediante el despeje de la fórmula matemática con base en los coeficientes por sexo de EC, EO, y talla (Anexo 2). Comprende un rango de EC de 6-18.5 años en niños y 5-16.5 años en niñas, con intervalos de 6 meses.	cm	N/A	Cuantitativa continua de razón
Automatizado (BoneXpert)	Modelo automatizado de PTA. ³⁰	Modelo estadístico que integra la lectura automatizada de EO por BoneXpert. Su cálculo se realizará directamente en la plataforma de la herramienta considerando referencias para población mexicana. Comprende un rango de EC de 2.5-17 años en niños y 2-15 años en niñas.	cm	N/A	Cuantitativa continua de razón

IMC: Índice de masa corporal, cm: centímetros, mm: milímetros, G&P: Greulich y Pyle, TW2: Tanner-Whitehouse, TBF: Talla blanco familiar, EC: edad cronológica, EO: edad ósea, PTA: predicción de talla adulta, N/A: no aplica

Recolección de datos

Lugar

Los participantes fueron reclutados de escuelas públicas y privadas de nivel básico y medio-superior de la Cd. de México. Se les hizo la invitación a participar y acudieron al Hospital Infantil de México donde se realizaron los procedimientos.

Recolección y registro de datos

Las radiografías anteroposteriores de la mano no dominante se archivaron en formato digital DICOM, las variables predictoras se registraron en un formato estandarizado para la recolección de datos de cada sujeto.

Registro y procesamiento de los datos

Los datos se capturaron en una hoja de cálculo de Excel versión 2016. Para obtener el puntaje Z de IMC y de talla se utilizó el software WHO antroPlus versión 1.0.4 y para el análisis de la EO automatizada (G&P) se utilizó el software BoneXpert versión 2.5.1.3. (Visiana 2011). El análisis estadístico se realizó en el programa STATA versión 15.1.

Procedimientos

De acuerdo con lo establecido en el protocolo “Validación de un método para la determinación automatizada de edad ósea y obtención de parámetros de referencia de radiogrametría metacarpiana en niños y adolescentes mexicanos”, los participantes fueron reclutados de escuelas públicas y privadas. Se les hizo la invitación a participar y acudieron al centro hospitalario en donde se realizaron los siguientes procedimientos:

- Firma de las cartas de consentimiento y asentimiento informado.
- Valoración médica para descartar los criterios de exclusión.
- Somatometría de los niños y sus padres. En los casos en los que no fue posible realizar la medición directa de los padres se obtuvo por interrogatorio secundario al familiar, pidiéndole que señalara la estatura de la madre o padre directamente en el estadímetro. Tanto el personal como el equipo utilizado para estas mediciones estaban estandarizados.
- Toma de radiografía anteroposterior de la mano no dominante para realizar la evaluación de la EO, las cuales fueron tomadas por un técnico radiólogo y se archivaron en formato digital DICOM (2 copias) con las siguientes características:
 1. Copia 1 para la evaluación de la EO mediante métodos manuales: se registró únicamente un número identificador y sexo del participante.
 2. Copia 2 para la evaluación por el método automatizado “BoneXpert”: se registró fecha de nacimiento, sexo, fecha de la toma e identificador del participante.
- Posteriormente las radiografías fueron evaluadas mediante el método de G&P por dos especialistas con certificación vigente en endocrinología pediátrica de manera independiente (Dra. Nayely G. Garibay Nieto y Dra. América L. Miranda Lora).

La concordancia se determinó mediante el coeficiente de correlación intraclase (CCI), entre las observadoras se obtuvo un CCI de 0.98 (IC 95% 0.985 a 0.988, $p < 0.001$). Entre el promedio de las lecturas manuales con la EOA se obtuvo un CCI de 0.98 (IC 95% 0.982 a 0.986, $p < 0.001$). Así mismo, se evaluó la concordancia entre la lectura manual de los dos expertos independientes, así como el promedio de éstas con la lectura automatizada, mediante el método de Bland-Altman. (Figura 7).

- A cada uno de los participantes se les entregó un reporte con la imagen impresa de la radiografía, la valoración de la EO y la PTA obtenida por BoneXpert.

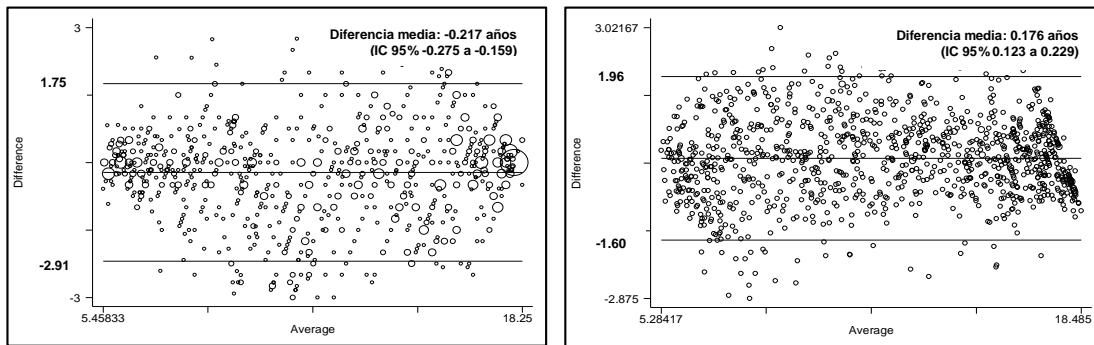


Figura 7. Concordancia entre la lectura manual de expertos independientes y concordancia entre la lectura manual y automatizada.

Para fines de la presente propuesta no se realizaron mediciones adicionales a los participantes y únicamente se llevaron a cabo los siguientes procedimientos:

- Se revisó la base de datos del protocolo HIM 2017-058 y en los casos necesarios se recabaron los datos faltantes para fines de este estudio.
- Se realizó la PTA de cada uno de los participantes a través de los diversos modelos (talla proyectada según EC y EO, Bayley & Pinneau, Tanner-Whitehouse 2 y modelo automatizado de BoneXpert). Todos los modelos fueron evaluados tanto por el promedio de lectura manual por expertos como por la lectura automatizada de la EO.
- Se realizó una comparación de las predicciones obtenidas con el promedio de estatura (hombres 167.1 cm y mujeres 155.2 cm)⁵, donde el modelo que presentó la menor diferencia respecto a la media se consideró como el más preciso y adecuado a las características de nuestra población.

Tendencia secular: se tomaron en cuenta los cambios seculares en nuestra población según lo reportado en ENSANUT 2006, 2012, 2016 y 2018 de la zona conurbada de la Ciudad de México, siendo de 0.05 cm/año para hombres y 0.21 cm/año. Esta tendencia por sexo se obtuvo mediante la siguiente fórmula:

- Tendencia: (promedio de talla 2018- promedio de talla 2006) /12 años

Talla proyectada: Este modelo extrapola la talla final a partir del carril de crecimiento para la edad actual, siguiéndolo hasta los 18-20 años. Se utilizó el software WHO antroPlus para obtener el puntaje Z de la talla actual según la EC, EOM y EOA (edad ósea manual y automatizada), para ello se ingresaron los datos del niño tales como: EC, EO, sexo, fecha de nacimiento y talla actual. Posteriormente se extrapola hacia el puntaje Z de la talla final en función a la EC, EOM y EOA respectivamente. Para obtener este puntaje se utilizó como

referencia el promedio de estatura de la OMS y su DE, mediante la siguiente fórmula matemática:

Puntaje $z = (x - m) / s$, donde:

- x es el puntaje que será estandarizado (puntaje Z de la talla actual)
- m es la media de la población de la OMS (hombres: 176.1447 y mujeres: 163.0595)
- s es la DE (hombres: 7.4703 y mujeres: 6.6088)

Bayley & Pinneau: este modelo comprende un rango de edad de análisis de 6-13 años con intervalos de 3 meses, la PTA se obtiene con base en la fracción de crecimiento en porcentaje alcanzado de acuerdo con la EO. Para obtener la PTA se obtuvo la diferencia entre la EC y la EO (manual y automatizada), excluyendo a todos aquellos niños con EO retrasada / adelantada ± 2 años. Posteriormente se obtuvo por sexo el porcentaje de talla alcanzado³³ (Anexo 1) de acuerdo con la EO tanto manual (G&P) como automatizada y se realizó el despeje de la siguiente fórmula matemática:

- Talla adulta = (talla actual / % talla adulta alcanzada) X 100

Tanner-Whitehouse 2: este modelo comprende un rango de edad de análisis en niños de 6-18.5 años y en niñas de 5-16.5 años, con intervalos de 6 meses. Debido a que no se cuenta con incrementos anuales de la estatura ni de la EO, para obtener los valores de los coeficientes se utilizaron las tablas 2.1 para los niños, 3.1.a para niñas pre-menarca (5-14.5 años) y 3.1.b. para niñas post-menarca (11.5-16.5 años) del artículo original donde se describe el modelo.³⁴ (Anexo 2), tanto para lectura manual y automatizada de la EO. La PTA se obtuvo mediante el despeje de la fórmula matemática por sexo y EC con base en los coeficientes de talla actual, EC, EO (G&P) y la constante (k_1).

- Talla adulta = ($a_1 \times$ talla actual) + ($b_1 \times$ EC) + ($c_1 \times$ EO) + k_1

Automatizado: Modelo estadístico que integra la lectura automatizada de EO por BoneXpert®, considera variables predictoras que mejora su análisis como lo son TMP, talla, edad de la menarca y peso.³⁰ Su cálculo se realizó directamente en la plataforma de la herramienta, ajustando los parámetros para población mexicana y se utilizó tanto la lectura manual como automatizada.

Plan de análisis estadístico

Estadística descriptiva:

Se presenta un análisis descriptivo de las características generales de los participantes (EC, EO (G&P) tanto con la lectura manual y automatizada, estadio puberal, talla del paciente (cm), peso del paciente (kg), puntuación Z IMC, talla del padre y la madre (cm), TBF (cm)).

Las variables nominales se presentaron en frecuencias y porcentajes. Se evaluó la normalidad de las variables cuantitativas mediante la prueba de Shapiro Wilk para muestras menores a 30 participantes por sexo y grupo etario. Las variables continuas con distribución normal se presentaron en media y DE. Respecto a las variables continuas con distribución no paramétrica también se presentaron en media y DE debido a que ninguna distribución se alejó de la distribución normal y en los pocos casos que se presentó tanto la media como la mediana eran similares, por lo que se reporta de esta manera con la finalidad de no generar confusión en su interpretación.

Estadística analítica:

Se calculó el ECM como la raíz cuadrada del valor medio de las desviaciones cuadradas entre las alturas adultas predichas y observadas (promedio de estatura de acuerdo con ENSANUT).

La comparación entre los modelos de PTA se realizó mediante un análisis de varianza. Para las variables continuas se utilizó una prueba T-Student. Se determinó que el modelo más preciso para nuestra población es aquel que presentó la menor diferencia respecto al promedio de estatura de la zona conurbada de la Ciudad de México (hombres 167.1 cm y mujeres 155.2 cm) tomando en consideración los cambios seculares según lo reportado en ENSANUT 2006, 2012, 2016 y 2018 (0.05 cm/año para hombres y 0.21 cm/año para mujeres). Se analizó la diferencia del ECM entre la lectura manual de la EO y la lectura automatizada para los modelos de TP, B&P, TW y el modelo automatizado (BoneXpert). Se consideró una significancia estadística a un valor de $p < 0.05$.

Resultados

Se incluyeron 1173 participantes con un rango de edad de 5-18 años en niños y 5-17 años en niñas. En la Tabla 4 se muestra la distribución de los participantes de acuerdo con el sexo y edad. Como se puede observar, todos los grupos alcanzaron un tamaño de muestra de al menos 27 participantes.

En la Tabla 5 se presentan las características generales de la población. Se observa que las mujeres fueron 6 meses mayores que los hombres. La lectura de la EOM y EOA fue similar en el caso de los hombres ($p=0.441$) mientras que en el caso de las mujeres la EOM fue en promedio 0.6 años mayor que la EOA ($p=0.021$), datos no mostrados. El 46% de los hombres y el 65% de las mujeres se encontraban en etapa puberal mientras que la frecuencia de sobrepeso y obesidad fue del 19% y 15% respectivamente.

El promedio de estatura de los padres fue superior al promedio de estatura de nuestra población, mientras que el de las madres se reporta similar. La estatura se obtuvo directamente en el 14% y 75% de los casos respectivamente.

Tabla 4. Muestra recolectada por sexo y edad.

Edad (años)	Hombre	Mujer	Total
5	28	29	57
6	43	28	71
7	82	28	110
8	78	27	105
9	72	41	113
10	52	34	86
11	40	44	84
12	33	34	67
13	32	43	75
14	36	39	75
15	62	46	108
16	58	53	111
17	39	44	83
18	28	--	28
Total	683	490	1173

Tabla 5. Características generales de la población.

Características generales	Hombre n 683	Mujer n 490
	Media ± DE	Media ± DE
Edad cronológica (años)	11.5 ± 3.8	12.1 ± 3.6
EO manual G&P (años)	11.3 ± 4.5	12.9 ± 3.9
EO automatizada-G&P (años)	11.5 ± 4.3	12.3 ± 4.0
Estadio de Tanner n (%)		
1	373 (54.6)	176 (36.0)
2	45 (6.6)	46 (9.4)
3	73 (10.7)	54 (11.0)
4	192 (28.1)	214 (43.6)
Talla paciente (puntaje Z)	-0.23 ± 0.9	-0.43 ± 1
Puntuación Z IMC n (%)		
Bajo peso	25 (3.7)	12 (2.5)
Normo-peso	527 (77.2)	402 (82.4)
Sobrepeso	96 (14.0)	64 (13.1)
Obesidad	35 (5.1)	10 (2.0)
Talla padre (cm)	170.3 ± 7.5	170 ± 7.5
Talla madre (cm)	156.7 ± 5.9	156.8 ± 6.6
TBF (cm)	170 ± 5.2	156.9 ± 5.3

EO: edad ósea, G&P: Greulich y Pyle, IMC: Índice de masa corporal, TBF: talla blanco familiar, cm: centímetros.

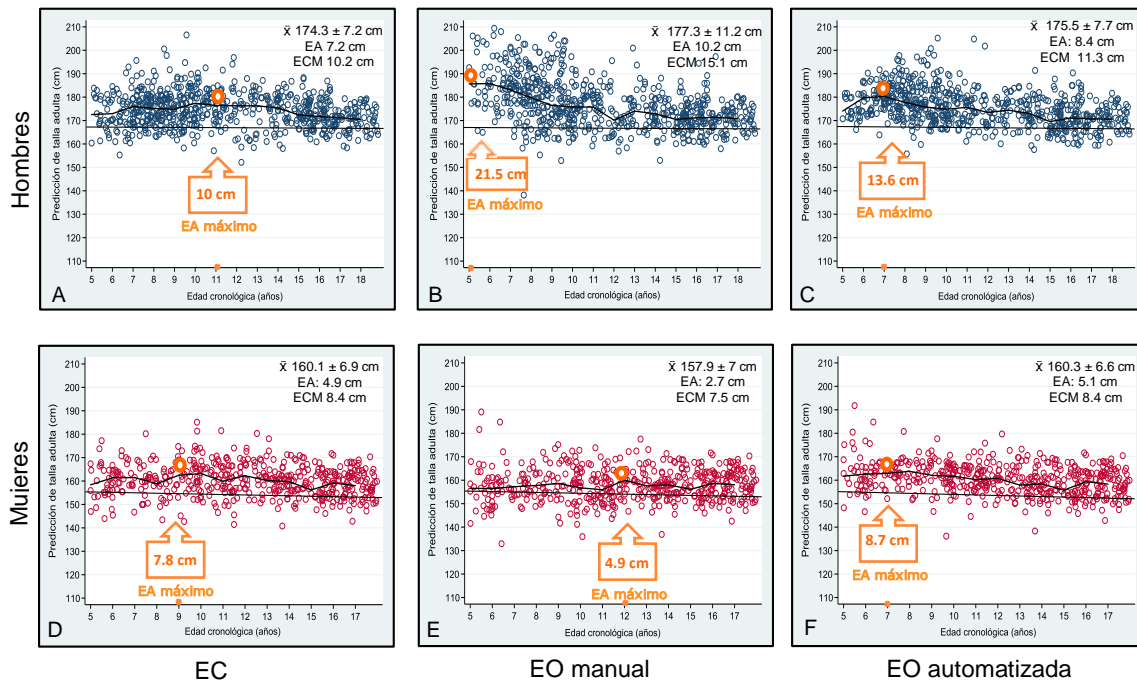
Se realizó la PTA a través de los diferentes modelos y se encontró que, en ambos sexos, todos ellos sobrestiman la estatura en nuestra población. En cada gráfica de los modelos se puede observar la media, DE, EA, ECM y en qué año de edad se observó el mayor error absoluto (dentro del recuadro).

Modelo talla proyectada

En la Figura 8 se muestra las predicciones por sexo obtenidas mediante el modelo de TP para la EC, EOM y EOA. La PTA de modelo presenta un ECM de 10.2 a 15.1 cm en hombres (A, B, C) y de 7.5 a 8.4 cm en mujeres (D, E, F), siendo significativamente mayor al promedio de estatura poblacional ($p < 0.005$).

En los hombres la PTA se asemeja más a la estatura poblacional cuando el modelo de TP emplea la EC en lugar de la EO (B y C). Cuando se utiliza la lectura automatizada (C) se obtiene un menor EMC en comparación a la lectura manual (B). Con esta última se llegaron a obtener predicciones de hasta 2.3 m. Por el contrario, en las mujeres se observa una menor diferencia en la predicción con respecto a la población cuando el modelo se ajusta a la EOM (E) y no a la EOA (F).

En la mayoría de los modelos de PTA la mayor diferencia en relación con la media poblacional se presenta en escolares y disminuye conforme se acercan al final de la etapa del crecimiento, exceptuando el modelo de PTA con EOM en mujeres.



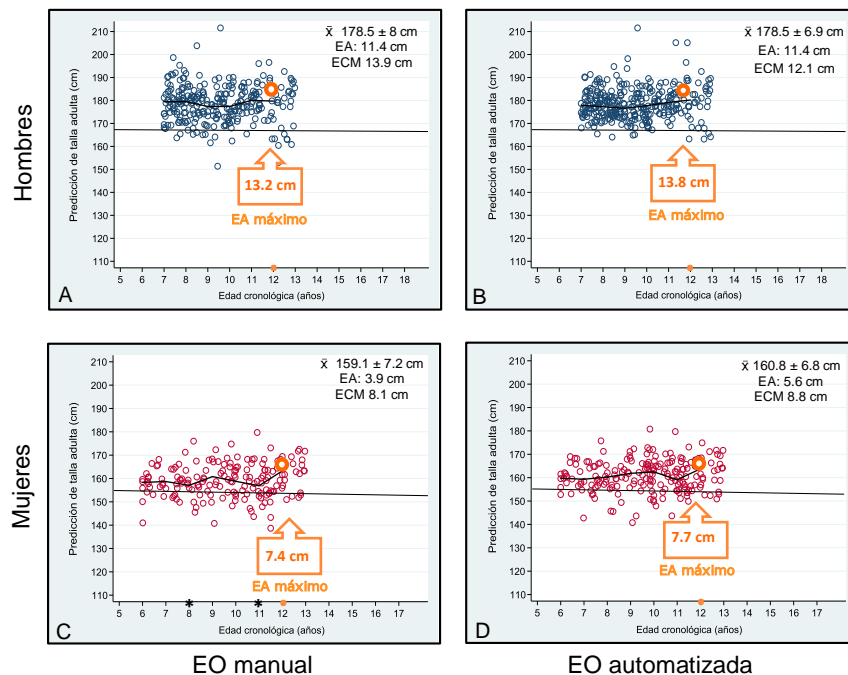
EA: error absoluto, ECM: error cuadrático medio, EO: edad ósea, \bar{x} : media

Figura 8. PTA obtenidas por sexo mediante el modelo de TP para la EC, EOM y EOA.

Modelo Bayley & Pinneau

En la Figura 9 se muestran las predicciones por sexo obtenidas mediante el modelo de B&P para la EOM y EOA. La PTA de modelo presenta un ECM de 12.1 a 13.9 cm en hombres (A y B) y de 8.1 a 8.8 cm en mujeres (C y D), siendo estas diferencias estadísticamente significativas con respecto a la media de la población de referencia ($p < 0.05$), con excepción de algunas determinaciones puntuales con la lectura manual en mujeres a los 8 y 11 años (C).

El promedio de PTA mediante B&P fue similar tanto con la lectura de EOM (A) como con la lectura de la EOA (B) en el caso de los hombres y tuvo un mayor error con la EOA (D) en el caso de las mujeres. El modelo sobrestima alrededor de 13.5 cm en el caso de los hombres y de 7.5 cm en el caso de las mujeres la media población. Debido a que el modelo solamente predice en un rango de edad de 6 a 13 años y con una diferencia menor a 2 años entre la EO y la EC, únicamente se pudo realizar el análisis en el 38% de los participantes ajustado a EOM y en el 43.6% a EOA.



EA: error absoluto, ECM: error cuadrático medio, EO: edad ósea, \bar{x} : media, $*p \geq 0.05$ con respecto a la media poblacional.

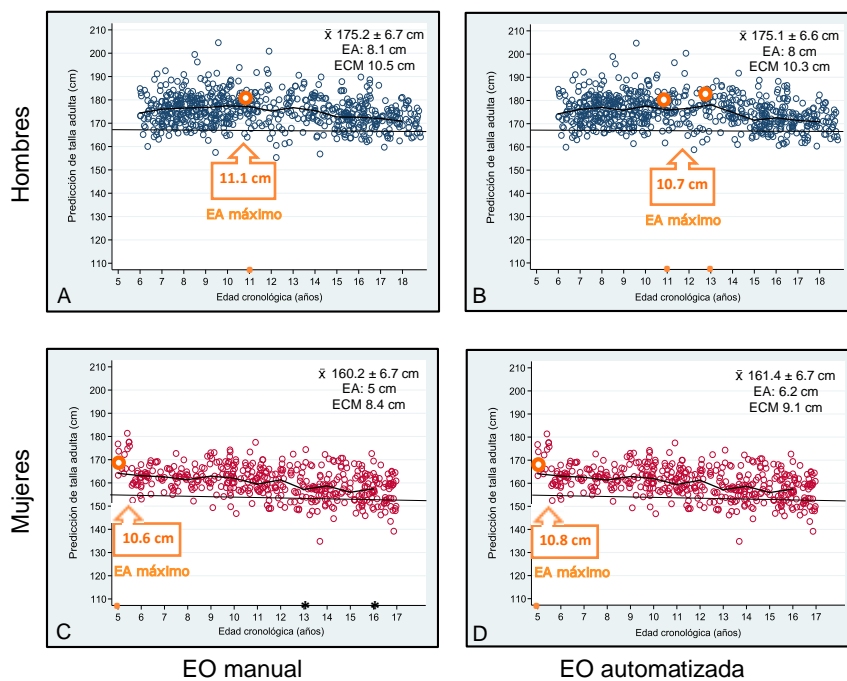
Figura 9. PTA obtenidas por sexo mediante el modelo de B&P para la EOM y EOA.

Modelo Tanner-Whitehouse 2

En la Figura 10 se muestra las predicciones por sexo obtenidas mediante el modelo de TW2 para la EOM y EOA. La PTA de modelo presenta un ECM de 10.3 a 10.5 cm en hombres (A y B) y de 8.4 a 9.1 cm en mujeres (C y D), siendo estas diferencias estadísticamente

significativas con respecto a la media de la población de referencia ($p < 0.05$), con excepción de algunas determinaciones puntuales con la lectura manual en mujeres a los 13 y 16 años (C).

En general, el modelo de TW2 sobrestima la estatura en alrededor de 11 cm en ambos sexos. En los hombres la PTA es similar independiente al tipo de lectura. En el caso de las mujeres el modelo se acerca más a la estatura adulta de la población de referencia cuando se emplea la EOM (C). El modelo muestra predicciones más cercanas a la media poblacional al término de la etapa de crecimiento. Debido a que el modelo considera estimaciones en un rango de edad de 6-18 años en niños y en niñas de 5-16.5 años, únicamente se pudo realizar el análisis en el 93.8% de los participantes para ambos tipos de lecturas.



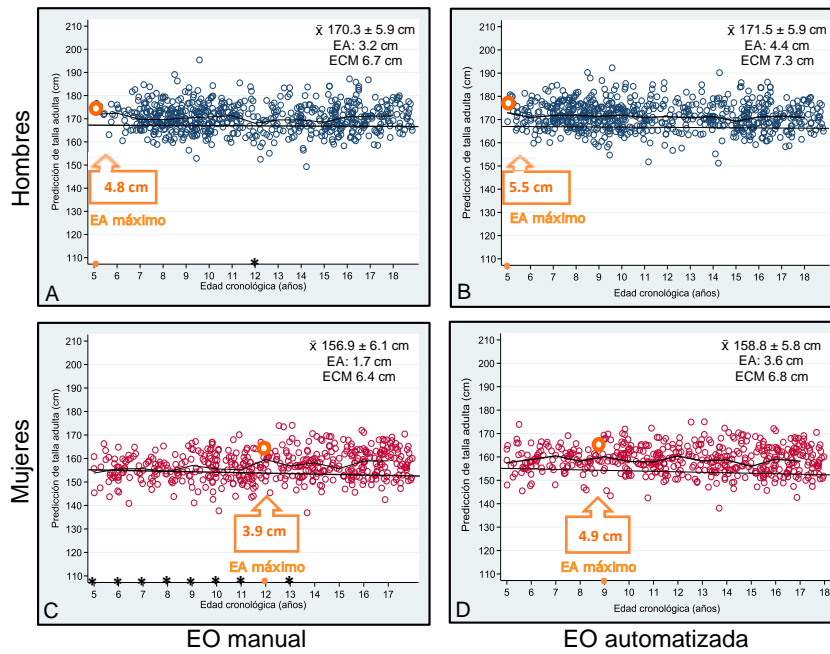
EA: error absoluto, ECM: error cuadrático medio, EO: edad ósea, \bar{x} : media, * $p \geq 0.05$ con respecto a la media poblacional.

Figura 10. PTA obtenidas por sexo mediante el modelo de TW2 para la EOM y EOA.

Modelo automatizado BoneXpert

En la Figura 11 se muestran las predicciones por sexo obtenidas mediante el modelo automatizado BoneXpert con EOM y EOA. La PTA del modelo presenta un ECM de 6.7 a 7.3 cm en hombres (A y B) y de 6.4 a 6.8 cm en mujeres (C y D), siendo estas diferencias estadísticamente significativas con respecto a la media de la población de referencia ($p < 0.05$)

Cuando se utiliza la lectura manual se obtiene un menor EMC en comparación a la lectura automatizada en ambos sexos. Este modelo de PTA mantiene predicciones consistentes en todos los grupos etarios con diferencias máximas en relación con la media poblacional entre 4 y 5.5 cm en mujeres y hombres respectivamente. Adicionalmente, este modelo en mujeres utilizando la EOM (C), es el que no mostró diferencias significativas en comparación a la media poblacional en un gran rango de edad (Figura 11).

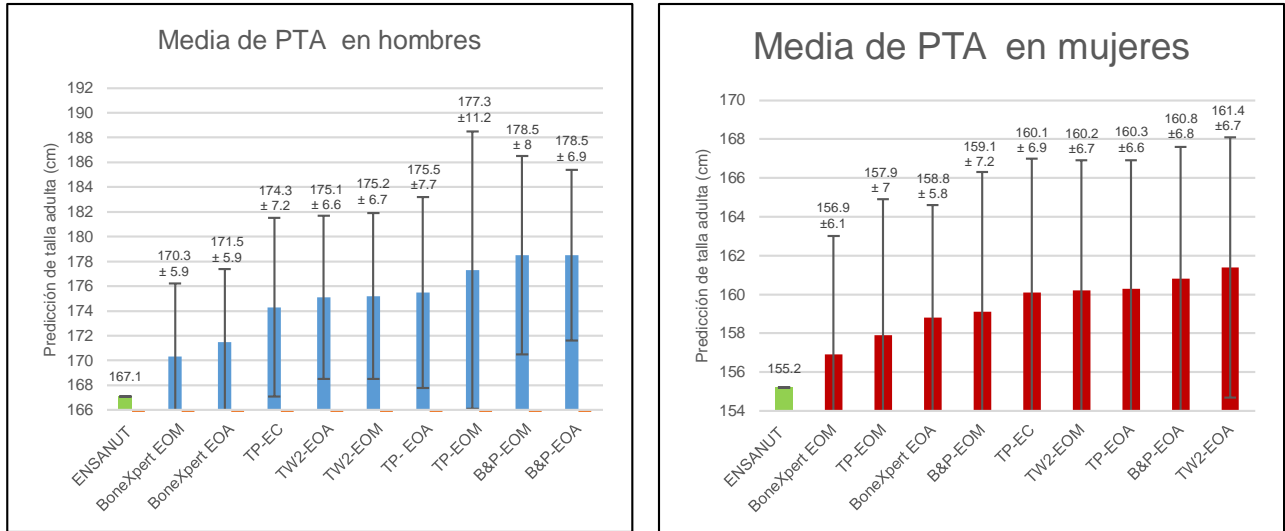


EA: error absoluto, ECM: error cuadrático medio, EO: edad ósea, \bar{x} : media * $p \geq 0.05$ con respecto a la media poblacional.

Figura 11. PTA obtenidas por sexo mediante el modelo BoneXpert con EOM y EOA.

En la Figura 12 se resumen el promedio de las predicciones obtenidas por sexo con los diferentes métodos. Todos los modelos tienden a sobrestimar entre 3.2 y 11.4 cm la media poblacional en hombres y entre 1.7 y 6.2 cm en el caso de mujeres. El modelo que más se acerca a la estatura poblacional es el de BoneXpert con EOM para ambos sexos. Las predicciones globales de todos los modelos fueron estadísticamente diferentes a la media de la población ($p < 0.001$)

En la Tabla 5 se comparan las PTA para los distintos modelos de acuerdo con el tipo de lectura de la EO. En el caso de los hombres, el promedio de PTA para B&P y TW2 con ambas lecturas fue similar, mientras que las predicciones fueron más altas para el modelo de TP con EOM y para el modelo de BoneXpert con EOA ($p < 0.05$). En el caso de las mujeres, se observaron predicciones más cercanas a la media poblacional en todos los modelos utilizando la lectura manual en comparación con la automatizada ($p < 0.05$).



PTA: predicción de talla adulta B&P: Bayley-Pinneau TP: talla proyectada TW2: Tanner-Whitehouse EC: edad cronológica EOA: edad ósea automatizada EOM: edad ósea manual

Figura 12. PTA obtenidas a través de los modelos por sexo.

Tabla 5. Comparación entre la lectura manual y automatizada de la EO.

Comparación entre la lectura manual y automatizada de la EO					
Hombres n 683					
Modelo	Manual		Automatizada		Valor p
	Media ±DE	Rango (cm)	Media ±DE	Rango (cm)	
TP	177.3 ± 11.2	138.1-232.7	175.5 ± 7.7	155.7-205.2	0.001
B&P	178.5 ± 8.0	151.2-211.5	178.5 ± 6.9	163.1-211.5	0.948
TW2	175.2 ± 6.7	155.3-204.5	175.1 ± 6.6	158.7-204.7	0.675
BoneXpert	170.3 ± 5.9	149.3-195.4	171.5 ± 5.9	151.2-192.3	0.001
Mujeres n 490					
Modelo	Manual		Automatizada		Valor p
	Media ±DE	Rango (cm)	Media ±DE	Rango (cm)	
TP	157.9 ± 7.0	132.9-189.0	160.3 ± 6.6	136.1-191.8	0.001
B&P	159.1 ± 7.2	138.6-179.7	160.8 ± 6.8	140.7-180.7	0.014
TW2	160.2 ± 6.7	134.8-181.3	161.4 ± 6.7	136.4-180.5	0.014
BoneXpert	156.9 ± 6.1	136.9-174.1	158.8 ± 5.8	138.1-175.0	0.001

Finalmente, comparamos las PTA entre las dos lecturas manuales por expertos con los diferentes modelos. Si bien el promedio de las diferencias fue de -0.01 a 0.15 cm en hombres y de 0.77 a 1.62 en mujeres, las diferencias podrían llegar de hasta 11.8 cm (datos no mostrados).

Discusión

Hasta nuestro conocimiento, este es el primer estudio que evalúa los modelos de PTA utilizados en la práctica clínica en niños mexicanos sin patologías relacionadas con el crecimiento. Dentro de las fortalezas del estudio se encuentra la inclusión de un amplio grupo de edad (5 a 18 años) con un adecuado poder estadístico, así como el análisis tanto de métodos tradicionales de predicción (B&P, TW2 y TP)^{33,34} como aquellos que utilizan el software especial (BoneXpert).³⁰ Adicionalmente, evaluamos la integración de la lectura manual de EO en los modelos de predicción y los comparamos con la lectura automatizada que ha mostrado tener una mayor precisión.^{24,26} Otra de las aportaciones importantes del presente trabajo es que los modelos de PTA evaluados se comparan con la media poblacional reportada en México considerando los cambios seculares en las generaciones recientes.³⁻⁶ Nuestros resultados, podrán repercutir en la evaluación del crecimiento y desarrollo de los niños, en la identificación oportuna de variantes normales y patológicas del crecimiento, así como influir en la toma de decisiones terapéuticas.

Se identificó que todos los modelos evaluados de PTA sobrestiman el promedio de estatura adulta de nuestra población (entre 3.2 y 11.4 cm en el caso de hombres y entre 1.7 y 6.2 cm en el caso de las mujeres). Estudios previos han reportado un ECM de hasta 7.39 cm para modelos como TP, B&P y TW2^{30,36,38,39} y se ha logrado reducir a 0.8-3.3 cm mediante el uso de métodos estadísticos como en el modelo de BoneXpert.^{30,37} La mayor magnitud de los ECM que identificamos en el presente trabajo se pueden deber en parte a las diferencias poblacionales, ya que la mayoría de la literatura hace referencia a población anglosajona para la que fueron diseñados estos modelos.

A pesar de lo anterior, pudimos confirmar que el modelo BoneXpert es el que también se adecúa mejor a las características de nuestra población. Si bien el ECM se ha estimado en menor magnitud en estudios previos, se debe de considerar que esto se ha reportado en estudios longitudinales en poblaciones con promedios de estatura mayores a la nuestra.^{30,36} Así mismo, se identificó que en comparación con nuestro análisis preliminar,⁴¹ el error respecto al promedio poblacional ha disminuido de 6.2 a 4.4 cm en hombres y de 3.8 a 3.6 cm en mujeres, esto debido a que posterior a este primer análisis, el software se ajustó al promedio de estatura de nuestra población, sin embargo; se debe considerar la posibilidad de una mejor adaptación del modelo con los datos del presente estudio. Cabe mencionar que, este método tiene las ventajas adicionales de contar con una calculadora gratuita en línea con patrones de referencia para distintas poblaciones incluyendo la mexicana, y presenta la opción de la estimación de la PTA de forma simultánea a la lectura automatizada de la EO a partir de los 5 años de EO.⁴⁸

La inclusión de variables como la TMP, IMC y edad de menarca disminuyen el ECM de la predicción del modelo automatizado BoneXpert como lo muestran Thodberg et al.³¹ Debido que no se pudo medir la estatura directa de todos los padres de los participantes, esto puede modificar la estimación de este modelo, ya que es el único que toma en consideración la TMP. El promedio de estatura de las madres se observó acorde al

promedio nacional, sin embargo; en los padres este promedio de estatura fue mayor (170.2 vs 167.1 cm).

La mayoría de los modelos de PTA tienden a disminuir su error en la última etapa de crecimiento; sin embargo, es en la etapa preescolar y escolar cuando las intervenciones para modificar el curso del crecimiento resultan más útiles y no una vez que los cartílagos de crecimiento están fusionados. En este sentido los modelos de TW2 y B&P son los que más sobreestimaron la estatura previo a la adolescencia, como ha sido reportado previamente por Lenko et al. y Roemich et al.,^{36,38} además de presentar otras desventajas en su implementación. El método de B&P comprende un rango de edad más corto para el análisis (6 a 13 años) y no considera adelantos o retrasos en la EO de más de 2 años, por lo cual reduce considerablemente la población a la cual se puede aplicar. En nuestro estudio se excluyó al 62% de la muestra para la lectura manual de la EO y al 56.4% para la lectura automatizada de la EO. Por su parte, el modelo de TW2 si bien comprende un mayor rango de edad (6 a 18.5 años en niños y 5 a 16.5 años en niñas), requiere la lectura de la EO por el método de TW que resulta más complejo en su lectura requiriendo una mayor curva de aprendizaje y tiempo de interpretación. Adicionalmente el modelo de TW2 no es aplicable en niñas que han presentado su menarca antes de los 11.5 años, lo cual resulta cada vez más común hoy en día.⁴⁹

El modelo de TP es quizá uno de los más utilizados en la práctica rutinaria ya que no involucra fórmulas para su estimación y resulta sencillo de obtener mediante el ploteo en gráficas de crecimiento. De acuerdo a la información reportada por Lenko HL, et al., se puede estimar que el ECM de su población es cercano a 5 cm con el modelo de TP y podría disminuir a 2 cm cuando se ajusta a la EO.³⁶ Nuestros resultados señalan errores de estimación significativamente mayores con este método, e inclusive puede no mejorar considerablemente al integrar la EO. Uno de los motivos que puede explicar esta disparidad de resultados es la falta de gráficas de crecimiento propias de nuestra población, la cual tiene promedios de estatura menores a la media reportada por la OMS.

En relación con el sexo, identificamos que existe un mayor ECM en la estimación de la PTA en varones que en mujeres, lo cual ha sido reportado consistentemente por otros autores.^{30,36-39} Lo anterior está relacionado con el menor tiempo de crecimiento en las mujeres debido al desarrollo puberal más temprano. Es más fácil predecir sucesos próximos en comparación a eventos más lejanos.

Interesantemente observamos que todos los modelos de PTA en mujeres y el de BoneXpert en hombres se adecúan más a la media de nuestra población cuando integran la lectura manual de EO y no la automatizada. Una explicación a lo anterior es que el método automatizado para la lectura de la EO analiza 13 huesos de la puntuación RUS utilizando los parámetros de referencia del método de G&P;²⁶ sin embargo, no toma en consideración los huesos del carpo para su evaluación, los cuales fueron considerados como puntos importantes en la lectura manual por las expertas en este estudio. Se ha identificado que los huesos del carpo pueden presentar una maduración distinta a los huesos RUS, tal como lo describieron Little et al. en población mexicana,⁵⁰ lo que pudiera explicar el mejor

comportamiento de los modelos de PTA cuando se ajustaron a la EO manual realizada por expertos.

Se ha reportado que la evaluación de los huesos del carpo presentan un mayor grado de acuerdo inter-observador en comparación con los huesos RUS, tal como lo describió Beunen et al.⁵¹ Sin embargo, a pesar de que en la lectura manual se consideraron estos huesos, se observaron diferencias en las predicciones inter-observador de hasta 11.8 cm, lo que hace que la PTA con la lectura manual de EO resulte poco precisa. Por el contrario, como lo han señalado Thodberg et al., esta variabilidad puede reducirse con la mayor precisión de la EOA.²⁸ Lo anterior lleva a sugerir el desarrollo de lecturas automatizadas de la EO que integren huesos del carpo, lo cual podría perfeccionar los modelos de PTA en nuestra población.

Los modelos PTA analizados consideran las variables clínicas de edad, sexo, estatura de los padres y maduración esquelética. Sin embargo, se sabe que existe una gran cantidad de factores que pueden impactar en el potencial de crecimiento como: factores genéticos,⁵²⁻⁵⁴ nivel socioeconómico,^{54,55} altitud,⁵⁶ contaminación ambiental,⁵⁷ factores perinatales,⁵⁷ nutrición,⁵⁸ entre otros. Si bien la ponderación de estos factores dentro de los modelos de PTA resulta casi imposible, dos de ellos pueden ser particularmente relevantes en nuestra población: los factores nutricionales y los genéticos.

En relación al estado nutricional, Leonibus et al., han informado sobre el crecimiento lineal avanzado y la maduración esquelética en niños con sobrepeso y obesidad⁵⁹, relacionado lo anterior al efecto de citocinas y factores hormonales que modifican el proceso fisiológico del desarrollo óseo. Se ha observado que la desviación del IMC está altamente correlacionada con la desviación de la EO en niños con obesidad^{29,59}, situación que hemos podido documentar en población mexicana⁶⁰ la cual cuenta con una de las prevalencias más altas de sobrepeso y obesidad infantil.⁶ Malina et al, informaron que niños que presentan un patrón de crecimiento adelantado tienen proporcionalmente más grasa subcutánea en el tronco en comparación con los que tiene un patrón de crecimiento atrasado.⁶¹ Es por ello que la inclusión de medidas de adiposidad pudieran mejorar los modelos de PTA como lo ha propuesto Thodberg.³⁰

Así mismo, sabemos que la altura humana es un rasgo poligénico altamente heredable, lo que ha llevado a incluir los factores genéticos a los modelos de PTA. Previo a la era genómica la talla media parental era la única medida para establecer la “heredabilidad de la estatura”. Con el avance tecnológico, la identificación de variantes genéticas asociadas a la estatura ha permitido que su integración mejore la predicción de los modelos.¹¹ Sin embargo, no existen estudios en población mexicana que evalúen la integración de factores genéticos a los modelos de PTA además de que resulta una tecnología compleja que difícilmente se puede aplicar a la práctica rutinaria.

Cabe señalar que a pesar de que este trabajo analiza la aplicación de los modelos de PTA en las generaciones actuales, se requiere de estudios longitudinales que permitan

evaluarlos con mayor exactitud e inclusive proponer nuevas herramientas de estimación de la estatura adulta que se ajusten mejor a las características de nuestra población.

Conclusiones

El modelo de PTA de BoneXpert es el que mejor se adecúa a las características de nuestra población en ambos sexos. Sin embargo, cuando no se tenga disponible esta herramienta, se recomienda como alternativa utilizar el modelo de TP, ya que los modelos de TW2 y B&P tienden a sobreestimar con mayor magnitud la estatura en nuestra población. La lectura de la EO por expertos puede mejorar la predicción de la talla adulta en comparación a la lectura automatizada. Sin embargo, la variabilidad inter-observador puede ocasionar diferencias de gran magnitud en las predicciones, lo que puede reducirse con la mayor precisión de la lectura automatizada de la EO.

Limitaciones del estudio

Al tratarse de un estudio transversal, consideramos que la principal limitante de este estudio es que las PTA de los diversos modelos se comparan con el promedio de estatura poblacional y no con la estatura final que alcanzarían los participantes al término de la etapa de crecimiento. Sin embargo, las características de la población estudiada se asemejan más a los niños mexicanos que las poblaciones de donde se describieron los modelos tradicionales de TP, TW2 y B&P. Adicionalmente, únicamente se consideró población de la zona conurbada lo que podría limitar la generalización de nuestros resultados a otros estados de la República Mexicana. Otra limitante es que no se pudo obtener la medición de la talla de los padres de forma directa en todos los participantes lo que puede modificar la estimación del modelo de PTA de BoneXpert.

Consideraciones éticas

De acuerdo con la ley general de salud en materia de investigación para la salud se consideró un estudio sin riesgo debido a que se realizó un análisis secundario de las bases de datos derivadas del protocolo: "Validación de un método para la determinación automatizada de edad ósea y obtención de parámetros de referencia de radiogrametría metacarpiana en niños y adolescentes mexicanos." (HIM 2017-058). El presente estudio cuenta con registro en el comité de investigación del Hospital Infantil de México (HIM 2019-085).

Consideraciones de bioseguridad

El presente estudio no generó residuos CRET (corrosividad, reactividad, explosividad, toxicidad e inflamabilidad) ni fuentes radioactivas. Se analizaron radiografías del protocolo: "Validación de un método para la determinación automatizada de edad ósea y obtención de parámetros de referencia de radiogrametría metacarpiana en niños y adolescentes mexicanos." (HIM 2017-058).

Referencias

1. World Health Organization. Global reference list of 100 core health indicators (plus health-related Sedges). Children under 5 years who are stunted. Luxembourg 2018:1-136.
2. Perkins JM, Subramanian SV, Davey Smith G, Ozaltin E. Adult height, nutrition, and population health. *Nutrition reviews* 2016;74:149-65.
3. Shamah-Levy T, Cuevas-Nasu L, Rivera-Dommarco J, Hernández-Ávila M. Encuesta Nacional de Nutrición y Salud de Medio Camino 2016 (ENSANUT MC 2016). Informe final de resultados 2016.
4. Abúndez CO, Cázares GN, Cordero CJFR, et al. Encuesta nacional de salud y nutrición 2006. Instituto Nacional de Salud Pública 2006.
5. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 (ENSANUT 2012). Cuernavaca, Morelos, México: Instituto Nacional de Salud Pública 2012.
6. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), INSP. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2018. .
7. Leite Portella D, Arruda M, Gomez-Campos R, Checkin Portella G, Andruske CL, Cossio-Bolanos MA. Physical Growth and Biological Maturation of Children and Adolescents: Proposed Reference Curves. *Annals of nutrition & metabolism* 2017;70:329-37.
8. Pozo Román J. Crecimiento normal y talla baja. *Pediatría Integral* 2015;XIX (6): 411.e1 – .e23.
9. Báez EM. Crecimiento y desarrollo desde la concepción hasta la adolescencia: INTEC; 2002.
10. Lu T, Forgetta V, Wu H, et al. A Polygenic Risk Score to Predict Future Adult Short Stature Among Children. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2021;106:1918-28.
11. You C, Zhou Z, Wen J, et al. Polygenic Scores and Parental Predictors: An Adult Height Study Based on the United Kingdom Biobank and the Framingham Heart Study. *Frontiers in genetics* 2021;12.
12. Pozo Román J. Valoración auxológica del crecimiento II. *Pediatría Integral* 2011;15: 691-701.
13. Navarro MM, Tejedor BM, Sigüero JPL. El uso de la edad ósea en la práctica clínica. *Anales de Pediatría Continuada* 2014;12:275-83.
14. Kuchynkova I, Krannicanová H. Methods of skeletal maturity assessment—some clinical aspects. *Anthropologie (1962)* 2004;42:115-20.
15. Martin DD, Wit JM, Hochberg Z, et al. The use of bone age in clinical practice - part 1. *Hormone research in paediatrics* 2011;76:1-9.
16. Greulich WP, SL. Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist. *The American Journal of the Medical Sciences* 1959;238.
17. Ozonoff M. Assessment of Skeletal Maturity and Prediction of Adult Height (TW2 Method). 2d ed. *Radiology* 1985;157:148-.
18. Roche A, Rohmann CG, French NY, Dávila GH. Effect of training on replicability of assessments of skeletal maturity (Greulich-Pyle). *American Journal of Roentgenology* 1970;108:511-5.
19. Tanner JM. A new system for estimating skeletal maturity from the hand and wrist, with standards derived from a study of 2600 healthy British children. Part II: The Scoring System 1959.
20. Carty H. Assessment of skeletal maturity and prediction of adult height (TW3 method). Edited by JM Tanner, MJR Healy, H. Goldstein and N. Cameron. Pp 110. London, etc: WB Saunders, 2001.: The British Editorial Society of Bone and Joint Surgery; 2002.
21. Ahmed ML, Warner JT. TW2 and TW3 bone ages: time to change? *Archives of disease in childhood* 2007;92:371-2.

22. Bull R, Edwards P, Kemp P, Fry S, Hughes I. Bone age assessment: a large scale comparison of the Greulich and Pyle, and Tanner and Whitehouse (TW2) methods. *Archives of disease in childhood* 1999;81:172-3.
23. Rijn Rv, Thodberg H. Bone age assessment: automated techniques coming of age? *Acta Radiologica* 2013;54:1024-9.
24. Thodberg HH, Jenni OG, Ranke MB, Martin DD. Standardization of the Tanner-Whitehouse bone age method in the context of automated image analysis. *Annals of human biology* 2012;39:68-75.
25. Van Rijn RR, Lequin MH, Thodberg HH. Automatic determination of Greulich and Pyle bone age in healthy Dutch children. *Pediatric radiology* 2009;39:591-7.
26. Thodberg HH, Kreiborg S, Juul A, Pedersen KD. The BoneXpert method for automated determination of skeletal maturity. *IEEE transactions on medical imaging* 2009;28:52-66.
27. Martin DD, Neuhof J, Jenni OG, Ranke MB, Thodberg HH. Automatic determination of left- and right-hand bone age in the First Zurich Longitudinal Study. *Hormone research in paediatrics* 2010;74:50-5.
28. Thodberg HH, Savendahl L. Validation and reference values of automated bone age determination for four ethnicities. *Academic radiology* 2010;17:1425-32.
29. Klünder-Klünder M, Espinosa-Espindola M, Lopez-Gonzalez D, Loyo MS-C, Suárez PD, Miranda-Lora AL. Skeletal Maturation in the Current Pediatric Mexican Population. *Endocrine Practice* 2020;26:1053-61.
30. Thodberg HH, Jenni OG, Cafilisch J, Ranke MB, Martin DD. Prediction of adult height based on automated determination of bone age. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2009;94:4868-74.
31. Thodberg HH, Juul A, Lomholt J, et al. Adult height prediction models. *Handbook of growth and growth monitoring in health and disease*: Springer; 2012:27-57.
32. Roche AF, Wainer H, Thissen D. The RWT method for the prediction of adult stature. *Pediatrics* 1975;56:1026-33.
33. Bayley N, Pinneau SR. Tables for predicting adult height from skeletal age. Revised for use with the Greulich-Pyle hand standards. *The Journal of Pediatrics* 1952:1-19.
34. Tanner J, Landt K, Cameron N, Carter B, 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. *Archives of disease in childhood* 1983;58:767-76.
35. Preece M. Prediction of adult height: methods and problems. *Acta paediatrica Scandinavica Supplement* 1988;347:4-11.
36. Lenko HL. Prediction of adult height with various methods in Finnish children. *Acta paediatrica Scandinavica* 1979;68:85-92.
37. Martin DD, Schittenhelm J, Thodberg HH. Validation of adult height prediction based on automated bone age determination in the Paris Longitudinal Study of healthy children. *Pediatric radiology* 2016;46:263-9.
38. Roemmich JN, Blizzard RM, Peddada SD, et al. Longitudinal assessment of hormonal and physical alterations during normal puberty in boys. IV: Predictions of adult height by the Bayley-Pinneau, Roche-Wainer-Thissen, and Tanner-Whitehouse methods compared. *American Journal of Human Biology* 1997;9:371-80.
39. Tarim O. Height predictions by Bayley-Pinneau method may misguide pediatric endocrinologists. *The Turkish journal of pediatrics* 2013;55:485-92.
40. Thodberg HH, Neuhof J, Ranke MB, Jenni OG, Martin DD. Validation of bone age methods by their ability to predict adult height. *Hormone research in paediatrics* 2010;74:15-22.
41. Miranda Lora AL, Espinosa Espindola M, Lopez Gonzalez D, Sanchez-Curiel Loyo M, Dies Suarez P, Klünder Klünder M. Reference Values of Automated Bone Age and Bone Health Index for Mexican Children and Adolescents. 2018: European Society for Pediatric Endocrinology.
42. Mazza JC. Mediciones antropométricas. Estandarización de las técnicas de medición, actualizada según parámetros internacionales. *Public Standard* 2003.

43. Marfell-Jones M, Stewart A, Carter L. Estándares internacionales para la evaluación antropométrica. Potchefstroom: ISAK 2008.
44. World Health Organization. Curso de Capacitación sobre la evaluación del crecimiento del niño. Ginebra; 2008:1-21.
45. Bhadana S, Indushekar K, Saraf BG, Sardana D, Sheoran N. Comparative assessment of chronological, dental, and skeletal age in children. *Indian Journal of Dental Research* 2019;30:687.
46. Bordini B, Rosenfield RL. Normal pubertal development: part II: clinical aspects of puberty. *Pediatrics in Review* 2011;32:281-92.
47. Tanner J. Growth at adolescence 2nd Edition Oxford Blackwell Scientific Publication. As stated in;76.
48. Thodberg HH. BoneXpert Adult Height Predictor V3.1.<https://bonexpert.com/ahp/>.
49. Mansukoski L, Johnson W. How can two biological variables have opposing secular trends, yet be positively related? A demonstration using timing of puberty and adult height. *Annals of Human Biology* 2020;47:549-54.
50. Little BB, Malina RM. Gene–environment interaction in skeletal maturity and body dimensions of urban Oaxaca Mestizo schoolchildren. *Annals of Human Biology* 2007;34:216-25.
51. Beunen G, Cameron N. The reproducibility of TW2 skeletal age assessments by a self-taught assessor. *Annals of Human Biology* 1980;7:155-62.
52. Slavskii SA, Kuznetsov IA, Shashkova TI, et al. The limits of normal approximation for adult height. *European Journal of Human Genetics* 2021:1-10.
53. Jing X, Sun Y, Zhao W, et al. Predicting adult height from DNA variants in a European-Asian admixed population. *International journal of legal medicine* 2019;133:1667-79.
54. Marouli E, Graff M, Medina-Gomez C, et al. Rare and low-frequency coding variants alter human adult height. *Nature* 2017;542:186-90.
55. Perkins JM, Subramanian SV, Davey Smith G, Özaltin E. Adult height, nutrition, and population health. *Nutrition reviews* 2016;74:149-65.
56. Baye K, Hirvonen K. Evaluation of Linear Growth at Higher Altitudes. *JAMA pediatrics* 2020;174:977-84.
57. Klis K, Wronka I. Associations between childhood and adolescence exposure to air pollution and adult height in polish women. *Environmental Research* 2020;189:109965.
58. Grasgruber P, Hrazdíra E. Nutritional and socio-economic predictors of adult height in 152 world populations. *Economics & Human Biology* 2020;37:100848.
59. De Leonibus C, Marcovecchio M, Chiavaroli V, De Giorgis T, Chiarelli F, Mohn A. Timing of puberty and physical growth in obese children: a longitudinal study in boys and girls. *Pediatric obesity* 2014;9:292-9.
60. Miranda-Lora A, Espinosa-Espindola M, Lopez-Gonzalez D, Curiel-Loyo Mariana S, Dies-Suarez P, Klunder-Klunder M. The Overweight and Obesity Accelerates the Skeletal Maturity and Decrease the Growth Potential in Mexican Children and Adolescents. *Hormone research in paediatrics*; 2019: Switzerland. p. 17-.
61. Koziel S, Malina RM. Variation in relative fat distribution associated with maturational timing: The Wrocław Growth Study. *Annals of human biology* 2005;32:691-701.

Anexos

Anexo 1: Tablas del modelo Bayley & Pinneau.

TABLE IIIA. AVERAGE GIRLS. PERCENTAGES AND ESTIMATED MATURE HEIGHTS FOR GIRLS WITH SKELETAL AGES WITHIN ONE YEAR OF THEIR CHRONOLOGICAL AGES:

Skeletal Age	SKELETAL AGES 6 THROUGH 11 YEARS																							
	6-0	6-3	6-6	6-10	7-0	7-3	7-6	7-10	8-0	8-3	8-6	8-10	9-0	9-3	9-6	9-9	10-0	10-3	10-6	10-9	11-0	11-3	11-6	11-9
% of Mature Height	72.0	72.9	73.5	75.1	75.7	76.5	77.2	78.2	79.0	80.1	81.0	82.1	82.7	83.6	84.4	85.3	86.2	87.4	88.4	89.5	90.6	91.0	91.4	91.8
Ht. (inches)	51.4	52.8	52.1	51.5	54.2	53.5	52.8	52.0	51.5	51.0	56.9	56.2	55.6	54.6	54.3	53.6	53.1	52.4	51.9	51.2	58.9	58.2	57.6	57.0
37																								
38																								
39																								
40																								
41																								
42																								
43																								
44																								
45																								
46																								
47																								
48																								
49																								
50																								
51																								
52																								
53																								
54																								
55																								
56																								
57																								
58																								
59																								
60																								
61																								
62																								
63																								
64																								
65																								
66																								
67																								
68																								
69																								
70																								
71																								
72																								
73																								
74																								

TABLE IIIB. AVERAGE GIRLS. PERCENTAGES AND ESTIMATED MATURE HEIGHTS FOR GIRLS WITH SKELETAL AGES WITHIN ONE YEAR OF THEIR CHRONOLOGICAL AGES:

Skeletal Age	SKELETAL AGES 12 THROUGH 18 YEARS																						
	12-0	12-3	12-6	12-9	13-0	13-3	13-6	13-9	14-0	14-3	14-6	14-9	15-0	15-3	15-6	15-9	16-0	16-3	16-6	16-9	17-0	17-6	18-0
% of Mature Height	92.2	93.2	94.1	95.0	95.8	96.7	97.4	97.8	98.0	98.3	98.6	98.8	99.0	99.1	99.3	99.4	99.6	99.6	99.7	99.8	99.9	99.95	100.0
Ht. (inches)	51.0	52.1	51.5	51.0	54.2	53.6	53.1	52.4	51.9	51.2	58.9	58.2	57.6	57.0	56.4	55.8	55.2	54.6	54.0	53.4	52.8	52.2	51.6
47																							
48																							
49																							
50																							
51																							
52																							
53																							
54																							
55																							
56																							
57																							
58																							
59																							
60																							
61																							
62																							
63																							
64																							
65																							
66																							
67																							
68																							
69																							
70																							
71																							
72																							
73																							
74																							

TABLE IIIC. ACCELERATED GIRLS. PERCENTAGES AND ESTIMATED MATURE HEIGHTS FOR GIRLS WITH SKELETAL AGES ONE YEAR OR MORE ADVANCED OVER THEIR CHRONOLOGICAL AGES:
SKELETAL AGES 7 THROUGH 11 YEARS

Skeletal Age	7-0	7-3	7-6	7-10	8-0	8-3	8-6	8-10	9-0	9-3	9-6	9-9	10-0	10-3	10-6	10-9	11-0	11-3	11-6	11-9
% of Mature Height	71.2	72.2	73.2	74.2	75.0	76.0	77.1	78.4	79.0	80.0	80.9	81.9	82.8	84.1	85.6	87.0	88.3	88.7	89.1	89.7
Ht. (inches)																				
37	52.0	51.2																		
38	53.4	52.6	51.9	51.2																
39	54.8	54.0	53.3	52.6	52.0	51.3														
40	56.2	55.4	54.6	53.9	53.3	52.6	51.9	51.0												
41	57.6	56.8	56.0	55.3	54.7	53.9	53.2	52.3	51.9	51.3										
42	59.0	58.2	57.4	56.6	56.0	55.3	54.5	53.6	53.2	52.5	51.9	51.3								
43	60.4	59.6	58.7	58.0	57.3	56.6	55.8	54.8	54.4	53.8	53.2	52.5	51.9	51.1						
44	61.8	60.9	60.1	59.3	58.7	57.9	57.1	56.1	55.7	55.0	54.4	53.7	53.1	52.3	51.4					
45	63.2	62.3	61.5	60.6	60.0	59.2	58.4	57.4	57.0	56.3	55.6	54.9	54.3	53.5	52.6	51.7	51.0			
46	64.6	63.7	62.8	62.0	61.3	60.5	59.7	58.7	58.2	57.5	56.9	56.2	55.6	54.7	53.7	52.9	52.1	51.9	51.6	51.3
47	66.0	65.1	64.2	63.3	62.7	61.8	61.0	59.9	59.5	58.8	58.1	57.4	56.8	55.9	54.9	54.0	53.2	53.0	52.7	52.4
48	67.4	66.5	65.6	64.7	64.0	63.2	62.3	61.2	60.8	60.0	59.3	58.6	58.0	57.1	56.1	55.2	54.4	54.1	53.9	53.5
49	68.8	67.9	66.9	66.0	65.3	64.5	63.6	62.5	62.0	61.3	60.6	59.8	59.2	58.3	57.2	56.3	55.5	55.2	55.0	54.6
50	70.2	69.3	68.3	67.4	66.7	65.8	64.9	63.8	63.3	62.5	61.8	61.1	60.4	59.5	58.4	57.5	56.6	56.4	56.1	55.7
51	71.6	70.6	69.7	68.7	68.0	67.1	66.1	65.1	64.6	63.8	63.0	62.3	61.6	60.6	59.6	58.6	57.8	57.5	57.2	56.9
52	73.0	72.0	71.0	70.1	69.3	68.4	67.4	66.3	65.8	65.0	64.3	63.5	62.8	61.8	60.7	59.8	58.9	58.6	58.4	58.0
53	74.4	73.4	72.4	71.4	70.7	69.7	68.7	67.6	67.1	66.3	65.5	64.7	64.0	63.0	61.9	60.9	60.0	59.8	59.5	59.1
54		74.8	73.8	72.8	72.0	71.1	70.0	68.9	68.4	67.5	66.7	65.9	65.2	64.2	63.1	62.1	61.2	60.9	60.6	60.2
55				74.1	73.3	72.4	71.3	70.2	69.6	68.8	68.0	67.2	66.4	65.4	64.3	63.2	62.3	62.0	61.7	61.3
56					74.7	73.7	72.6	71.4	70.9	70.0	69.2	68.4	67.6	66.6	65.4	64.4	63.4	63.1	62.8	62.4
57							73.9	72.7	72.2	71.3	70.5	69.6	68.8	67.8	66.6	65.5	64.6	64.3	64.0	63.5
58								74.0	73.4	72.5	71.7	70.8	70.0	69.0	67.8	66.7	65.7	65.4	65.1	64.7
59									74.7	73.8	72.9	72.0	71.3	70.2	68.9	67.8	66.8	66.5	66.2	65.8
60											74.2	73.3	72.5	71.3	70.1	69.0	68.0	67.6	67.3	66.9
61												74.5	73.7	72.5	71.3	70.1	69.1	68.8	68.5	68.0
62													74.9	73.7	72.4	71.3	70.2	69.9	69.6	69.1
63														74.9	73.6	72.4	71.3	71.0	70.7	70.2
64															74.8	73.6	72.5	72.2	71.8	71.3
65																74.7	73.6	73.3	72.9	72.5
66																	74.7	74.4	74.1	73.6
67																				74.7

TABLE IIID. ACCELERATED GIRLS. PERCENTAGES AND ESTIMATED MATURE HEIGHTS FOR GIRLS WITH SKELETAL AGES ONE YEAR OR MORE ADVANCED OVER THEIR CHRONOLOGICAL AGES:
SKELETAL AGES 12 THROUGH 17 YEARS

Skeletal Age	12-0	12-3	12-6	12-9	13-0	13-3	13-6	13-9	14-0	14-3	14-6	14-9	15-0	15-3	15-6	15-9	16-0	16-3	16-6	16-9	17-0	17-6	
% of Mature Height	90.1	91.3	92.4	93.5	94.5	95.5	96.3	96.8	97.2	97.7	98.0	98.3	98.6	98.8	99.0	99.2	99.3	99.4	99.5	99.7	99.8	99.9	
Ht. (inches)																							
46	51.1																						
47	52.2	51.5																					
48	53.3	52.6	51.9	51.3																			
49	54.4	53.7	53.0	52.4	51.9	51.3	50.9																
50	55.5	54.8	54.1	53.5	52.9	52.4	51.9	51.7	51.4	51.2	51.0												
51	56.6	55.9	55.2	54.5	54.0	53.4	53.0	52.7	52.5	52.2	52.0	51.9	51.7	51.6	51.5	51.4	51.4	51.3	51.3	51.2	51.1	51.0	
52	57.7	57.0	56.3	55.6	55.0	54.5	54.0	53.7	53.5	53.2	53.1	52.9	52.7	52.6	52.5	52.4	52.4	52.3	52.3	52.2	52.1	52.0	
53	58.8	58.1	57.4	56.7	56.1	55.5	55.0	54.8	54.5	54.2	54.1	53.9	53.8	53.6	53.5	53.4	53.4	53.3	53.3	53.2	53.1	53.0	
54	59.9	59.1	58.4	57.8	57.1	56.5	56.1	55.8	55.6	55.3	55.1	54.9	54.8	54.7	54.5	54.4	54.4	54.3	54.3	54.2	54.1	54.0	
55	61.0	60.2	59.5	58.8	58.2	57.6	57.1	56.8	56.6	56.3	56.1	56.0	55.8	55.7	55.5	55.4	55.4	55.3	55.2	55.2	55.1	55.0	
56	62.2	61.3	60.6	59.9	59.3	58.6	58.2	57.9	57.6	57.3	57.1	57.0	56.8	56.7	56.5	56.5	56.4	56.3	56.3	56.2	56.1	56.0	
57	63.3	62.4	61.7	61.0	60.3	59.7	59.2	58.9	58.6	58.3	58.2	58.0	57.8	57.7	57.6	57.5	57.4	57.3	57.3	57.2	57.1	57.0	
58	64.4	63.5	62.8	62.0	61.4	60.7	60.2	59.9	59.7	59.4	59.2	59.0	58.8	58.7	58.6	58.5	58.4	58.3	58.3	58.2	58.1	58.0	
59	65.5	64.6	63.9	63.1	62.4	61.8	61.3	61.0	60.7	60.4	60.2	60.0	59.8	59.7	59.6	59.5	59.4	59.4	59.3	59.2	59.1	59.0	
60	66.6	65.7	64.9	64.2	63.5	62.8	62.3	62.0	61.7	61.4	61.2	61.0	60.9	60.7	60.6	60.5	60.4	60.4	60.3	60.2	60.1	60.0	
61	67.7	66.8	66.0	65.2	64.6	63.9	63.3	63.0	62.8	62.4	62.2	62.1	61.9	61.7	61.6	61.5	61.4	61.4	61.3	61.2	61.1	61.0	
62	68.8	67.9	67.1	66.3	65.6	64.9	64.4	64.0	63.8	63.5	63.3	63.1	62.9	62.8	62.6	62.5	62.4	62.4	62.3	62.2	62.1	62.0	
63	69.9	69.0	68.2	67.4	66.7	66.0	65.4	65.1	64.8	64.5	64.3	64.1	63.9	63.8	63.6	63.5	63.4	63.4	63.3	63.2	63.1	63.0	
64	71.0	70.1	69.3	68.4	67.7	67.0	66.5	66.1	65.8	65.5	65.3	65.1	64.9	64.8	64.6	64.5	64.4	64.4	64.3	64.2	64.1	64.0	
65	72.1	71.2	70.3	69.5	68.8	68.1	67.5	67.1	66.9	66.5	66.3	66.1	65.9	65.8	65.7	65.5	65.5	65.4	65.3	65.2	65.1	65.0	
66	73.3	72.3	71.4	70.6	69.8	69.1	68.5	68.2	67.9	67.6	67.3	67.1	66.9	66.8	66.7	66.5	66.5	66.4	66.3	66.2	66.1	66.0	
67	74.4	73.4	72.5	71.7	70.9	70.2	69.6	69.2	68.9	68.6	68.4	68.2	68.0	67.8	67.7	67.5	67.5	67.4	67.3	67.2	67.1	67.0	
68			74.5	73.6	72.7	72.0	71.2	70.6	70.2	70.0	69.6	69.4	69.2	69.0	68.8	68.7	68.6	68.5	68.4	68.3	68.2	68.1	68.0
69				74.7	73.8	73.0	72.3	71.7	71.3	71.0	70.6	70.4	70.2	70.0	69.8	69.7	69.6	69.5	69.4	69.3	69.2	69.1	69.0
70					74.9	74.1	73.3	72.7	72.3	72.0	71.6	71.4	71.2	71.0	70.8	70.7	70.6	70.5	70.4	70.3	70.2	70.1	70.0

TABLE III. RETARDED GIRLS. PERCENTAGES AND ESTIMATED MATURE HEIGHTS FOR GIRLS WITH SKELETAL AGES ONE YEAR OR MORE RETARDED FOR THEIR CHRONOLOGICAL AGES:

Skeletal Age	SKELETAL AGES 6 THROUGH 11 YEARS																							
	6-0	6-3	6-6	6-10	7-0	7-3	7-6	7-10	8-0	8-3	8-6	8-10	9-0	9-3	9-6	9-9	10-0	10-3	10-6	10-9	11-0	11-3	11-6	11-9
% of Mature Height	73.3	74.2	75.1	76.3	77.0	77.9	78.8	79.7	80.4	81.3	82.3	83.6	84.1	85.1	85.8	86.6	87.4	88.4	89.6	90.7	91.8	92.2	92.6	92.9
Ht. (inches)																								
38	51.8	51.2																						
39	53.2	52.6	51.9	51.1																				
40	54.6	53.9	53.3	52.4	51.9	51.3																		
41	55.9	55.3	54.6	53.7	53.2	52.6	52.0	51.4																
42	57.3	56.6	55.9	55.0	54.5	53.9	53.3	52.7	52.2	51.7	51.0													
43	58.7	58.0	57.3	56.4	55.8	55.2	54.6	54.0	53.5	52.9	52.2	51.4	51.1											
44	60.0	59.3	58.6	57.7	57.1	56.5	55.8	55.2	54.7	54.1	53.5	52.6	52.3	51.7	51.3									
45	61.4	60.6	59.9	59.0	58.4	57.8	57.1	56.5	56.0	55.4	54.7	53.8	53.5	52.9	52.4	52.0	51.5							
46	62.8	62.0	61.3	60.3	59.7	59.1	58.4	57.7	57.2	56.6	55.9	55.0	54.7	54.1	53.6	53.1	52.6	52.0	51.3					
47	64.1	63.3	62.6	61.6	61.0	60.3	59.6	59.0	58.5	57.8	57.1	56.2	55.9	55.2	54.8	54.3	53.8	53.2	52.5	51.8	51.2	51.0		
48	65.5	64.7	63.9	62.9	62.3	61.6	60.9	60.2	59.7	59.0	58.3	57.4	57.1	56.4	55.9	55.4	54.9	54.3	53.6	52.9	52.3	52.1	51.8	51.7
49	66.9	66.0	65.2	64.2	63.6	62.9	62.2	61.5	60.9	60.3	59.5	58.6	58.3	57.6	57.1	56.6	56.1	55.4	54.7	54.0	53.4	53.1	52.9	52.7
50	68.2	67.4	66.6	65.5	64.9	64.2	63.5	62.7	62.2	61.5	60.8	59.8	59.5	58.8	58.3	57.7	57.2	56.6	55.8	55.1	54.5	54.2	54.0	53.8
51	69.6	68.7	67.9	66.8	66.2	65.5	64.7	64.0	63.4	62.7	62.0	61.0	60.6	59.9	59.4	58.9	58.4	57.7	56.9	56.2	55.6	55.3	55.1	54.9
52	70.9	70.1	69.2	68.2	67.5	66.8	66.0	65.2	64.7	64.0	63.2	62.2	61.8	61.1	60.6	60.0	59.5	58.8	58.0	57.3	56.6	56.4	56.2	56.0
53	72.3	71.4	70.6	69.5	68.8	68.0	67.3	66.5	65.9	65.2	64.4	63.4	63.0	62.3	61.8	61.2	60.6	60.0	59.2	58.4	57.7	57.5	57.2	57.1
54	73.7	72.8	71.9	70.8	70.1	69.3	68.5	67.8	67.2	66.4	65.6	64.6	64.2	63.5	62.9	62.4	61.8	61.1	60.3	59.5	58.8	58.6	58.3	58.1
55		74.1	73.2	72.1	71.4	70.6	69.8	69.0	68.4	67.7	66.8	65.8	65.4	64.6	64.1	63.5	62.9	62.2	61.4	60.6	59.9	59.7	59.4	59.2
56			74.6	73.4	72.7	71.9	71.1	70.3	69.7	68.9	68.0	67.0	66.6	65.8	65.3	64.7	64.1	63.3	62.5	61.7	61.0	60.7	60.5	60.3
57				74.7	74.0	73.2	72.3	71.5	70.9	70.1	69.3	68.2	67.8	67.0	66.4	65.8	65.2	64.5	63.6	62.8	62.1	61.8	61.6	61.4
58					74.5	73.6	72.8	72.1	71.3	70.5	69.4	69.0	68.2	67.6	67.0	66.4	65.6	64.7	63.9	63.2	62.9	62.6	62.4	62.2
59						74.9	74.0	73.4	72.6	71.7	70.6	70.2	69.3	68.8	68.1	67.5	66.7	65.8	65.0	64.3	64.0	63.7	63.5	63.3
60							74.6	73.8	72.9	71.8	71.3	70.5	69.9	69.3	68.7	67.9	67.0	66.2	65.4	65.1	64.8	64.6	64.4	64.2
61								74.1	73.0	72.5	71.7	71.1	70.4	69.8	69.0	68.1	67.3	66.4	65.6	65.2	64.9	64.7	64.5	64.3
62									74.2	73.7	72.9	72.3	71.6	70.9	70.1	69.2	68.4	67.5	67.2	67.0	66.7	66.5	66.3	66.1
63										74.7	74.0	73.4	72.7	72.1	71.3	70.3	69.5	68.6	68.3	68.0	67.8	67.6	67.4	67.2
64											74.6	73.9	73.2	72.4	71.4	70.6	69.7	69.4	69.1	68.9	68.7	68.5	68.3	68.1
65												74.4	73.5	72.5	71.7	70.8	70.5	70.2	70.0	69.8	69.6	69.4	69.2	69.0
66													74.7	73.7	72.8	71.9	71.6	71.3	71.0	70.8	70.6	70.4	70.2	70.0
67														74.8	73.9	73.0	72.1	71.8	71.5	71.2	71.0	70.8	70.6	70.4
68															74.1	73.8	73.4	73.1	72.9	72.7	72.5	72.3	72.1	71.9
69																74.8	74.5	74.3	74.1	73.9	73.7	73.5	73.3	73.1
70																	74.8	74.5	74.3	74.1	73.9	73.7	73.5	73.3
71																		74.8	74.5	74.3	74.1	73.9	73.7	73.5
72																			74.8	74.5	74.3	74.1	73.9	73.7
73																				74.8	74.5	74.3	74.1	73.9
74																					74.8	74.5	74.3	74.1

TABLE IIIIF. RETARDED GIRLS. PERCENTAGES AND ESTIMATED MATURE HEIGHTS FOR GIRLS WITH SKELETAL AGES ONE YEAR OR MORE RETARDED FOR THEIR CHRONOLOGICAL AGES:

Skeletal Age	SKELETAL AGES 12 THROUGH 17 YEARS																						
	12-0	12-3	12-6	12-9	13-0	13-3	13-6	13-9	14-0	14-3	14-6	14-9	15-0	15-3	15-6	15-9	16-0	16-3	16-6	16-9	17-0		
% of Mature Height	93.2	94.2	94.9	95.7	96.4	97.1	97.7	98.1	98.3	98.6	98.9	99.2	99.4	99.5	99.6	99.7	99.8	99.9	99.9	99.95	100.0		
Ht. (inches)																							
48	51.5	51.0																					
49	52.6	52.0	51.6	51.2																			
50	53.6	53.1	52.7	52.2	51.9	51.5	51.2	51.0															
51	54.7	54.1	53.7	53.3	52.9	52.5	52.2	52.0	51.9	51.7	51.6	51.4	51.3	51.3	51.3	51.3	51.3	51.3	51.3	51.3	51.3	51.3	51.3
52	55.8	55.2	54.8	54.3	53.9	53.6	53.2	53.0	52.9	52.7	52.6	52.4	52.3	52.3	52.2	52.2	52.1	52.1	52.1	52.1	52.1	52.1	52.1
53	56.9	56.3	55.8	55.4	55.0	54.6	54.2	54.0	53.9	53.8	53.6	53.4	53.3	53.3	53.2	53.2	53.1	53.1	53.1	53.1	53.1	53.1	53.1
54	57.9	57.3	56.9	56.4	56.0	55.6	55.3	55.0	54.9	54.8	54.6	54.4	54.3	54.3	54.2	54.2	54.1	54.1	54.1	54.1	54.1	54.1	54.1
55	59.0	58.4	58.0	57.5	57.1	56.6	56.3	56.1	56.0	55.8	55.6	55.4	55.3	55.3	55.2	55.2	55.1	55.1	55.1	55.1	55.1	55.1	55.1
56	60.1	59.4	59.0	58.5	58.1	57.7	57.3	57.1	57.0	56.8	56.6	56.5	56.3	56.3	56.2	56.2	56.1	56.1	56.1	56.1	56.1	56.1	56.1
57	61.2	60.5	60.1	59.6	59.1	58.7	58.3	58.1	58.0	57.8	57.6	57.5	57.3	57.3	57.2	57.2	57.1	57.1	57.1	57.1	57.1	57.1	57.1
58	62.3	61.6	61.1	60.6	60.2	60.7	60.4	60.1	60.0	59.8	59.7	59.5	59.4	59.3	59.2	59.2	59.1	59.1	59.1	59.1	59.1	59.1	59.1
59	63.3	62.6	62.2	61.7	61.2	60.8	60.4	60.1	60.0	59.8	59.7	59.5	59.4	59.3	59.2	59.2	59.1	59.1	59.1	59.1	59.1	59.1	59.1
60	64.4	63.7	63.2	62.7	62.2	61.8	61.4	61.2	61.0	60.9	60.7	60.5	60.4	60.3	60.2	60.2	60.1	60.1	60.1	60.1	60.1	60.1	60.1
61	65.5	64.8	64.3	63.7	63.3	62.8	62.4	62.2	62.1	61.9	61.7	61.5	61.4	61.3	61.2	61.2	61.1	61.1	61.1	61.1	61.1	61.1	61.1
62	66.5	65.8	65.3	64.8	64.3	63.9	63.5	63.2	63.1	62.9	62.7	62.5	62.4	62.3	62.2	62.2	62.1	62.1	62.1	62.1	62.1	62.1	62.1
63	67.6	66.9	66.4	65.8	65.3	64.9	64.5	64.2	64.1	63.9	63.7	63.5	63.4	63.3	63.3	63.2	63.1	63.1	63.1	63.1	63.1	63.1	63.1
64	68.7	67.9	67.4	66.9	66.4	65.9	65.5	65.2	65.1	64.9	64.7	64.5	64.4	64.3	64.3	64.2	64.1	64.1	64.1	64.1	64.1	64.1	64.1
65	69.7	69.0	68.5	67.9	67.4	66.9	66.5	66.3	66.1	65.9	65.7	65.5	65.4	65.3	65.3	65.2	65.1	65.1	65.1	65.1	65.1	65.1	65.1
66	70.8	70.1	69.5	69.0	68.5	68.0	67.6	67.3	67.1	66.9	66.7	66.5	66.4	66.3	66.3	66.2	66.1	66.1	66.1	66.1	66.1	66.1	66.1
67	71.9	71.1	70.6	70.0	69.5	69.0	68.6	68.3	68.2	68.0	67.7	67.5	67.4	67.3	67.3	67.2	67.1	67.1	67.1	67.1	67.1	67.1	67.1
68	73.0	72.2	71.7	71.1	70.5	70.0	69.6	69.3	69.2														

TABLE IIA. AVERAGE BOYS. PERCENTAGES AND ESTIMATED MATURE HEIGHTS FOR BOYS WITH SKELETAL AGES WITHIN ONE YEAR OF THEIR CHRONOLOGICAL AGES:

SKELETAL AGES 7 THROUGH 12 YEARS

Skeletal Age	7-0	7-3	7-6	7-9	8-0	8-3	8-6	8-9	9-0	9-3	9-6	9-9	10-0	10-3	10-6	10-9	11-0	11-3	11-6	11-9	12-0	12-3	12-6	12-9
% of Mature Height	69.5	70.2	70.9	71.6	72.3	73.1	73.9	74.6	75.2	76.1	76.9	77.7	78.4	79.1	79.5	80.0	80.4	81.2	81.8	82.7	83.4	84.3	85.3	86.3
Ht. (inches)																								
42	60.4																							
43	61.9	61.3	60.6	60.1																				
44	63.3	62.7	62.1	61.5	60.9	60.2																		
45	64.7	64.1	63.5	62.8	62.2	61.6	60.9	60.3																
46	66.2	65.5	64.9	64.2	63.6	62.9	62.3	61.7	61.2	60.4														
47	67.6	67.0	66.3	65.6	65.0	64.3	63.6	63.0	62.5	61.8	61.1	60.5												
48	69.1	68.4	67.7	67.0	66.4	65.7	65.0	64.3	63.8	63.1	62.4	61.8	61.2	60.7	60.4	60.0								
49	70.5	69.8	69.1	68.4	67.8	67.0	66.3	65.7	65.2	64.4	63.7	63.1	62.5	61.9	61.6	61.3	60.9	60.3						
50	71.9	71.2	70.5	69.8	69.2	68.4	67.7	67.0	66.5	65.7	65.0	64.4	63.8	63.2	62.9	62.5	62.2	61.6	61.1	60.5				
51	73.4	72.6	71.9	71.2	70.5	69.8	69.0	68.4	67.8	67.0	66.3	65.6	65.1	64.5	64.2	63.8	63.4	62.8	62.3	61.7	61.1	60.5	59.8	
52	74.8	74.1	73.3	72.6	71.9	71.1	70.4	69.7	69.1	68.3	67.6	66.9	66.3	65.7	65.4	65.0	64.7	64.0	63.6	63.2	62.3	61.7	61.0	60.3
53	76.3	75.5	74.8	74.0	73.3	72.5	71.7	71.0	70.5	69.6	68.9	68.2	67.6	67.0	66.7	66.3	65.9	65.3	64.8	64.1	63.5	62.9	62.1	61.4
54	77.7	76.9	76.2	75.4	74.7	73.9	73.1	72.4	71.9	71.0	70.2	69.5	68.9	68.3	67.9	67.5	67.2	66.5	66.0	65.3	64.7	64.1	63.3	62.6
55	79.1	78.3	77.6	76.8	76.1	75.2	74.4	73.7	73.1	72.3	71.5	70.8	70.2	69.5	69.2	68.8	68.4	67.7	67.2	66.5	65.9	65.2	64.5	63.7
56	80.6	79.8	79.0	78.2	77.5	76.6	75.8	75.1	74.5	73.6	72.8	72.1	71.4	70.8	70.4	70.0	69.7	69.0	68.5	67.7	67.1	66.4	65.6	64.9
57			80.4	79.6	78.8	78.0	77.1	76.4	75.8	74.9	74.1	73.4	72.7	72.1	71.7	71.3	70.9	70.2	69.7	68.9	68.3	67.6	66.8	66.0
58					80.2	79.3	78.5	77.7	77.1	76.2	75.4	74.6	74.0	73.3	73.0	72.5	72.1	71.4	70.9	70.1	69.5	68.8	68.0	67.2
59						80.7	79.8	79.1	78.5	77.5	76.7	75.9	75.3	74.6	74.2	73.8	73.4	72.7	72.1	71.3	70.7	70.0	69.2	68.4
60							80.4	79.8	78.8	78.0	77.2	76.5	75.9	75.5	75.0	74.6	73.9	73.3	72.6	71.9	71.3	70.3	69.5	
61								80.2	79.3	78.5	77.8	77.1	76.7	76.3	75.9	75.1	74.6	73.8	73.1	72.4	71.5	70.7		
62									80.6	79.8	79.1	78.4	78.0	77.5	77.1	76.4	75.8	75.0	74.3	73.5	72.7	71.8		
63										80.4	79.6	79.2	78.8	78.4	77.6	77.0	76.2	75.5	74.7	73.9	73.0			
64											80.9	80.5	80.0	79.6	78.8	78.2	77.4	76.7	75.9	75.0	74.2			
65												80.8	80.0	79.5	78.6	77.9	77.1	76.2	75.3					
66															80.7	79.8	79.1	78.3	77.4	76.5				
67																	80.3	79.5	78.5	77.6				
68																			80.7	79.7	78.8			
69																					80.9	80.0		

TABLE IIB. AVERAGE BOYS. PERCENTAGES AND ESTIMATED MATURE HEIGHTS FOR BOYS WITH SKELETAL AGES WITHIN ONE YEAR OF THEIR CHRONOLOGICAL AGES:

SKELETAL AGES 13 YEARS TO MATURITY

Skeletal Age	13-0	13-3	13-6	13-9	14-0	14-3	14-6	14-9	15-0	15-3	15-6	15-9	16-0	16-3	16-6	16-9	17-0	17-3	17-6	17-9	18-0	18-3	18-6	18-9
% of Mature Height	87.6	89.0	90.2	91.4	92.7	93.8	94.8	95.8	96.5	97.3	97.6	98.0	98.2	98.5	98.7	98.9	99.1	99.3	99.4	99.5	99.6	99.8	100.0	
Ht. (inches)																								
53	60.5																							
54	61.6	60.7																						
55	62.9	61.8	61.0	60.2																				
56	63.9	62.9	62.1	61.3	60.4																			
57	65.1	64.0	63.2	62.4	61.5	60.8	60.1																	
58	66.2	65.2	64.3	63.5	62.6	61.8	61.2	60.5																
59	67.4	66.3	65.4	64.6	63.6	62.9	62.2	61.6	61.0	60.6	60.2	60.2	60.1											
60	68.5	67.4	66.5	65.6	64.7	64.0	63.3	62.6	62.0	61.7	61.5	61.2	61.1	60.9	60.8	60.7	60.5	60.4	60.4	60.3	60.3	60.1	60.0	
61	69.6	68.5	67.6	66.7	65.8	65.0	64.3	63.7	63.0	62.7	62.5	62.2	62.1	61.9	61.8	61.7	61.6	61.4	61.4	61.3	61.3	61.1	61.0	
62	70.8	69.7	68.7	67.8	66.9	66.1	65.4	64.7	64.1	63.7	63.5	63.3	63.1	62.9	62.8	62.7	62.6	62.4	62.4	62.3	62.2	62.1	62.0	
63	71.9	70.8	69.8	68.9	68.0	67.2	66.5	65.8	65.1	64.7	64.5	64.3	64.2	64.0	63.8	63.7	63.6	63.4	63.4	63.3	63.3	63.1	63.0	
64	73.1	71.9	71.0	70.0	69.0	68.2	67.5	66.8	66.1	65.8	65.6	65.3	65.2	65.0	64.8	64.7	64.6	64.4	64.4	64.3	64.3	64.1	64.0	
65	74.2	73.0	72.1	71.1	70.1	69.3	68.6	67.8	67.2	66.8	66.6	66.3	66.2	66.0	65.9	65.7	65.6	65.5	65.4	65.3	65.3	65.1	65.0	
66	75.3	74.2	73.2	72.2	71.2	70.4	69.6	68.9	68.2	67.8	67.6	67.3	67.2	67.0	66.9	66.7	66.6	66.5	66.4	66.3	66.3	66.1	66.0	
67	76.5	75.3	74.3	73.3	72.3	71.4	70.7	69.9	69.2	68.9	68.8	68.4	68.2	68.0	67.9	67.7	67.6	67.5	67.4	67.3	67.3	67.1	67.0	
68	77.6	76.4	75.4	74.4	73.4	72.5	71.7	71.0	70.2	69.9	69.7	69.4	69.2	69.0	68.9	68.8	68.8	68.5	68.4	68.3	68.3	68.1	68.0	
69	78.8	77.5	76.5	75.5	74.4	73.6	72.8	72.0	71.3	70.9	70.7	70.4	70.3	70.0	69.9	69.8	69.8	69.5	69.4	69.3	69.3	69.1	69.0	
70	79.9	78.7	77.6	76.6	75.5	74.6	73.8	73.1	72.3	71.9	71.7	71.4	71.3	71.1	70.9	70.8	70.6	70.5	70.4	70.4	70.3	70.1	70.0	
71		79.8	78.7	77.7	76.6	75.7	74.9	74.1	73.4	73.0	72.7	72.4	72.3	72.1	71.9	71.8	71.6	71.5	71.4	71.4	71.3	71.1	71.0	
72			80.9	79.8	78.8	77.7	76.8	75.9	75.2	74.4	74.0	73.8	73.5	73.3	73.1	73.0	72.8	72.7	72.5	72.4	72.3	72.1	72.0	
73				80.9	79.9	78.7	77.8	77.0	76.2	75.4	75.0	74.8	74.5	74.3	74.1	74.0	73.8	73.7	73.5	73.4	73.4	73.2	73.1	73.0
74					79.8	78.9	78.1	77.2	76.4	75.6	75.8	75.5	75.4	75.1	75.0	74.8	74.7	74.5	74.4	74.4	74.3	74.1	74.0	
75						80.9	80.0	79.1	78.3	77.5	77.1	76.8	76.5	76.4	76.1	76.0	75.8							

TABLE III. ACCELERATED BOYS. PERCENTAGES AND ESTIMATED MATURE HEIGHTS FOR BOYS WITH SKELETAL AGES ONE YEAR OR MORE ADVANCED OVER THEIR CHRONOLOGICAL AGES:

Skeletal Age	SKELETAL AGES 7 THROUGH 11 YEARS																			
	7-0	7-3	7-6	7-9	8-0	8-3	8-6	8-9	9-0	9-3	9-6	9-9	10-0	10-3	10-6	10-9	11-0	11-3	11-6	11-9
% of Mature Height	67.0	67.6	68.3	68.9	69.6	70.3	70.9	71.5	72.0	72.8	73.4	74.1	74.7	75.3	75.8	76.3	76.7	77.0	78.6	80.0
Ht. (inches)																				
41	61.2	60.7	60.0																	
42	62.7	62.1	61.5	61.0	60.3															
43	64.2	63.6	63.0	62.4	61.8	61.2	60.6	60.1												
44	65.7	65.1	64.4	63.9	63.2	62.6	62.1	61.5	61.1	60.4										
45	67.2	66.6	65.9	65.3	64.7	64.0	63.5	62.9	62.5	61.5	61.3	60.7	60.2							
46	68.7	68.0	67.3	66.8	66.1	65.4	64.9	64.3	63.9	63.2	62.7	62.1	61.6	61.1	60.7	60.3	60.0			
47	70.1	69.5	68.8	68.2	67.5	66.9	66.3	65.7	65.3	64.6	64.0	63.4	62.9	62.4	62.0	61.6	61.3	60.6		
48	71.6	71.0	70.3	69.7	69.0	68.3	67.7	67.1	66.7	65.9	65.4	64.8	64.3	63.7	63.3	62.9	62.6	61.9	61.1	60.0
49	73.1	72.5	71.7	71.1	70.4	69.7	69.1	68.5	68.1	67.3	66.8	66.1	65.6	65.1	64.6	64.2	63.9	63.1	62.3	61.3
50	74.6	74.0	73.2	72.6	71.8	71.1	70.5	69.9	69.4	68.7	68.1	67.5	66.9	66.4	66.0	65.5	65.2	64.4	63.6	62.5
51	76.2	75.4	74.7	74.0	73.3	72.5	71.9	71.3	70.5	70.1	69.5	68.8	68.3	67.7	67.3	66.8	66.5	65.7	64.9	63.8
52	77.6	76.9	76.1	75.5	74.7	74.0	73.3	72.7	72.2	71.4	70.8	70.2	69.6	69.1	68.6	68.2	67.8	67.0	66.2	65.0
53	79.1	78.4	77.6	76.9	76.2	75.4	74.8	74.1	73.6	72.8	72.2	71.5	71.0	70.4	69.9	69.5	69.1	68.3	67.4	66.3
54	80.6	79.9	79.1	78.4	77.6	76.8	76.2	75.5	75.0	74.2	73.6	72.9	72.3	71.7	71.2	70.8	70.4	69.6	68.7	67.5
55			80.5	79.8	79.0	78.2	77.6	76.9	76.4	75.5	74.9	74.2	73.6	73.0	72.6	72.1	71.7	70.9	70.0	68.8
56					80.5	79.7	79.0	78.3	77.5	76.9	76.3	75.6	75.0	74.4	73.9	73.4	73.0	72.2	71.2	70.0
57							80.4	79.7	79.2	78.3	77.7	76.9	76.3	75.7	75.2	74.7	74.3	73.5	72.5	71.3
58										80.6	79.7	79.0	78.3	77.6	77.0	76.5	76.0	75.6	74.7	73.5
59											80.4	79.6	79.0	78.4	77.8	77.3	76.9	76.0	75.1	73.8
60													80.3	79.7	79.2	78.6	78.2	77.3	76.3	75.0
61															80.3	79.5	78.9	78.5	77.6	76.3
62																	81.3	80.8	79.9	78.9
63																				80.2
64																				80.0

TABLE III. ACCELERATED BOYS. PERCENTAGES AND ESTIMATED MATURE HEIGHTS FOR BOYS WITH SKELETAL AGES ONE YEAR OR MORE ADVANCED OVER THEIR CHRONOLOGICAL AGES:

Skeletal Age	SKELETAL AGES 12 THROUGH 17 YEARS																				
	12-0	12-3	12-6	12-9	13-0	13-3	13-6	13-9	14-0	14-3	14-6	14-9	15-0	15-3	15-6	15-9	16-0	16-3	16-6	16-9	17-0
% of Mature Height	80.9	81.8	82.8	83.9	85.0	86.3	87.5	88.0	90.5	91.8	93.0	94.3	95.8	96.7	97.1	97.6	98.0	98.3	98.5	98.8	99.0
Ht. (inches)																					
49	60.6																				
50	61.8	61.1	60.4																		
51	63.0	62.3	61.6	60.8	60.0																
52	64.3	63.6	62.8	62.0	61.2	60.3															
53	65.5	64.8	64.0	63.2	62.4	61.4	60.6														
54	66.7	66.0	65.2	64.4	63.5	62.6	61.7	60.7													
55	68.0	67.2	66.4	65.6	64.7	63.7	62.9	61.8	60.8												
56	69.2	68.5	67.6	66.7	65.9	64.9	64.0	62.9	61.9	61.0	60.2										
57	70.5	69.7	68.8	67.9	67.1	66.0	65.1	64.0	63.0	62.1	61.2	60.4									
58	71.7	70.9	70.0	69.1	68.2	67.2	66.3	65.2	64.1	63.2	62.4	61.5	60.5	60.0							
59	72.9	72.1	71.3	70.3	69.4	68.4	67.4	66.3	65.2	64.3	63.4	62.6	61.6	61.0	60.5						
60	74.2	73.4	72.5	71.5	70.6	69.5	68.6	67.4	66.2	65.4	64.5	63.6	62.6	62.0	61.3	60.5	60.2	60.0			
61	75.4	74.6	73.7	72.7	71.8	70.7	69.7	68.5	67.4	66.4	65.6	64.7	63.7	63.1	62.3	61.5	61.2	61.0	60.9	60.7	60.6
62	76.6	75.8	74.9	73.9	72.9	71.8	70.9	69.7	68.5	67.5	66.7	65.7	64.7	64.1	63.9	63.5	63.2	63.1	62.9	62.8	62.6
63	77.9	77.0	76.1	75.1	74.1	73.0	72.0	70.8	69.6	68.6	67.7	66.8	65.8	65.1	64.9	64.5	64.3	64.1	64.0	63.8	63.6
64	79.1	78.2	77.3	76.3	75.3	74.3	73.1	71.9	70.7	69.7	68.5	67.5	66.5	65.2	64.9	64.5	64.3	64.1	64.0	63.8	63.6
65	80.3	79.5	78.5	77.5	76.5	75.3	74.3	73.0	71.8	70.8	69.9	68.9	67.8	67.2	66.9	66.6	66.3	66.1	66.0	65.8	65.6
66		80.7	79.7	78.7	77.6	76.5	75.4	74.2	72.9	71.9	71.0	70.0	68.9	68.3	68.0	66.6	66.3	66.1	66.0	65.8	65.7
67			80.9	79.9	78.8	77.8	76.6	75.3	74.0	73.0	72.0	71.1	69.9	69.3	69.0	67.6	67.3	67.1	67.0	66.8	66.7
68					80.0	78.8	77.7	76.4	75.1	74.1	73.1	72.1	71.0	70.3	70.0	68.6	68.4	68.2	68.0	67.8	67.7
69						80.0	78.9	77.5	76.2	75.2	74.2	73.2	72.0	71.4	71.1	69.7	69.4	69.2	69.0	68.8	68.7
70							80.0	78.7	77.3	76.3	75.3	74.2	73.1	72.4	72.1	70.7	70.4	70.2	70.0	69.8	69.7
71								79.8	78.5	77.3	76.3	75.3	74.3	73.4	73.1	71.7	71.4	71.2	71.1	70.8	70.7
72									80.9	79.6	78.4	77.4	76.4	75.2	74.5	74.2	72.7	72.4	72.2	72.1	71.9
73										80.7	79.5	78.5	77.4	76.2	75.5	75.2	73.8	73.5	73.2	73.1	72.9
74											80.8	79.6	78.5	77.2	76.5	76.2	74.8	74.5	74.3	74.1	73.9
75												80.6	79.5	78.3	77.6	77.2	75.8	75.5	75.3	75.1	74.9
76													80.6	79.3	78.6	78.3	76.8	76.5	76.3	76.1	75.8
77														80.4	79.6	79.3	77.9	77.6	77.3	77.2	76.9
78															80.7	80.3	78.9	78.6	78.3	78.2	77.9

Anexo 2: Tablas del modelo Tanner-Whitehouse 2

Formula 1.- Usar cuando no hay registro de una talla o EO anterior, o cuando un niño tiene menos de 11 años o una niña menos de 8 años.

Formula 2.- Usar en niños de 11 años en adelante donde hay registro de la talla anterior disponible; y en niñas de 8 años en adelante, donde está disponible la talla anterior pero no la EO.

Formula 3.- Usar en niñas mayores de 8 años cuando la talla anterior y la EO anterior están disponibles

BOYS	
Under 11·0 years	
11·0 years and over	Table 2.1
No height increment available	Table 2.1
Height increment available	Table 2.2
GIRLS	
Under 8·0 years	
8·0 years and over	Table 3.1a
<i>Premenarcheal</i>	
No height increment available	Table 3.1a
Height increment but <i>not</i> RUS increment available	
Ages 8·0-12·5 years	Table 3.2a
Ages 13·0-14·5 years	Table 3.1a
Height increment <i>and</i> RUS increments available	
Ages 10·0-14·5 years	Table 3.3a
Ages 8·0-9·5 years	Table 3.1a
<i>Postmenarcheal</i>	
No height increment available	
Age at menarche known	Table 3.1c
Age at menarche unknown	Table 3.1b
Height increment but <i>not</i> RUS increment available	Table 3.2b
Height <i>and</i> RUS increments available	
Ages 11·5-13·5 years	Table 3.3b

Figure Choice of prediction equation.

Table 2.1 *Coefficients of adult height prediction (3 variates), boys. (All boys under 11.0 years and boys over 11 years with no height increment available)*

Age (yr)	Height (cm)	Chronological age (yr)	Bone age (RUS) (yr)	Constant	Residual SD (cm)	r
6.0-	+1.28	-7.5	-0.12	75	4.7	0.82
6.5-	+1.25	-7.1	-0.13	75		
7.0-	+1.24	-6.6	-0.32	73	4.6	0.82
7.5-	+1.28	-6.2	-0.67	69		
8.0-	+1.30	-5.8	-1.00	66	4.1	0.87
8.5-	+1.27	-5.4	-1.25	68		
9.0-	+1.16	-5.0	-1.30	79	4.1	0.87
9.5-	+1.13	-4.7	-1.25	80		
10.0-	+1.12	-4.4	-1.27	79	4.0	0.87
10.5-	+1.12	-4.0	-1.50	77		
11.0-	+1.11	-3.6	-1.85	78	3.8	0.89
11.5-	+1.09	-3.2	-2.37	82		
12.0-	+1.07	-2.8	-2.90	86	3.8	0.89
12.5-	+1.04	-2.4	-3.45	92		
13.0-	+1.01	-2.1	-3.90	99	3.7	0.89
13.5-	+0.98	-1.7	-4.25	104		
14.0-	+0.94	-1.4	-4.42	107	3.5	0.90
14.5-	+0.87	-1.0	-4.17	108		
15.0-	+0.81	-0.8	-3.65	109	3.2	0.91
15.5-	+0.80	-0.6	-3.07	98		
16.0-	+0.85	-0.4	-2.65	80	2.9	0.93
16.5-	+0.90	-0.3	-2.27	64		
17.0-	+0.94	-0.2	-2.02	51	2.0	0.97
17.5-	+0.96	-0.1	-1.90	43		
18.0-	+0.98	-0.0	-1.90	38	1.4	0.99
18.5-	+0.98	-0.0	-1.90	37		

Table 2.2 *Coefficients of adult height prediction (4 variates), boys. (Boys over 11.0 years, with height increment available)*

Age (yr)	Height (cm)	Chronological age (yr)	Bone age (RUS) (yr)	Increment of height during previous year* (cm)	Constant	Residual SD (cm)	r
11.0	+1.19	-3.1	-1.50	-0.3	39	3.8	0.89
11.5	+1.20	-2.7	-1.92	-1.4	62		
12.0	+1.15	-2.3	-2.73	-1.5	73	3.2	0.93
12.5	+1.09	-1.9	-3.03	-1.3	81		
13.0	+1.03	-1.6	-3.57	-1.0	91	3.1	0.93
13.5	+0.99	-1.4	-4.17	-0.6	100		
14.0	+0.95	-1.1	-4.73	-0.5	109	3.1	0.92
14.5	+0.92	-0.8	-4.82	-0.4	110		
15.0	+0.89	-0.7	-3.68	-0.2	95	2.5	0.94
15.5	+0.83	-0.5	-2.58	-0.1	84		
16.0	+0.78	-0.4	-2.25	0	84	2.8	0.91
16.5	+0.85	-0.4	-2.07	0	69		
17.0	+0.93	-0.4	-1.90	0	54	1.6	0.97
17.5	+0.99	-0.3	-1.45	0	38		
18.0	+1.01	-0.3	-0.55	0	14	0.7	0.99

* ± 5 weeks (0.83 to 1.12 years) adjusted to annual rate.

Table 3.1a *Coefficients of adult height prediction (3 variates), premenarcheal girls. (All girls under 8.0 years and girls over 8.0 years with no height increment available)*

Age (yr)	Height (cm)	Chronological age (yr)	Bone age (RUS) (yr)	Constant	Residual SD (cm)	r
5.0-	+0.89	-3.7	-0.80	90	3.7	0.78
5.5-	+0.89	-3.5	-1.00	90		
6.0-	+0.89	-3.3	-1.15	89	3.5	0.80
6.5-	+0.89	-3.1	-1.25	89		
7.0-	+0.89	-2.9	-1.33	87	3.5	0.82
7.5-	+0.89	-2.6	-1.50	85		
8.0-	+0.89	-2.2	-1.73	84	3.4	0.85
8.5-	+0.90	-1.9	-2.00	82		
9.0-	+0.92	-1.7	-2.40	81	3.6	0.85
9.5-	+0.92	-1.6	-2.83	83		
10.0-	+0.91	-1.6	-3.03	86	3.3	0.87
10.5-	+0.91	-1.7	-3.13	88		
11.0-	+0.91	-1.7	-3.33	90	3.0	0.90
11.5-	+0.93	-1.7	-3.68	91		
12.0-	+0.96	-1.7	-3.90	89	3.0	0.90
12.5-	+0.96	-1.6	-3.55	84		
13.0-	+0.94	-1.4	-3.15	79	2.9	0.94
13.5-	+0.92	-1.0	-3.43	79		
14.0-	+0.90	-0.6	-3.65	79	2.4	0.95
14.5-	+0.88	-0.1	-3.88	79		

Table 3.1b *Coefficients of adult height prediction (3 variates), postmenarcheal girls. (Girls with no height increment available and age at menarche unknown)*

Age (yr)	Height (cm)	Chronological age (yr)	Bone age (RUS) (yr)	Constant	Residual SD (cm)	r
11.5-	+0.98	-2.2	-1.05	49	1.9	0.96
12.0-	+1.00	-1.4	-1.15	38	1.8	0.96
12.5-	+1.00	-0.8	-1.35	32		
13.0-	+1.01	-0.2	-1.50	26	1.8	0.97
13.5-	+1.02	-0.1	-1.45	21		
14.0-	+1.04	0.0	-1.25	15	1.4	0.98
14.5-	+1.08	0.0	-1.00	5		
15.0-	+1.05	0.0	-0.70	4	0.9	0.99
15.5-	+1.02	0.0	-0.75	10		
16.0-	+1.00	0.0	-1.35	22	1.1	0.99
16.5-	+1.02	0.0	-1.95	28		

Table 3.1c Coefficients of adult height prediction (3 variates plus age at menarche), postmenarcheal girls. (Girls with no height increment available but age at menarche known)

Age (yr)	Height (cm)	Chronological age (yr)	Bone age (RUS) (yr)	Age at menarche (yr)	Constant	Residual SD (cm)	r
11.5-	+1.05	-4.4	-0.12	+2.0	+29	1.9	0.96
12.0-	+1.02	-3.5	-0.23	+1.6	+29	1.7	0.96
12.5-	+0.98	-2.8	-0.60	+1.4	+34		
13.0-	+1.01	-2.2	-0.90	+1.3	+28	1.7	0.98
13.5-	+1.05	-1.5	-0.68	+1.4	+7		
14.0-	+1.09	-0.8	-0.47	+1.3	-11	1.2	0.99
14.5-	+1.12	-0.4	-0.48	+1.2	-20		
15.0-	+1.08	-0.2	-0.65	+0.7	-8	0.9	0.99
15.5-	+1.02	0.0	-1.05	+0.1	+12		
16.0-	+1.00	0.0	-1.50	0.0	+24	1.1	0.99
16.5-	+1.03	0.0	-2.00	0.0	+29		

Table 3.2a Coefficients of adult height prediction (4 variates), premenarcheal girls. (Girls aged 8 years and over with height increment but no bone age increment available)

Age (yr)	Height (cm)	Chronological age (yr)	Bone age (RUS) (yr)	Increment of height during previous year (cm)*	Constant	Residual SD (cm)	r
8.0-	+0.80	-3.4	-1.80	+1.1	99	3.2	0.87
8.5-	+0.90	-3.2	-1.95	-1.0	98		
9.0-	+0.95	-2.9	-2.15	-2.0	96	3.2	0.87
9.5-	+0.97	-2.7	-2.30	-1.8	92		
10.0-	+0.94	-2.4	-2.35	-1.6	92	3.2	0.87
10.5-	+0.89	-2.2	-2.40	-1.3	95		
11.0-	+0.91	-1.9	-2.45	-1.3	90	2.9	0.92
11.5-	+0.94	-1.7	-2.90	-1.3	88		
12.0-	+0.96	-1.4	-3.55	-0.9	86	3.0	0.81
12.5-	+0.98	-1.2	-3.80	-0.4	80		

*±6 weeks (0.88—1.12 years) adjusted to annual rate.

Table 3.2b Coefficients of adult height prediction (4 variates), postmenarcheal girls

Age (yr)	Height (cm)	Chronological age (yr)	Bone age (RUS) (yr)	Increment of height during previous year (cm)*	Constant	Residual SD (cm)	r
11.5-	+0.99	-1.5	-0.00	+0.6	20	1.5	0.96
12.0-	+1.05	-1.1	-0.00	+0.8	6	1.1	0.98
12.5-	+1.02	-0.7	-0.00	+1.0	5		
13.0-	+1.00	-0.5	-0.00	+1.0	6	1.2	0.98
13.5-	+0.99	-0.2	-0.00	+1.0	3		
14.0-	+1.00	-0.1	-0.00	+0.9	1	0.8	0.99
14.5-	+1.01	-0.1	-0.15	+0.8	2		
15.0-	+1.03	-0.0	-0.50	+0.6	3	0.5	0.99
15.5-	+1.07	-0.0	-0.90	+0.1	4		
16.0-	+1.10	-0.0	-1.30	+0.0	5	0.4	0.99

*±6 weeks (0.88—1.12 years) adjusted to annual rate.

Table 3.3a *Coefficients of adult height prediction (5 variates), premenarcheal girls (Girls aged 10.0 years and over with height and bone increment available)*

Age (yr)	Height (cm)	Chronological age (yr)	Bone age (RUS) (yr)	Increment of height during previous year (cm)*	Increment of bone age in the previous year (yr)*	Constant	Residual SD (cm)	r
10.0-	+0.92	-2.4	-2.50	-1.6	+0.3	+95	3.0	0.87
10.5-	+0.92	-2.3	-2.75	-1.4	+0.8	+94		
11.0-	+0.91	-1.8	-2.95	-1.3	+1.2	+93	2.7	0.89
11.5-	+0.87	-1.5	-3.20	-1.1	+1.6	+95		
12.0-	+0.85	-1.1	-3.60	-0.8	+1.9	+96	2.6	0.89
12.5-	+0.88	-0.7	-3.90	-0.5	+2.1	+89		
13.0-	+0.97	-0.5	-4.15	-0.3	+2.2	+74	2.1	0.93
13.5-	+1.09	-0.3	-4.35	-0.2	+2.5	+54		
14.0-	+1.21	-0.1	-4.55	-0.1	+2.6	+35	1.8	0.95
14.5-	+1.31	-0.0	-4.75	-0.1	+2.7	+19		

* ± 6 weeks (0.88—1.12 years) adjusted to annual rate.

Table 3.3b *Coefficients of adult height prediction (5 variates), postmenarcheal girls*

Age (yr)	Height (cm)	Chronological age (yr)	Bone age (RUS) (yr)	Increment of height during previous year (cm)*	Increment of bone age in the previous year (yr)*	Constant	Residual SD	r
11.5-	+1.11	-0.0	-0.50	+0.7	+2.2	-14	1.2	0.98
12.0-	+1.07	-0.0	-0.40	+0.7	+1.5	-7	1.1	0.98
12.5-	+1.03	-0.0	-0.40	+0.8	+0.9	-1		
13.0-	+1.00	-0.0	-0.25	+0.8	+0.5	+3	1.1	0.98
13.5-	+0.99	-0.0	-0.20	+0.8	+0.3	+4		

* ± 6 weeks (0.88—1.12 years) adjusted to annual rate.

Anexo 3. Carta de aprobación del protocolo HIM 2017-058

“Validación de un método para la determinación automatizada de edad ósea y obtención de parámetros de referencia de radiogrametría metacarpiana en niños y adolescentes mexicanos.”

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



HOSPITAL INFANTE DE MÉXICO-FEDERICO GÓMEZ
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
DIRECCIÓN GENERAL



México, D.F., a 23 de enero de 2017

DG/1000/ 064 /2017

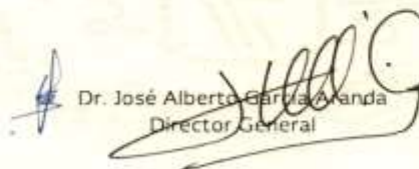
Dra. América Liliana Miranda Lora
Unidad de Investigación de Medicina Basada en Evidencias
Presente

Informo a usted, que los Comités de Investigación, Ética y Bioseguridad, después de haber revisado su protocolo **HIM 2017-058** "Validación de un método para la determinación automatizada de edad ósea y radiogrametría metacarpiana en niños y adolescentes mexicanos", han emitido el dictamen de:

APROBADO

En los términos y condiciones señalados por dichos Comités. Por lo anterior, se autoriza su desarrollo.

Atentamente


Dr. José Alberto García Añanda
Director General

Con copia:

Lic. Martha Reynoso Robles. Jefa del Departamento de Control y Gestión a protocolos de Investigación.

JAGA/JGE/JCO/ash



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD AFILIADO A LA UNAM

DR. MÁRQUEZ 162, COL. DOCTORES, DEL CUAUHTÉMOC, C.P. 06720 MÉXICO D.F.
CONMUTADOR: 5228-9917 EXT. 4315 Y 4100
www.himfg.edu.mx

Anexo 4. Carta de aprobación del protocolo HIM 2019-085
"Comparación de los modelos de predicción de talla adulta con el promedio nacional de estatura de la población mexicana".



Hospital Infantil de México Federico Gómez
Instituto Nacional de Salud
Dirección de General

Ciudad de México, 21 de enero de 2020
DG/1000/ 046 /2020
Asunto: Carta de Aprobado

Dra. América Liliana Miranda Lora
Unidad de Investigación de Epidemiológica en Endocrinología y Nutrición
Presente

Informo a usted, que los Comités de Investigación, Ética en Investigación y Bioseguridad, después de haber revisado su protocolo **HIM-2019-085** "Comparación de los modelos de predicción de talla adulta con el promedio nacional de estatura de la población mexicana", han emitido el dictamen de:

APROBADO

En los términos y condiciones señalados por dichos Comités. Por lo anterior, se autoriza su desarrollo.

Atentamente

Dr. Jaime Nieto Zermeno
Director General

Con copia:
Dr. Juan Garduño Espinosa. Director de Investigación.

JNZ/JGE/MSG/vzn



Dr. Márquez 152, Col. Doctores, 06720, Cuauhtémoc, Ciudad de México
55 5228 9917 ext 4322 y 4315 www.himfg.edu.mx



2020
LEONA VICARIO