



# El uso de la edad ósea en la práctica clínica

MARINA MEDINA NAVARRO, BEATRIZ MARTÍN TEJEDOR Y JUAN PEDRO LÓPEZ SIGUERO  
Sección de Endocrinología Pediátrica. UGC de Pediatría. Hospital Materno-Infantil. Hospital Regional Universitario de Málaga. Málaga. España.

lopez.siguero@gmail.com; marinamn85@hotmail.com; bea\_m\_t@hotmail.com;

## Puntos clave

- La estimación de la edad ósea (EO) refleja la edad biológica, correlacionándose mejor con muchos parámetros que la edad cronológica (EC).
- En la determinación de la EO, los distintos centros de osificación no tienen el mismo valor predictivo.
- La EO tiene limitaciones en niños con displasias óseas, así como en predecir la talla adulta en niños con pubertad precoz o pequeños para la edad gestacional.
- La EO es necesaria para confirmar el diagnóstico de variantes normales del crecimiento, condiciones patológicas, inicio y cese de tratamientos, estimación de la edad de niños con fecha de nacimiento desconocida y de talla adulta.
- La estimación de talla adulta tiene en cuenta la EC, la EO y la talla actual, considerándose concordante con la talla familiar si el resultado se encuentra entre  $\pm 5$  cm de la talla diana
- La valoración de la EO se realiza mediante métodos clásicos, como el de Greulich Pyle, los métodos de «scores», como el de Tanner-Whitehouse, y más recientemente los métodos automáticos, como el BoneXpert.

## Introducción

El ritmo de maduración es algo individual, de manera que no siempre van paralelos la edad cronológica (EC) y la maduración biológica<sup>1</sup>, estando regulado por una compleja interacción hormonal<sup>2</sup>.

El único indicador aceptado de maduración es la edad ósea (EO), que refleja la edad biológica. Muchos parámetros correlacionan mejor con la EO que con la EC (velocidad de crecimiento, menarquia, masa muscular y masa mineral ósea)<sup>1</sup>.

Una valoración de la EO puntual tiene menos valor que el ritmo de cambio de la misma. De hecho, el desfase entre la edad biológica y la EC, no siempre es constante a lo largo de la infancia, pudiendo cambiar tanto por motivos fisiológicos (adrenarquia, inicio puberal) como patológicos (sobrepeso, retraso de crecimiento intrauterino, hipertiroidismo, hipercortisolismo, etc.). Además, puede existir desfase entre la instauración rápida de un cambio clínico (p. ej., una pubertad precoz

[PP]) y su expresión en la EO, por lo que puede ser más prudente esperar unos meses antes del estudio<sup>1,3</sup>.

## Proceso de osificación

Al nacimiento, todas las diáfisis deben estar osificadas, mientras que la mayoría de las epífisis son cartilaginosas. Posteriormente, tras el nacimiento, las epífisis comienzan a osificarse siguiendo un patrón bastante predecible hasta la edad adulta, pero influido por diversos factores genéticos, ambientales, socioeconómicos y hormonales, entre otros. Algunos de los hitos de la maduración ósea quedan reflejados en la tabla 1.

Es importante destacar que los distintos centros de osificación no tienen el mismo valor predictivo de maduración en las distintas edades, debiendo elegir aquellos que caracterizan mejor la madurez ósea en cada grupo de edad<sup>4</sup> (tabla 2).

Tabla 1. Cronología de la osificación

Final de la gestación (2 últimos meses)	Epífisis distal del fémur
Final de la gestación (semana 40)	Epífisis proximal del húmero
Edad cronológica de 2 meses $\pm$ 2 meses	Hueso grande (primer núcleo de osificación)
Primeros meses de vida	Osificación de la epífisis proximal del fémur y tibia
Edad cronológica	Último centro de osificación en aparecer es el aductor del pulgar
Mujeres: 10 años $\pm$ 13 meses	
Varones: 12,6 años $\pm$ 18 meses	
Secuencia de los centros epifisarios de los huesos largos	
Radio distal falanges proximales metacarpos falanges medias falanges distales	

## Lectura rápida



Cada niño tiene un tiempo de maduración propio, por lo que la edad cronológica (EC) no se correlaciona bien con la maduración biológica. La maduración esquelética está regulada por una compleja interacción hormonal que involucra al eje somatotropo, tiroideo, adrenal y gonadal.

Al nacimiento, todas las diáfisis deben estar osificadas, mientras que la mayoría de las epífisis son cartilaginosas. Posteriormente, tras el nacimiento, las epífisis comienzan a osificarse siguiendo un patrón bastante predecible hasta la edad adulta, pero influido por diversos factores genéticos, ambientales, socioeconómicos y hormonales, entre otros.

**Tabla 2.** Valoración de núcleos según edad

Etapa de la vida	Valoración general	Huesos concretos
Infancia precoz RN 10 meses (M) RN 14 meses (V)	Centros de osificación secundarios presentes en las extremidades superior e inferior, sobre todo pie y tobillo	Hueso grande y ganchoso: en torno a los 3 meses. Es el único núcleo durante los primeros 6 meses  Epífisis distal del radio: en torno a los 10 meses (M) y 15 meses (V)
Edad preescolar o infancia tardía 10 meses-2 años (M) 14 meses-3 años (V)	Núcleos de osificación de las epífisis de los huesos largos de la mano  La valoración del carpo es poco fiable	Secuencia: falanges proximales → metacarpianos → falanges medias → falanges distales  El primero es el tercer dedo y el último el quinto  Hay 2 excepciones:  Epífisis de la falange distal del pulgar: en torno a los 18 meses (M) y 15 meses (V)  Epífisis de la falange media del quinto dedo: osifica en último lugar
Escolar o etapa prepuberal 2-7 años (M) 3-9 (V)	Tamaño de la epífisis en relación con las metáfisis adyacentes	Crecimiento de los núcleos de osificación epifisarios tanto en grosor como en anchura, hasta igualar la anchura de las metáfisis
Pubertad en fases tempranas (Tanner 2-3/4)  Hasta 13 años (M) Hasta 14 años (V)	Tamaño de la epífisis en relación con las metáfisis adyacentes	Estos centros epifisarios sobrepasan la metáfisis y comienzan a abrazarla con los finos picos óseos
Pubertad (Tanner 3-4/5) 13-15 años (M) 14-15 años (V)	Grado de fusión de las epífisis de las falanges con sus respectivas metáfisis  Los metacarpianos se valoran con dificultad en la radiografía en este grupo de edad  La valoración del carpo es poco fiables	Secuencia: falanges distales → metacarpos → falanges proximales → falanges medias  Los primeros puntos de cierre se suelen establecer en el centro  Centros de osificación del aductor del pulgar y el pisiforme: no son buenos indicadores de maduración
Postpubertad 15-17 años (M) 17-18 años (V)	Núcleos de osificación de las metáfisis del radio y el cúbito	En este grupo de edad, todos los metacarpianos, falanges y hueso del carpo están ya completamente desarrollados y todas las fisis fusionadas

M: mujer; V: varón.

## Importancia de la edad ósea

La EO es útil para confirmar el diagnóstico de variantes normales de crecimiento (como la talla baja familiar con maduración normal del esqueleto y el retraso constitucional del crecimiento con edad ósea retrasada)<sup>1</sup>, de la PP (diagnóstico diferencial con la pubar-

quia y telarquia precoz) o en condiciones de hiperandrogenismo, como la hiperplasia suprarrenal congénita (edad ósea avanzada). También es necesaria para la predicción de talla adulta en niños sanos para decidir si iniciar tratamiento a los niños con las condiciones antes mencionadas y en el seguimiento de la respuesta de la maduración esquelética al tratamiento con análogos de GnRH y de hidrocortisona<sup>3</sup>.



La EO también es útil en la evaluación de un niño con retraso en el crecimiento y pubertad avanzada o retrasada, así como a la hora de decidir el momento adecuado para iniciar el tratamiento sustitutivo en un niño con hipogonadismo, y en el seguimiento de niños en la terapia de reemplazo con hormona de crecimiento<sup>1,5</sup>.

La EO está retrasada en niños con retraso constitucional del crecimiento y desarrollo, pequeños para la edad gestacional (hasta el momento de la pubertad, donde a veces hay un pequeño acelerón), déficit de hormona del crecimiento (GH), síndrome de Turner (especialmente a partir de los 10 años, cuando falta el estímulo estrogénico), hipotiroidismo, malnutrición, insuficiencia renal crónica y otras enfermedades crónicas.

La EO estará adelantada cuando un niño tiene niveles de esteroides sexuales elevados de forma prolongada, como en la PP o en la hiperplasia suprarrenal congénita, tendiendo a sobreestimar la talla adulta en estos casos.

La EO suele estar levemente adelantada en niños con talla alta, adrenarquia precoz o sobrepeso, y síndromes genéticos como el síndrome de Sotos, Beckwith-Wiedemann y Marshall-Smith, todos asociados con EO avanzada significativamente<sup>1,2</sup>.

En caso de necesidad de estimar la edad cronológica de un niño cuya fecha de nacimiento es desconocida, la EO es muy importante, aunque en estos individuos suelen concurrir otros factores (socioeconómicos, étnicos, genéticos y nutricionales) que la afectan<sup>3,6</sup>.

Sin embargo, la EO puede ser engañosa en la evaluación de niños con trastornos de la mineralización ósea, tales como osteocondrodisplasias, y en la predicción de talla adulta en niños con PP o pequeños para la edad gestacional<sup>1</sup>.

Además de la EO, la radiografía de la mano y la muñeca pueden proporcionar una imagen útil de la forma de los huesos que nos orienten hacia una condición patológica concreta: por ejemplo, el acortamiento del 4.º metacarpiano o la deformación de Madelung (relacionados con una alteración del gen *SHOX*), metáfisis irregulares (síndrome de Turner), falta de 4.º y 5.º metacarpiano (seudohipoparatiroidismo) y trastornos de la condrogénesis y/o osteogénesis, que dan lugar a imágenes típicas, como huesos anchos y retraso en el crecimiento (hipocondroplasia)<sup>1</sup>.

En cuanto a consideraciones técnicas, la dosis de radiación efectiva recibida por la realización de una radiografía posteroanterior de mano-muñeca (fig. 1) para la valoración de la EO es menos de 0,00012 mSv, equivalente a menos de 20 min de radiación basal natural o 2 min

de un vuelo transatlántico. Así, en el ámbito de la clínica, el riesgo es mínimo, aunque como cualquier otra prueba complementaria no ha de realizarse sin una justificación<sup>1,4</sup>.

No debemos olvidar que los modelos comparativos de EO se han realizado con niños normales y nosotros generalmente los utilizamos en patología del crecimiento tanto retrasado como acelerado.

## Predicción de talla adulta

La predicción de la talla adulta basándose en la maduración esquelética (EO) es un procedimiento común en endocrinología pediátrica. Existen diversos métodos orientativos para el cálculo, de los cuales los más extendidos son el de Bayley y Pinneau (utilizada la lectura de EO por Greulich-Pyle [GP]) y el de Tanner-Whitehouse (TW) (lectura de EO por TW2), ambos suficientemente precisos cuando se estudia a grupos de niños sanos, pero pierden precisión en condiciones patológicas. El más empleado por su sencillez es el primero y se basa en la correlación entre la talla actual y la adulta a distintas edades, o dicho de otro modo, el porcentaje de talla adulta alcanzada a una EC determinada<sup>7</sup>. Para el cálculo se deben conocer la EC, la EO y la talla actual:

$$\text{Talla adulta} = (\text{talla actual} / \text{porcentaje de talla adulta alcanzada} [\%]) \times 100$$

donde  $EO/EC \times 100 = \text{porcentaje de talla adulta alcanzada}$ .

Si el pronóstico de talla adulta se encuentra entre  $\pm 5$  cm de la talla diana, nos orienta hacia la concordancia de la talla del niño con la de sus padres y la probable ausencia de patología del crecimiento<sup>4</sup>.

Las displasias esqueléticas constituyen un grupo heterogéneo de entidades caracterizadas por la alteración del crecimiento óseo y la determinación de la valoración de la EO es solo posible en algunas entidades concretas, por lo que las estimaciones de potencial de talla no deben de realizarse de forma sistemática.

## Edad ósea en niños con talla baja

Los participantes del 2009 International Workgroup on Skeletal Maturity estuvieron de acuerdo con que la valoración de la maduración esquelética es siempre recomendable

### Lectura rápida



Los distintos centros de osificación no tienen el mismo valor predictivo de maduración en las distintas edades, debiendo elegir aquellos que caracterizan mejor la madurez ósea en cada grupo de edad.

La estimación de la edad ósea (EO) refleja la edad biológica del individuo, correlacionándose mejor con muchos parámetros que la EC como son la velocidad de crecimiento, menarquia, masa muscular y masa mineral ósea, si bien tiene más valor clínico el ritmo de cambio de la EO que su propio valor absoluto.



## Lectura rápida



La EO es necesaria para confirmar el diagnóstico de variantes normales del crecimiento, así como para orientar el diagnóstico de condiciones patológicas, para decidir el inicio o el cese de ciertos tratamientos y para estimar la talla adulta, así como para estimar la edad de niños con fecha de nacimiento desconocida.

La predicción de la talla adulta basándose en la maduración esquelética (EO) es un procedimiento común en endocrinología pediátrica. Esta estimación tiene en cuenta la EC, la EO y la talla actual, considerándose que es concordante con la talla familiar si el resultado se encuentra entre  $\pm 5$  cm de la talla diana, si bien es poco fiable en niños con PP o nacidos pequeños para la edad gestacional.



*Figura 1. Radiografía posteroanterior de mano y muñeca izquierdas.*

como parte de la rutina de trabajo tanto para el diagnóstico, como para el pronóstico en la primera exploración de un niño con talla baja<sup>8</sup>. Además, la valoración periódica de EO es recomendable durante tratamientos con GH o con esteroides sexuales, porque estos tratamientos afectan a la maduración esquelética y la predicción de talla adulta<sup>1</sup>.

### Retraso constitucional del crecimiento y desarrollo

Su diagnóstico solo se debería hacer de forma retrospectiva, una vez descartadas otras entidades que podrían ser responsables de ello. Uno de los criterios diagnósticos de esta patología es la edad ósea retrasada más de 2 años. En muchos de estos niños la estimación de la talla adulta podría ser más baja debido a la combinación de retraso puberal con talla baja familiar, hoy en día incluidos en la denominación talla baja idiopática.

### Talla baja idiopática

La EO no es parte de los criterios diagnósticos usados en la actualidad de la talla baja idiopática (talla  $-2$  desviaciones estándar [DE] para la correspondiente a la edad, sin

causa aparente). Pero la EO está frecuentemente retrasada en estos pacientes, con una media de aproximadamente 1,5-2 años (rango de 0-4 años) a los 8-11 años de edad. La ausencia de retraso de la EO es un argumento sólido en contra de la existencia de un déficit de GH o hipotiroidismo. Un retraso sustancial de la EO puede ser un signo de retraso constitucional del crecimiento y desarrollo o déficit de GH, aunque el retraso de la EO no siempre implica retraso de la pubertad. La radiografía de la muñeca puede dar también información de síndromes y condiciones que excluyen la talla baja idiopática, como ya se ha comentado anteriormente.

### Niños nacidos pequeños para la edad gestacional

Un niño es diagnosticado de pequeño para la edad gestacional (PEG) si su peso o longitud al nacimiento son  $-2$  DE de acuerdo con su referencia étnica y regional. En niños PEG, la EO está a menudo retrasada hasta los 8 años, con un retraso de entre 1 y 2 años, algo menos de lo que se esperaría para su talla. Antes del inicio de la pubertad, probablemente durante el momento de la adrena-



quia, hay una rápida aceleración de la EO en muchos niños PEG. El estirón puberal a menudo ocurre más pronto y es de menor magnitud que en niños normosómicos y el anterior retraso de la EO se pierde rápidamente sin el «tiempo extra de crecimiento» que se esperaría por el retraso en la EO inicial. Se ha observado que cuanto mayor sea el retraso de la EO al inicio del tratamiento con GH, mayor es la aceleración en el primer año de tratamiento.

### Déficit de hormona de crecimiento

La EO está retrasada en niños prepuberales con déficit de GH con una media de  $2 \pm 1$  año a los 6-10 años. La EO está presumiblemente acelerada en niños prepuberales con déficit de GH con tratamiento sustitutivo, y más aún durante la pubertad. A pesar de este avance, la EO permanece retrasada en la mayoría de niños durante el tratamiento. No se ha visto progresión de la EO en el primer año de tratamiento en niños prepúberes, independientemente de la edad cronológica, talla, índice de masa corporal (IMC)<sup>1,9</sup>. En particular, la EO se debería monitorizar al menos cada año de tratamiento con GH en todos los niños, independientemente de su diagnóstico.

### Síndrome de Turner

La pérdida del brazo corto del cromosoma X en el síndrome de Turner conlleva a una haploinsuficiencia del gen *SHOX*, asociada a distintos grados de talla baja, desproporción esquelética, deformidad de Madelung, anomalías de la epífisis, crecimiento y maduración discordante, y leves defectos de la matriz y la mineralización. Sin embargo, ninguno de estos es tan importante como para entorpecer la valoración de la maduración ósea.

La edad ósea suele estar discretamente retrasada en la primera valoración tras el nacimiento y se mantiene así hasta aproximadamente los 10 años. En este momento, comienza un incremento progresivo del retraso madurativo, debido a la ausencia (parcial o total) de actividad estrogénica.

En niñas prepuberales con síndrome de Turner que están en tratamiento con GH, la EO aumenta levemente durante los primeros años de tratamiento y luego permanece acorde con la EC hasta los 10 años aproximadamente, momento en el que la EO se atrasa bastante en la mayoría de las niñas, hasta que la sustitución con estrógenos (si precisa) se inicia.

### Insuficiencia renal crónica

Una reducción de la tasa de filtrado glomerular a menos de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> se asocia frecuentemente a trastornos del crecimiento.

Existen en estos pacientes un pseudocrecimiento con alteración de la osteogénesis en el cúbito y el radio. Como el crecimiento (proliferación) no puede mantenerse a la par de la diferenciación (maduración ósea), el crecimiento potencial puede perderse irreversiblemente durante la pubertad en insuficiencia renal crónica (IRC), llevando a una pérdida de 3-10 cm de la predicción de la talla adulta. En IRC, la EO está retrasada, el estirón puberal comienza con un retraso de unos 25 años y el periodo de crecimiento puberal es menor de lo normal (un año en niños y 1,5 años en niñas). La DE de la talla se va perdiendo progresivamente durante el estirón puberal, resultando en un déficit de talla medio de -2,9 DE en niños y -2,3 DE en niñas. Así, en estos casos, la predicción de talla adulta puede conducirnos a error, sobreestimando el potencial de crecimiento<sup>1</sup>.

### Displasias esqueléticas

Las displasias esqueléticas son un grupo heterogéneo de alteraciones que afectan principalmente al esqueleto. La incidencia se estima en uno de cada 4.000-5.000 nacimientos. Casi todos presentan de moderada a severa talla baja, normalmente desproporcionada. Un mapa óseo completo está indicado, como en todos los casos de talla corta desproporcionada<sup>3</sup>.

La combinación de las manifestaciones clínicas y bioquímicas, y un adecuado mapa óseo, pueden conducir a un diagnóstico correcto y a una confirmación genética posterior<sup>10</sup>.

## Edad ósea en niños con talla alta

Los niños con talla alta suelen tener un discreto avance de la EO, acorde con su edad-talla. No obstante, tanto el método de TW como el de Bayley-Pinneau tienden a sobreestimar la talla adulta en estos pacientes.

### Pubertad precoz

Se define como PP el inicio antes de los 9 años en los niños y de los 8 años en las niñas. Se divide en central (dependiente de gonadotropinas) y periférica (independiente de gonadotropinas). El diagnóstico y la clasificación se basan en el examen físico, el análisis del crecimiento, la maduración ósea, la ecografía de útero y gónadas, y los test hormonales.

Es obvio el papel de los esteroides sexuales en la maduración ósea, retrasada en los casos de pubertad retrasada y avanzada en niños con PP. Dado que los estrógenos están involucrados en la maduración y el cierre de las epífisis,

## Lectura rápida



La EO tiene limitaciones en la evaluación de niños con trastornos de la mineralización ósea, tales como osteocondrodisplasias.

La EO está retrasada en niños con retraso constitucional del crecimiento y desarrollo, pequeños para la edad gestacional (hasta el momento de la pubertad, donde a veces hay un pequeño acelerón), déficit de GH, síndrome de Turner (especialmente a partir de los 10 años, cuando falta el estímulo estrogénico), hipotiroidismo, malnutrición, insuficiencia renal crónica y otras enfermedades crónicas.



## Lectura rápida



La valoración de la EO es recomendable tanto en el diagnóstico como en el pronóstico en la primera exploración de un niño con talla baja. También se debe realizar de forma periódica en la valoración de niños en tratamiento con GH o esteroides sexuales. Los pacientes tratados con GH presentan una aceleración de la EO durante la etapa prepuberal y mayor durante la pubertad, aunque en general la EO suele permanecer retrasada en la mayoría de los niños.

La EO está adelantada cuando un niño tiene niveles de esteroides sexuales elevados de forma prolongada, como en la PP o en la hiperplasia suprarrenal congénita, tendiendo a sobreestimar la talla adulta en estos casos.



los inhibidores de la aromatasa pueden ser usados para ralentizarla. Esto ha sido demostrado al evaluar las formas de PP independiente de GnRH, tales como la testotoxicosis o el síndrome de Peutz-Jeghers.

En algunas niñas con PP, la maduración ósea puede no ser mantenida o avanzar a un ritmo lento, manteniendo el potencial de talla adulta previsto. Sin embargo, en otros casos la pubertad es rápidamente progresiva (EO > 2 DE para la edad), mientras que la adrenarquia precoz o la telarquia prematura es de 1-2 DE. Además, cuando la PP se diagnostica precozmente, la EO puede estar solo mínimamente acelerada y debe realizarse un seguimiento estrecho para asegurar un ritmo de maduración adecuado.

Los esteroides sexuales afectan mucho más a los huesos cortos (falanges y metacarpo) que a los largos o el carpo. Esto implica que los huesos más útiles para el diagnóstico y la monitorización de la PP son los huesos cortos (al igual que ocurre en los pacientes con hiperplasia adrenal congénita). Por último, debemos destacar que, en los casos de PP, los métodos más extendidos de predicción de talla adulta (Bayley-Pinneau y TW) tienden a sobreestimar la talla adulta, por lo que debemos ser muy cautos a la hora de hacer estimaciones sobre el potencial de talla.

En cualquier caso, en el caso de la PP, el método de elección es el de Bayley-Pinneau.

### Hiperplasia adrenal congénita

Es una enfermedad en la que existe un aumento de andrógenos de origen suprarrenal. El papel de los andrógenos adrenales (por aromatización vía local a estrógenos) está claramente relacionado con una rápida maduración ósea. El efecto es mayor en los huesos cortos, siendo intermedio en carpo y mínimo en huesos largos de la mano. La edad ósea es útil tanto en el diagnóstico como en la monitorización del tratamiento<sup>3</sup>.

## Métodos de valoración de la edad ósea

Los métodos para la evaluación de la EO usados hoy (GP y TW), así como con el método Fels, requieren observadores entrenados, siendo los más comunes los 2 primeros.

Estos métodos de determinación de la EO fueron desarrollados a partir de fórmulas y tablas para la predicción de la talla adulta, como las tablas de Bayley-Pinneau para usarlas con GP, y los modelos Tanner-Whitehouse AHP

para usarlos con TW. Estos métodos pueden clasificarse en 2 tipos principales:

1. El método clásico, también llamado etario o inspeccional, el cual consiste en la comparación de la radiografía obtenida con las reproducciones de mano y muñeca contenidas en un atlas como el de Todd, publicado en 1937, o el de GP, de 1959.

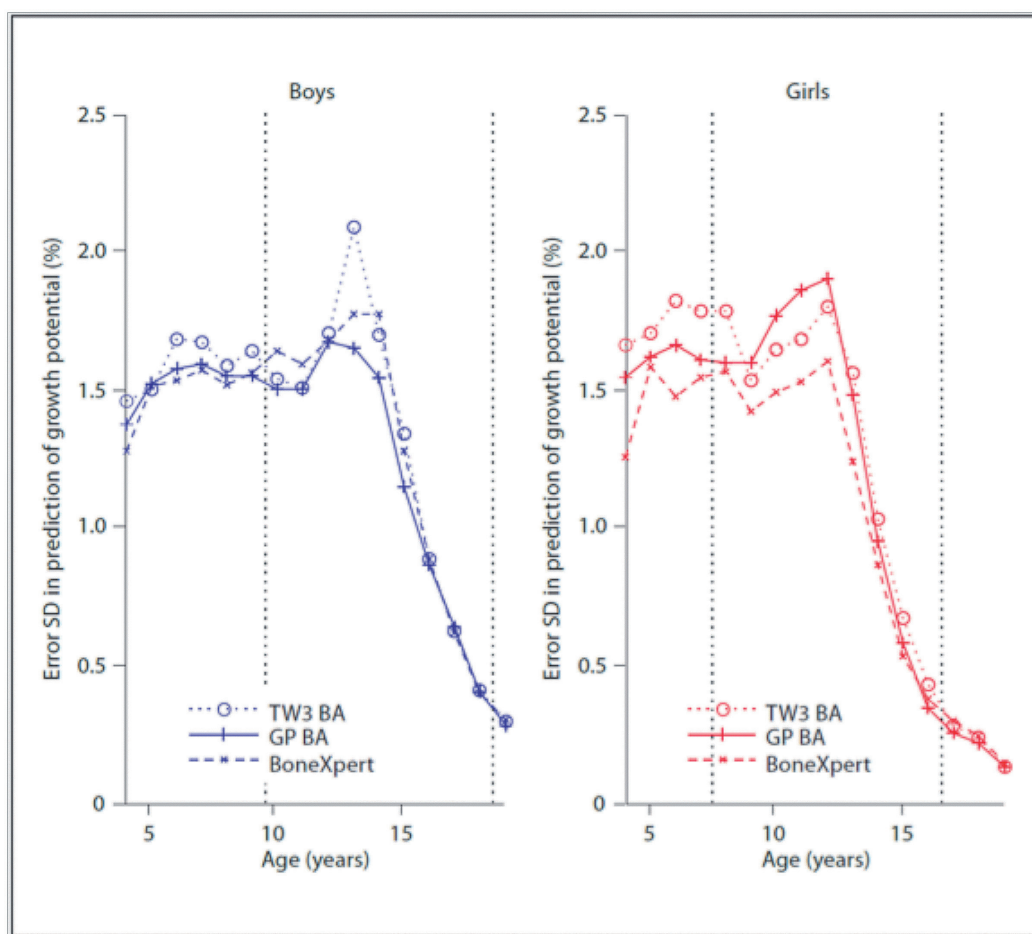
2. El método de los «scores», donde se le asignan valores o puntuaciones a cada uno de los centros de osificación evaluados de acuerdo con una escala de desarrollo, como el sistema de Acheson, de 1954, y el de TW, de 1962, conocido como TW1. Otros métodos utilizan medidas dimensionales de los centros de osificación en la evaluación, como el índice de Schmidt y Moll, y el método de Eklöf y Ringertz.

Los métodos para estimar la EO son estandarizados a través de muestras poblacionales con características étnicas, genéticas y socioculturales específicas, por ende, puede esperarse que la edad ósea estimada en individuos de otras poblaciones no refleje el desarrollo real de los mismos. Sin embargo, una manera de evaluar la influencia de la etnia en el proceso de crecimiento y desarrollo es comparando grupos étnicos bien definidos, bien sea entre distintos países o poblaciones (africanos, europeos, asiáticos) o entre grupos étnicos en un mismo país, siempre y cuando vivan en condiciones ambientales similares, consideradas óptimas, lo que permite, que en esas circunstancias, se pueda desarrollar el potencial genético de cada población.

Dentro de estos métodos, el método de TW, con sus sistemas RUS (radio, ulna, también denominado cúbito, y huesos cortos) y carpal (huesos del carpo), es uno de los más utilizados para estimar la edad ósea en radiografías de mano y muñeca y es frecuentemente el sistema de elección tanto en la práctica clínica, como en la investigación, pues es considerado bastante preciso. Dicho método fue estandarizado originalmente a través de una muestra de niños británicos, saludables, seleccionados durante la década de los años 50, y ha sido ampliamente utilizado a nivel mundial.

El método TW fue modificado desde su creación en 1959, con la publicación de 3 versiones, en las cuales se ha intentado aumentar su precisión. La última de estas revisiones fue realizada en el año 2001, utilizando una muestra de origen norteamericano para estandarizar el sistema RUS, y fue denominada TW3.

En la aplicación del método TW, se han señalado diferencias en el patrón de maduración



**Figura 2.** Validación de los 2 métodos manuales Greulich-Pyle y Tanner-Whitehouse (TW3) y el método automatizado BoneXpert. Tomado de Thodberg et al<sup>7</sup>.

ósea de la población utilizada para su elaboración y la población en estudio.

Existen estudios donde no se ha mostrado la superioridad del método TW3 con respecto al TW2 en la determinación de la talla adulta<sup>5</sup>.

Existen también métodos automáticos como el Computer Aided Skeletal Age Scores y BoneXpert (Visian, Dinamarca) poco implantados en la actualidad en la práctica clínica. Su ventaja fundamental estriba en la eliminación de la variación interindividual, descrita en los métodos manuales habituales (entre 0,45-0,82 años, según diversos autores)<sup>10-12</sup>.

Existen estudios (fig. 2) sobre la validez de los diversos métodos de determinación de la EO para la predicción de la talla adulta, en los que se concluye la superioridad del método de GP y el método automatizado BoneXpert sobre el método TW3<sup>13,14</sup>.

En otros estudios, se evidencia la superioridad de los métodos automáticos de determinación de la EO (BoneXpert y el método BX AHP basado en el anterior) sobre el método tradicional (Bayley-Pinneau)<sup>15</sup>.

### Las posibilidades y las limitaciones de la determinación automática de la edad ósea: el método BoneXpert

La tarea relevante de los ordenadores en cuanto a la EO es la evaluación cuantitativa de los cambios morfológicos de varios huesos. El ojo humano no es tan óptimo para graduar dichos cambios, pero tiene la capacidad de detectar alteraciones cualitativas.

La clasificación de la EO está asociada a una considerable variabilidad de la interpretación humana y esta es la motivación para la presentación de un nuevo método para la determinación automática de la EO. El método, llamado *BoneXpert*, reconstruye, a partir de las radiografías de la mano, las fronteras de 15 huesos automáticamente (fig. 3) y luego calcula las edades para cada uno de los huesos (radio, cúbito y 11 huesos cortos). Finalmente, se transforma la EO intrínseca en la EO GP o TW. El método de reconstrucción ósea rechaza automáticamente imágenes con morfología anormal de los huesos o la calidad de imagen muy pobre. Desde el punto de vista metodológico, BoneXpert contiene las siguientes innovaciones:

## Lectura rápida



La EO suele estar levemente adelantada en niños con talla alta, adrenarquia precoz o sobrepeso y síndromes genéticos, como los síndromes de Sotos, de Beckwith-Wiedemann y de Marshall-Smith, están asociados a EO avanzada significativamente.

La valoración de la EO se suele realizar mediante 2 métodos que requieren observadores entrenados: los métodos clásicos, donde se compara la radiografía realizada con un atlas (como el de GP) y los métodos de «scores», donde se asigna una puntuación a cada centro de osificación (como el de Tanner-Whitehouse). Recientemente, han aparecido métodos automáticos que eliminan la variabilidad interindividual del observador que presentaban los anteriores (como el BoneXpert).

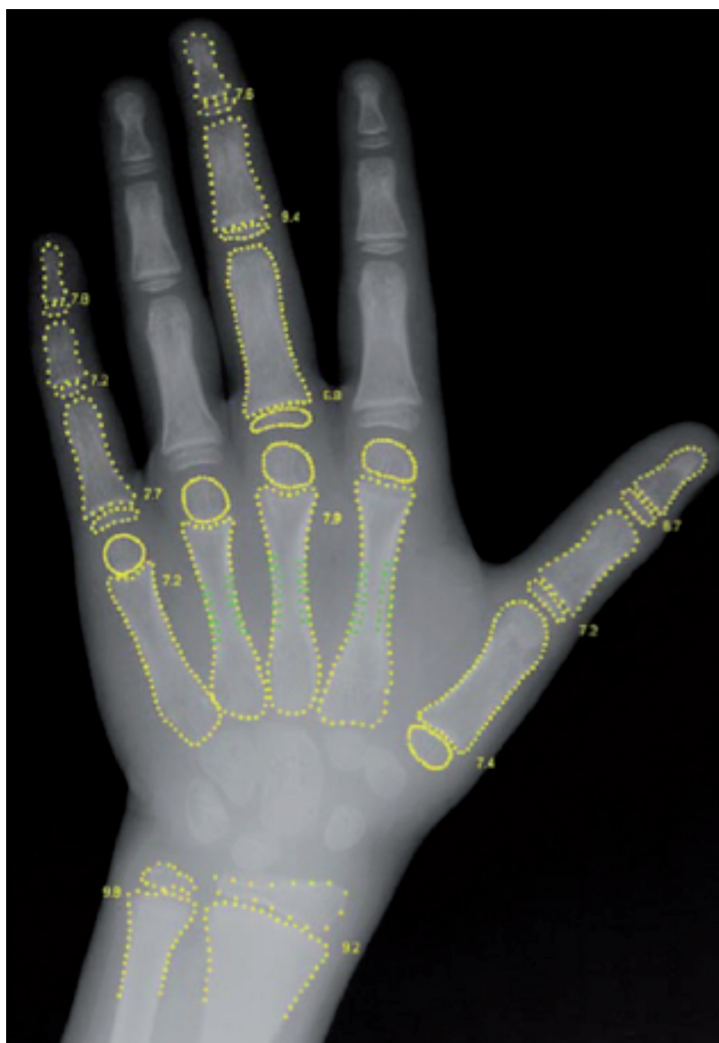


## Lectura rápida



El método llamado BoneXpert reconstruye, a partir de las radiografías de la mano, las fronteras de 15 huesos automáticamente y luego calcula las edades para cada uno de los huesos (radio, cúbito y 11 huesos cortos). Finalmente, se transforma la EO intrínseca en la EO Greulich-Pyle o Tanner-Whitehouse. Este método desecha las imágenes borrosas o poco nítidas.

El método automatizado puede analizar imágenes de todas las etnias dentro de un rango de EO de 2,5-17 años para los niños y 2 a 15 años para las niñas y, por lo tanto, puede eliminar el problema de variabilidad.



**Figura 3.** Radiografía de la mano izquierda mostrando los contornos detectados por el método BoneXpert: radio y cúbito distal, metacarpos y falanges. Cada uno de los 15 huesos tiene una edad ósea (EO) asignada y la media resultante es la EO obtenida.  
Tomado de Martín et al<sup>1</sup>.

1. Un modelo generativo (modelo activo) para la reconstrucción del hueso.
2. La predicción de la EO desde la forma, intensidad y los scores de textura como componente principal del análisis.
3. El concepto de «EO de consenso» que define la EO de cada hueso como la mejor estimación de la EO de los otros huesos de la mano.
4. Un modelo común de EO para hombres y mujeres.
5. El modelado unificado de TW y GP.

BoneXpert está desarrollado sobre 1.559 imágenes. Es validado en el atlas de GP en el rango de edad 2-17 años con una DE de 0,42 años (0,37; 0,47) con un intervalo de confianza del 95% y en 84 imágenes del atlas de TW con una DE de 0,80 años (0,68; 0,93), con un intervalo de confianza del 95%. La precisión de la determinación de la EO (capacidad para producir el mismo resultado en una radiografía repetida) es inferior a lo asumido en las 6 series de radiografías longitudinales. El resultado es una DE en una sola determinación de 0,17 años (0,13; 0,21) con un intervalo de confianza del 95%.

El *BoneXpert GP short* utiliza solo los 11 hue-

sos cortos (excluyendo radio y cúbito) para evaluar la importancia de incluir la muñeca en la clasificación de la EO<sup>9,13,15,16-19</sup>.

El método automatizado puede analizar imágenes de todas las etnias dentro de un rango de edad ósea de 2,5-17 años para los niños y 2 a 15 años para las niñas y, por lo tanto, puede eliminar el problema de variabilidad<sup>20</sup>.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía



- Importante    ●● Muy importante

1. ●● Martín DD, Wit JM, Hochberg Z, Säwendahl L, Van Rijn RR, Fricke O, et al. The use of bone age in clinical practice. Part 1. *Horm Res Paediatr.* 2011;76:1-9.



2. Lazar L, Lebenthal Y, Shalitin S, Phillip M. Natural history of idiopathic advanced bone age diagnosed in childhood: Pattern of growth and puberty. *Horm Res Paediatr.* 2011;75:49-55.
3. ●● Martin DD, Wit JM, Hochberg Z, Van Rijn RR, Fricke O, Werther G, et al. The use of bone age in clinical practice. Part 2. *Horm Res Paediatr.* 2011;76:10-6.
4. Ros P. Valoración y utilidad de la edad ósea en la práctica clínica. *FAPap.* 2011;4:253-7.
5. Bertaina C, Stasiowska B, Benso A, Vannelli S. Is TW3 height prediction more accurate than TW2? Preliminary data. *Horm Res.* 2007;67:220-3.
6. Santos C, Ferreira M, Alves FC, Cunha E. Forensic comparative study of Greulich and Pyle Atlas and Matusos 4.0 program for age estimation in a Portuguese sample. *Sci Int.* 2011;212:276.
7. Thodberg HH, Neuhof J, Ranke MB, Jenni OG, Martin DD. Validation of bone age methods by their ability to predict adult height. *Horm Res Paediatr.* 2010;74:15-22.
8. Kant SG, Grote F, de Ru MH, Oostdijk W, Zonderland HM, Breuning MH, et al. Radiographic evaluation of children with growth disorders. *Horm Res Paediatr.* 2007;68:310-5.
9. Darendeliler F, Ranke MB, Bakker B, Lindberg A, Cowell CT, Albertsson-Wikland K, et al. Bone age progression during the first year of growth hormone therapy in prepubertal children with idiopathic growth hormone deficiency, Turner syndrome or idiopathic short stature, and in short children born small for gestational age: Analysis of data from KIGS (Pfizer International Growth Database). *Horm Res.* 2005;63:40-7.
10. Tanner JM, Gibbons RD. A computerized image analysis system for estimating Tanner-Whitehouse 2 bone age. *Horm Res.* 1994;42:282-7.
11. ● Thodberg HH. Clinical review: An automated method for determination of bone age. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94:2239-44.
12. Thodberg HH, Kreiborg S, Juul A, Pedersen KD. The BoneXpert method for automated determination of skeletal maturity. *IEEE Trans Med Imaging.* 2009;28:52-66.
13. ● Thodberg HH, Neuhof J, Ranke MB, Jenni OG, Martin DD. Validation of bone age methods by their ability to predict adult height. *Horm Res Paediatr.* 2010;74:15-22.
14. Van Rijn RR, Lequin MH, Thodberg HH. Automatic determination of Greulich and Pyle bone age in healthy Deutch children. *Pediatr Radiol.* 2009;39:591-7.
15. Unrath M, Thodberg HH, Schweizer R, Ranke MB, Binder G, Martin DD. Automation of bone age reading and a new prediction model improve adult height. Prediction in children with short stature. *Horm Res Paediatr.* 2012;78:312-9.
16. Thodberg HH, Kreiborg S, Juul A, Pedersen KD. The BoneExpert method for automated determination of skeletal maturity. *Ann Hum Biol.* 2012;39:68-75.
17. Thodberg HH, Jenni OG, Ranke MB, Martin DD. Standardization of the Tanner-Whitehouse bone age method in the context of automated image analysis. *Ann Hum Biol.* 2012;39:68-75.
18. Tanner JM, Healy MJR, Goldstein H, Cameron N. Assessment of skeletal maturity and prediction of adult height (TW3 Method). 3th ed. London, Edinburgh, New York: W.B: Saunders; 2001.
19. Somkantha K, Theera-Umpun N, Auephanwiriyakul S.. Bone age assessment in young children using automatic carpal bone feature extraction and support vector regression. *J Digit Imaging.* 2011;24:1044-58.
20. Thodberg HH, Sävendahl L. Validation and reference values of automated bone age determination for four ethnicities. *Acad Radiol.* 2010;17:1425-32.

## Bibliografía recomendada

**Martin DD, Wit JM, Hochberg Z, Sävendahl L, Van Rijn RR, Fricke O, et al. The use of bone age in clinical practice. Part 1. *Horm Res Paediatr.* 2011;76:1-9.**

*Esta revisión examina el papel de la edad ósea en la práctica clínica. En esta primera parte se aborda su uso en niños con talla baja. Se han desarrollado varios métodos manuales y automáticos de evaluación de la edad ósea.*

**Martin DD, Wit JM, Hochberg Z, Van Rijn RR, Fricke O, Werther G, et al. The use of bone age in clinical practice. Part 2. *Horm Res Paediatr.* 2011;76:10-6.**

*En esta segunda parte se aborda el uso de la edad ósea en niños con talla alta, pubertad precoz, hiperplasia adrenal congénita, edad cronológica desconocida y displasias esqueléticas.*

**Thodberg HH, Neuhof J, Ranke MB, Jenni OG, Martin DD. Validation of bone age methods by their ability to predict adult height. *Horm Res Paediatr.* 2010;74:15-22.**

*En este estudio se lleva a cabo una comparación entre los diferentes métodos de lectura de la edad ósea (clásicos y automatizados).*

**Thodberg HH. Clinical review: an automated method for determination of bone age. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94:2239-44.**

*Existen diversos estudios de validación de la edad ósea donde determinan que el método automatizado BoneXpert tiene suficiente exactitud, precisión y eficiencia para ser útil en la práctica clínica.*