

## Correlación en la determinación de la edad ósea radiológica mediante el método de Greulich y Pyle versus la evaluación automatizada utilizando el software BoneXpert

### Correlation in radiological bone age determination using the Greulich and Pyle method versus automated evaluation using BoneXpert software

Georgette Pose Lepe<sup>a</sup>, Fabián Villacrés<sup>b</sup>, Claudio Silva Fuente-Alba<sup>a</sup>, Stefan Guiloff<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Médico Radiólogo Departamento de Imágenes - Clínica Alemana de Santiago

<sup>b</sup>Residente Programa de Especialidad en Radiología Facultad de Medicina, Clínica Alemana de Santiago-Universidad del Desarrollo

Recibido el 6 de marzo de 2018; aceptado el 4 de junio de 2018

#### Resumen

**Objetivo:** Determinar el grado de correlación en la valoración de la edad ósea radiológica mediante el método de Greulich y Pyle versus la evaluación automatizada por el programa computacional BoneXpert<sup>®</sup> entre los años 2013-2016. **Material y Método:** Estudio de correlación de técnicas diagnósticas de 1500 radiografías de carpo para evaluar la edad ósea, en pacientes menores de 16 años pertenecientes a Clínica Alemana de Santiago. Las radiografías con evaluación de la edad ósea por el Atlas de Greulich y Pyle (GP) por 1 de 7 radiólogos pediatras fueron sometidas al programa BoneXpert (BE) para la evaluación automatizada de la edad ósea. Se tomó 100 casos al azar para un análisis/re-análisis del método BE, para conocer su precisión. Se analizó el nivel de correlación de las mediciones por coeficiente de correlación ( $r$  de Pearson) y la variabilidad de las mediciones mediante análisis de Bland-Altman. **Resultados:** Se incluyeron 1.493 casos, se excluyeron 7 por falla en técnica de la radiografía, 922 de sexo femenino (61.8%), mediana de edad cronológica 9.96 años y 11.12 años para los varones ( $p$  0,001). La correlación entre la edad ósea manual GP y la edad ósea automatizada BE entre los lectores varió entre 0,91 y 0,93. El análisis de Bland-Altman indicó una diferencia promedio entre la edad ósea manual y la edad ósea BE de 0,19 años (IC 0,13 a 0,25). En el análisis/re-análisis de 100 casos al azar mediante BoneXpert, la correlación fue de 1,0. **Conclusión:** El análisis automatizado mediante BoneXpert permite una evaluación estandarizada, de baja variabilidad, y alta concordancia.

#### Palabras clave:

Edad ósea;  
Greulich y Pyle;  
BoneXpert

#### Abstract

**Objective:** To determine the degree of correlation in the radiological bone age assessment using the Greulich and Pyle method versus automated assessment through BoneXpert<sup>®</sup> software between 2013 and 2016. **Material and Method:** Correlation study of diagnostic techniques of 1500 carpal X-rays

#### Keywords:

Bone age measurement;  
Greulich and Pyle;  
BoneXpert

Correspondencia:  
Fabián Villacrés  
fabianvillacresdr@gmail.com

to assess bone age in patients under 16 years of age from Clínica Alemana de Santiago. X-rays with bone age assessment using the Atlas of Greulich and Pyle (GP) by 1 out of 7 pediatric radiologists, were analyzed using the BoneXpert (BE) software for automated bone age assessment. 100 cases were taken at random for analysis/re-analysis using the BoneXpert method to determine its accuracy. The level of correlation of the measurements was analyzed using the correlation coefficient (Pearson's r) and the variability of the measurements using the Bland-Altman analysis. **Results:** 1493 cases were assessed, seven were excluded due to failure in the X-ray technique, 922 females (61.8%), with a median chronological age of 9.96 years and 11.12 years for males (p 0.001). The correlation between manual bone age (GP) and automated bone age using BoneXpert method among radiologists ranged from 0.91 to 0.93. The Bland-Altman analysis indicated an average difference between manual bone age and bone age using the BoneXpert method of 0.19 years (CI 0.13 to 0.25). In the analysis/re-analysis of 100 random cases using the BoneXpert software, the correlation was 1.00 (100% accuracy). **Conclusion:** The automated analysis using BoneXpert allows for standardized, low-variability, and high-concordance assessment.

## Introducción

La edad ósea es una medida del grado de maduración esquelética de un niño, es decir, hasta qué punto el niño ha avanzado en su desarrollo esquelético<sup>(1)</sup>. La maduración esquelética es controlada por hormonas y estas mismas hormonas influyen en el inicio de la pubertad, por lo que un niño con maduración esquelética tardía, por ejemplo, también es probable que tenga una pubertad tardía<sup>(2)</sup>.

La evaluación radiológica de la edad ósea (EO), mediante el uso de la radiografía del carpo y muñeca, es un procedimiento de rutina en la radiología pediátrica, constituyendo un indicador efectivo para diagnosticar varias enfermedades y determinar el mejor momento de su tratamiento, por ejemplo, niños con pubertad precoz y talla baja, por lo que la exactitud en la evaluación de la edad ósea es muy importante<sup>(3,4)</sup>.

En el desarrollo óseo durante el período fetal, el radio, el cúbito y las falanges tienen osificación endocondral, mientras que los huesos del carpo tienen osificación intramembranosa. La tasa de maduración de los huesos del carpo varía entre individuos, sin embargo, la maduración completa ocurre tempranamente en los huesos del carpo, siendo éstos, menos dependientes de la hormona de crecimiento comparada con los metacarpianos y falanges, motivo por el cual, los huesos del carpo no son adecuados para la evaluación de la edad ósea. Aunque el proceso de maduración ósea es similar en todas las personas, la tasa de maduración ósea difiere entre los grupos étnicos, debido al tiempo del inicio de la pubertad<sup>(5,6)</sup>.

Varios métodos han sido utilizados para evaluar la edad ósea radiológica a lo largo del tiempo, el principal problema es la variabilidad inter e intra-observador<sup>(7-14)</sup>. Los métodos más comúnmente usados son el atlas de Greulich y Pyle (GP) y el método de Tanner-Whitehouse (TW), ambos realizados a través de la eva-

luación de radiografías de la mano izquierda. La razón para usar la mano izquierda se debe a que la mayoría de las personas son diestras y es más probable que la mano derecha sufra más lesiones que la mano izquierda, además, a inicios del siglo XX en una reunión de los antropólogos físicos, se llegó a un acuerdo y se determinó según sus observaciones, que las medidas físicas deben ser realizadas del lado izquierdo del cuerpo<sup>(4)</sup>.

Los métodos manuales tradicionalmente usados para determinar la edad ósea a menudo consumen mucho tiempo y pueden ser imprecisos, es por esto, que últimamente ha aumentado la necesidad de utilizar métodos automatizados para determinar la edad ósea de los pacientes con resultados más precisos<sup>(14)</sup>.

El método de Greulich y Pyle consiste en un atlas en el cual la edad ósea es evaluada por comparación de la radiografía de la mano izquierda de un paciente con una de las radiografías estándar más cercanas del atlas. Este método fue desarrollado usando las radiografías de niños caucásicos en Cleveland Ohio, Estados Unidos de Norteamérica, durante el periodo de 1931 a 1942<sup>(1)</sup>. Se ha reportado que los caracteres sexuales secundarios de los niños y niñas estadounidenses en la actualidad, comienzan más temprano que varias décadas atrás, por lo tanto, podría ser difícil evaluar exactamente la edad ósea en los niños de hoy en día con este método<sup>(15)</sup>.

El método para la determinación automática de la edad ósea, llamado BoneXpert®, analiza la radiografía de manera completamente automática, independientemente de la rotación de la mano, siendo aceptadas por el programa tanto la mano izquierda como la derecha. El rango de edad establecido para la lectura es de 2,5 a 17 años en niños y 2 a 15 años en niñas. BoneXpert® determina desde la radiografía de la mano, los bordes de 13 huesos automáticamente: radio, cúbito y 11 huesos cortos (metacarpianos y falanges del 1, 3 y 5 dedos). El sistema automáticamente rechaza imágenes con

morfología ósea anormal o de muy mala calidad de la imagen<sup>(5,7)</sup>.

El análisis de la imagen es dividido en 3 capas: la capa A reconstruye el borde de los huesos y lo valida. La capa B determina la edad ósea de cada hueso y lo valida. En la capa C, el sistema implica una transformación potencialmente no lineal de las edades óseas intrínsecas en edades óseas Greulich y Pyle o estadios de Tanner Whitehouse<sup>(7)</sup>. Los resultados están inmediatamente disponibles para el radiólogo y/o el clínico solicitante a través del sistema PACS y puede ser leído directamente de la imagen (figura 1).

El objetivo de este estudio fue establecer la correlación de la edad ósea evaluada mediante el método manual a través del atlas de Greulich y Pyle, vs la eva-

luación automatizada mediante el programa computacional BoneXpert®.

## Material y Métodos

Análisis retrospectivo aprobado por el Comité de Ética de la Institución sede del estudio, Clínica Alemana de Santiago de Chile, quien otorga exención de consentimiento informado. Se realizó un estudio de correlación de técnicas diagnósticas para el cual se seleccionaron 1.500 radiografías de carpo consecutivas del sistema PACS del departamento de imágenes de nuestra institución realizadas para determinación de la edad ósea en niños y niñas menores de 16 años de edad durante el periodo enero 2013 a enero 2016. Se anonimizaron y posteriormente se almacenaron en formato DICOM, asignándosele un número correlativo a cada estudio. Las radiografías que ya contaban previamente con la evaluación de la edad ósea mediante el Atlas de Greulich y Pyle (GP) por uno de siete radiólogos pediatras de nuestra institución, fueron sometidas al software computacional BoneXpert® (BE) para la evaluación automatizada de edad ósea.

Se extrajo el reporte de la edad ósea del informe radiológico en años y meses con su respectiva desviación estándar y también los resultados de la lectura de edad ósea arrojados por el programa BoneXpert®. Todos los datos fueron registrados en una base de datos Excel y posteriormente analizados en el STATA statistical software versión 13.1.

Además, se toma muestra de 100 casos al azar para un análisis/re-análisis de la técnica BE. Posteriormente se analizaron niveles de correlación de las mediciones utilizando el coeficiente de correlación ( $r$  de Pearson) y los niveles de variabilidad de las mediciones mediante análisis de Bland-Altman y se calcularon intervalos de confianza del 95%.

## Resultados

De las 1.500 radiografías analizadas, se excluyeron 7 casos por falla técnica que impide la cuantificación automática, como por ejemplo aparecía un dedo del tecnólogo y/o padres proyectado sobre el radio y/o cúbito, el sistema no indicó la edad ósea. La muestra final corresponde a 1493 casos de los cuales 922 eran niñas (61,6%) y 571 niños (38,4%), con una mediana de edad cronológica de 9,96 años (RIC 8,51-11,29) en niñas y 11,12 años (RIC 8,72-12,71) en niños ( $p$  0,001). (figura 2).

Los niveles de correlación entre edad ósea manual (EO) y la edad ósea automatizada BoneXpert (BE) entre los distintos lectores variaron entre 0,91 y 0,93. (figura 3).



**Figura 1.** Evaluación radiográfica por el método BoneXpert.

- BA (GP): Edad ósea Greulich-Pyle con decimales (M or F indica el género)
- BA SDS: Score de desviación estándar de la edad ósea GP.  
BA SDS > 0 indica edad ósea avanzada.  
BA SDS < 0 indica edad ósea retardada.
- BA (TW3): Edad ósea en Tanner-Whitehouse 3
- Age: Edad cronológica con decimales
- BHI: Índice de hueso saludable, basado en el grosor cortical de los metacarpianos.
- BHI SDS: Score de desviación estándar del índice de hueso saludable.

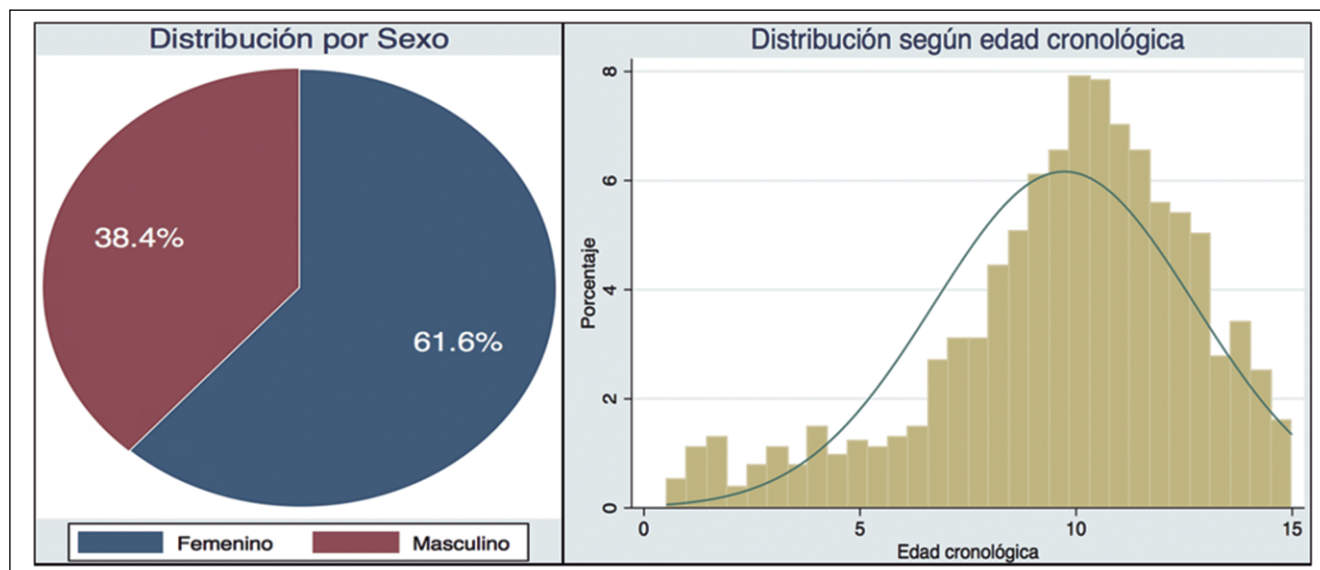


Figura 2. Porcentaje de paciente y distribución según edad cronológica.

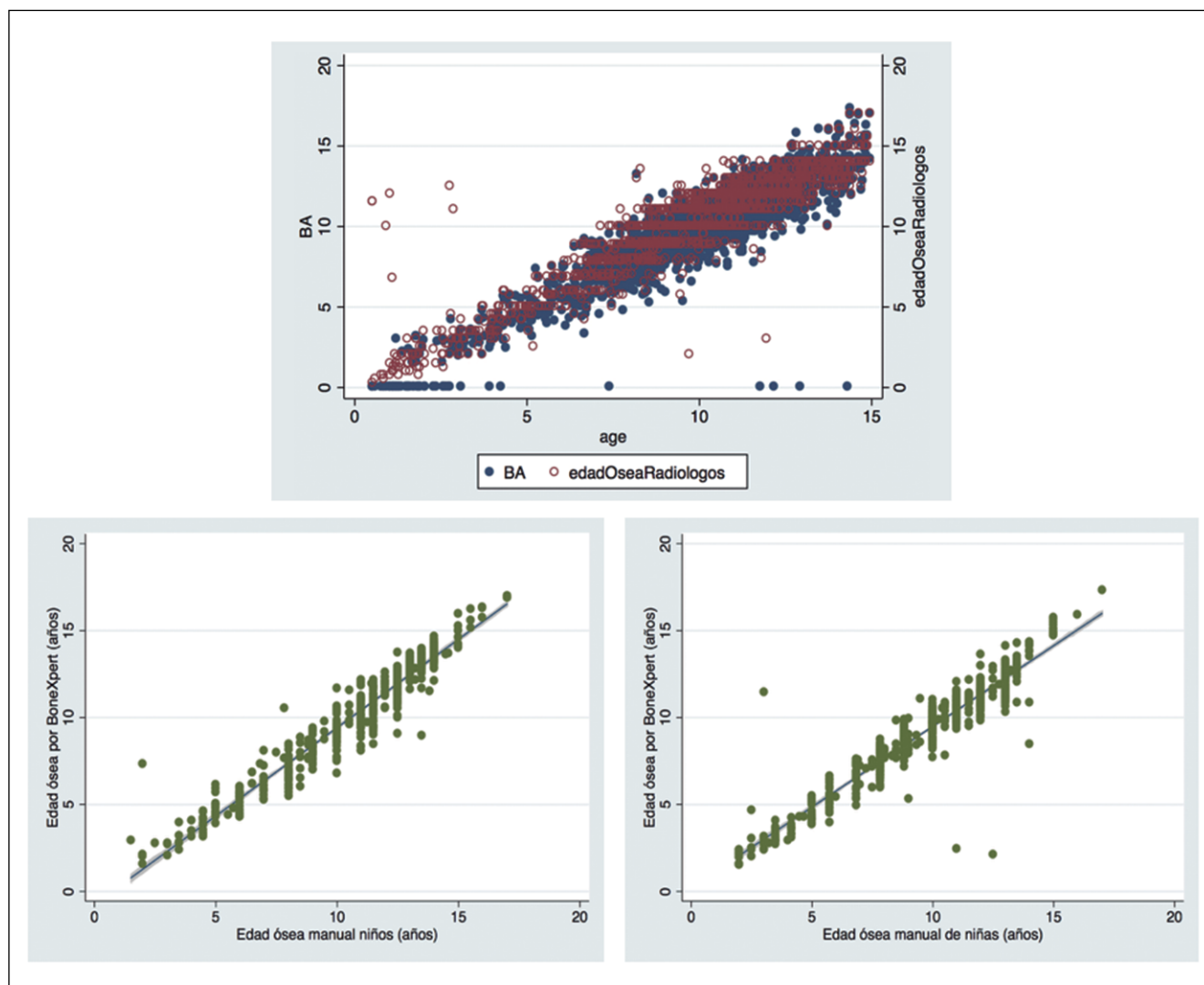
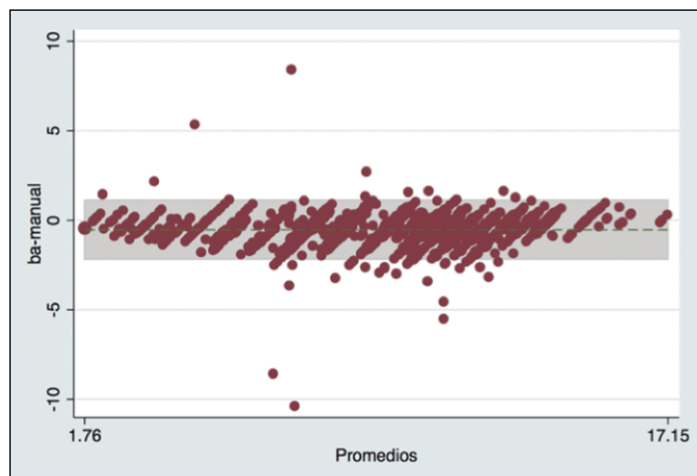


Figura 3. Correlación de la edad ósea radiológica versus edad ósea automatizada BoneXpert.



**Figura 4.** Bland-Altman plot. Diferencia entre la edad ósea radiológica y edad ósea BoneXpert.

El análisis de Bland-Altman indicó una diferencia promedio entre EO y BE de 0,19 años (IC 0,13 a 0,25), lo que corresponde a 2,2 meses (figura 4). En el análisis/re-análisis de 100 casos al azar mediante el método BE para evaluar la precisión del programa, la correlación fue de un 1,00 (correlación perfecta, es decir 100% de precisión).

## Discusión

La correlación en la evaluación de la edad ósea por el método BoneXpert respecto a la evaluación manual por radiólogos pediatras en nuestro estudio fue muy buena, variando entre 0,91 y 0,93 al comparar los distintos lectores, con una diferencia promedio entre las mediciones de 0,19 años o 2,2 meses entre los métodos. El 61,6% de nuestra serie corresponde a niñas, con una mediana de edad de 9,9 años, cifras que probablemente estén influenciadas por la preocupación de las madres y las mismas pacientes a saber cuál será su talla final y consultar tempranamente al médico. En una serie de estudios publicados hasta la fecha en distintos países y poblaciones, se observaron resultados similares a los nuestros, así por ejemplo, en el estudio realizado en Japón por el grupo de Martin en 284 pacientes, la variación entre las mediciones fue de 0,71<sup>(11)</sup>. Otro estudio en población china realizado por Shao-Yan, que incluyó 6.026 imágenes, el grado de acuerdo entre BE y la lectura manual fue de 0,64<sup>(10)</sup>. El estudio de Van Rijn, en población alemana (405 casos) fue de 0,71<sup>(13)</sup> y el estudio de Thodberg<sup>(15)</sup>, donde se validó el método BoneXpert en 1.390 niños americanos de 4 etnias (hispanos, afroamericanos, caucásicos y asiáticos), la correlación entre los métodos fue de

0,74. En Chile, el año 2010 Moënné, K y colaboradores realizaron un análisis comparativo de la edad ósea entre la lectura manual, BoneXpert y el ultrasonido Bone-age en una cohorte de 194 niños entre 5 y 7 años, que demostró una buena correlación de 0,69 entre los métodos<sup>(15)</sup>. Nuestros resultados permiten validar la lectura automatizada de la edad ósea por el programa BoneXpert en una muestra importante de la población chilena. La evaluación del radiólogo siempre es importante para determinar anomalías más allá de lo mera cuantificación de los contornos y en aquellos casos de pacientes que caen fuera del rango establecido por el fabricante del software 2,5 a 17 años en niños y 2 a 15 años en niñas.

Para los efectos de este estudio el software BoneXpert fue utilizado bajo una licencia académica exclusiva de investigación, pero en los próximos meses se encontrará disponible como herramienta clínica habitual de apoyo al accionar de los radiólogos pediatras en aquellos estudios realizados en Clínica Alemana de Santiago. Información acerca del software y como obtenerlo se puede encontrar en [www.bonexpert.com](http://www.bonexpert.com)

## Conclusión

El análisis automatizado de la edad ósea mediante el programa computacional BoneXpert permite una evaluación estandarizada, de baja variabilidad, y alta concordancia con respecto a la lectura manual por radiólogos pediatras.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales:** Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

**Confidencialidad de los datos:** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la Privacidad y Consentimiento Informado:** Los autores declaran que la información ha sido obtenida de datos previos en forma anonimizada, por lo cual el Comité de Ética de Investigación en uso de sus facultades, ha eximido de la obtención de un consentimiento informado, lo cual consta en el acta respectiva.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Referencias

1. Greulich WW, Pyle SI. Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist, 2nd ED. Stanford University Press. 1959.
2. Satoh M. Bone age: assessment methods and clinical applications. *Clin Pediatr Endocrinol.* 2015;24(4):143-52.
3. Martin D, Deusch D, Schweizer, R. et al. Clinical application of automated Greulich-Pyle bone age determination in children with short stature *Pediatr Radiol.* 2009;39:598.
4. De Sanctis V, Di Maio S, Soliman AT, Raiola G, Elalaily R, Millimaggi G. Hand X-ray in pediatric endocrinology: Skeletal age assessment and beyond. *Indian J Endocr Metab* 2014;18,Suppl S1:63-71.
5. Thodberg H. Clinical review: An automated method for determination of bone age. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(7):2239-44.
6. Khalid M, Gonzalez-Bolanos M, Holm T, Bradley S, Miller B, Sarafoglou K. Use of Automated Bone Age for Critical Growth Assessment. *Clin Pediatr (Phila).* 2015;54(11):1038-43.
7. Thodberg H, Kreiborg S, Juul A, Pedersen K. The BoneXpert method for automated determination of skeletal maturity. *IEEE Trans Med Imaging.* 2009;28(1):52-66.
8. Zhang J, Lin F, Ding X. Automatic Determination of the Greulich-Pyle Bone Age as an Alternative Approach for Chinese Children with Discordant Bone Age. *Horm Res Paediatr* 2016; 86:83-9.
9. Thodberg H, Van Rijn R, Jenni O, Martin D. Automated determination of bone age from hand X-rays at the end of puberty and its applicability for age estimation. *Int J Legal Med* 2016.
10. Shao-Yan Zhang, Gang Liu, Chen-Guo Ma, et al. Automated Determination of Bone Age in a Modern Chinese Population, *ISRN Radiol.* 2013;2013:87-95.
11. Martin D, Sato K, Sato M, Thodberg H, Tanaka T. Validation of a new method for automated determination of bone age in Japanese children. *Horm Res Paediatr.* 2010;73(5):398-404.
12. Zhang J, Lin F, Ding X. Maturation Disparity between Hand-Wrist Bones in a Chinese Sample of Normal Children: An Analysis Based on Automatic BoneXpert and Manual Greulich and Pyle Atlas Assessment. *Korean J Radiol.* 2016;17(3):435-42.
13. Van R, Lequin M, Thodberg H. Automatic determination of Greulich and Pyle bone age in healthy Dutch children. *Pediatr Radiol.* 2009;39(6):591-7.
14. Mansourvar M, Ismail M, Herawan T, Raj R, Kareem S, Nasaruddin F. Automated bone age assessment: motivation, taxonomies, and challenges. *Comput Math Methods Med.* 2013;1-10.
15. Thodberg H, Savendahl L. Validation and reference values of automated bone age determination for four ethnicities. *Acad Radiol.* 2010;17(11):1425-32.
16. Moënné K, Weisstaug G, et al. Análisis comparativo de la evaluación de edad ósea mediante radiografía, BonExpert y ultrasonido BonAge, en niños sanos. Poster digital CIR 2010.