

Atlas de Maduración Ósea del venezolano

Isbelia Izaguirre de Espinoza,¹ Coromoto Macías de Tomei,²
Moira Castañeda de Gómez,³ Hernán Méndez Castellano.⁴

Resumen: Uno de los objetivos principales del Proyecto Venezuela, investigación que realizó Fundacredesa en los años ochenta, fué el de establecer valores de referencia de la maduración ósea del venezolano. Del análisis de 10.313 radiografías de muñeca y mano izquierda, de niños y jóvenes hasta los 19,99 años de edad y todos los estratos sociales, resultó que las niñas, los de estratos sociales altos y los del medio urbano tienen una maduración ósea más adelantada. Los venezolanos, especialmente durante la pubertad, muestran grandes diferencias en su maduración cuando se les compara con las referencias internacionales ya que se comportan como maduradores tempranos; diferencias que limitan el uso de ellas para evaluarlos. Estos resultados motivaron la elaboración del Atlas de Maduración del Niño y Joven Venezolano, con los datos del Proyecto Venezuela y del Estudio Longitudinal del Área Metropolitana de Caracas. En él se presenta una serie de modelos de radiografías de muñeca y mano izquierda, representativas por edad y sexo; se señalan además de algunos indicadores de maduración que deben estar presentes para poder asignarle al sujeto estudiado una determinada edad ósea, la puntuación total obtenida para compararlo con los percentiles de maduración ósea del venezolano y caracterizar su ritmo o *tempo* de maduración. La determinación de la edad ósea se complementa con su aplicación en la práctica clínica **An Venez Nutr 2003; 16(1): 23-31.**

Palabras clave: edad ósea, maduración, atlas, indicadores de maduración, referencias venezolanas, talla adulta predicha.

Skeletal maturation atlas of the venezuelan

Abstract: In the eighties, Project Venezuela was the name of a specific growth and development research carried out by Fundacredesa. One of the principle objectives of this project was to establish Venezuelan bone maturation reference values. The analysis included 10,313 x-rays of the left hand and wrist. These x-rays were taken of children and adolescents through age 19 from all social strata. Results concluded that the Venezuelans, especially during puberty, show large differences in their bone maturation, the middle and upper class girls had an advanced bone maturation and are considered to be early in their maturation when compared to the international references. These limit their use for evaluation purposes. These results, along with the data of both Project Venezuela and the Longitudinal Study of the Caracas Metropolitan Area, motivated the elaboration of the Venezuelan Child and Adolescent Maturation Atlas. This project shows a series of left hand and wrist x-ray models which have been classified by age and sex. In addition, this document not only demonstrates various maturing indicators that must be present in order to assign an individual a specific bone age, but also, the overall score obtained to be compared with the Venezuelan bone maturity percentiles are shown therefore characterizing its maturation rhythm or *tempo*. The determination of the bone age is complemented with its application in the clinical practice. **An Venez Nutr 2003; 16(1): 23-31.**

Key words: bone age, maturation, atlas, maturation indicators, Venezuelan references, predicted adult height.

Introducción

El crecimiento y la maduración en el ser humano, es el resultado de la interrelación genético-ambiental, la cuál determina que en la población general existan niños con diferentes ritmos de crecimiento y maduración: tardíos, promedio y tempranos (1-3). Esto ha sido

señalado en estudios realizados en nuestro país, en donde se ha demostrado que el niño o adolescente venezolano presenta, al igual que otras poblaciones, gran variabilidad en su ritmo o tempo de crecimiento (4-10).

La edad ósea constituye el indicador de madurez biológica más útil para caracterizar ritmos o \square tempos \square de maduración durante el crecimiento, ya que otros indicadores tradicionalmente utilizados, se limitan a ciertas etapas de la vida y muestran gran variabilidad, en especial durante la pubertad (11). Por esta razón,

¹Departamento de Coordinación Docente. Fundacredesa. e-mail: iizagui@reacciun.ve
²Departamento de Auxología. Fundacredesa. ³Técnico Auxólogo. ⁴Presidente de Fundacredesa.

la verdadera edad biológica de un individuo durante su crecimiento sólo se puede obtener de su edad ósea, y estimar desde el período neonatal hasta el final del crecimiento (1).

En Venezuela y como resultado de dos Estudios de Crecimiento y Desarrollo, el Estudio Nacional de Crecimiento y Desarrollo Humanos de la República de Venezuela: Proyecto Venezuela (12) y el Estudio Longitudinal del Área Metropolitana de Caracas (4,7), se determinó que los venezolanos, especialmente durante la etapa de la pubertad, muestran grandes diferencias en su maduración cuando se les compara con las referencias utilizadas internacionalmente (13-14), ya que se comportan como maduradores tempranos (5-10,15-17). Estas diferencias significativas en el ritmo o tempo de crecimiento y maduración que caracterizan a los venezolanos, limitan el uso de las referencias internacionales para evaluarlos (5, 9, 15-30). Estas razones motivaron la elaboración del Atlas de maduración del niño y joven venezolano, con los datos del Proyecto Venezuela y del Estudio Longitudinal del Área Metropolitana de Caracas.

Estudio de la edad ósea

La edad ósea resulta del análisis de una radiografía de muñeca y mano izquierda, la cual indica si existe adelanto o retardo en su maduración, y si este es normal para la población de referencia. De igual forma, es importante en la predicción de la talla adulta, que junto a la talla del niño o adolescente y el potencial genético en talla de ambos padres, permiten caracterizar las variantes normales del crecimiento y la maduración, y es útil al profesional de la salud para diferenciarlas de las variantes patológicas (31-32). Guarda una buena correlación con la edad de la menarquia (33-34) y es útil para el monitoreo de tratamientos médicos y dietéticos. La edad ósea toma en consideración los cambios o transformaciones secuenciales que ocurren en las epífisis de los huesos largos y los huesos del carpo durante el crecimiento (35), se fundamenta en el reconocimiento de «indicadores de maduración» que varían según el hueso estudiado. En el momento del nacimiento sólo son visibles las diáfisis, a medida que avanza la edad, se hacen visibles a las radiografías las epífisis, las cuales adquieren una serie de características que indican su grado de maduración y el cartílago va desapareciendo, independientemente de la edad cronológica, hasta que el hueso alcanza la forma adulta (14, 36-38).

Métodos para valorar la edad ósea

En la práctica, la muñeca y la mano, son las zonas más convenientes para valorar la maduración ósea, no sólo porque allí existen centros de osificación que suministran una gran información, sino también por encontrarse lejos de las gónadas y necesitar menos irradiación (14,37-39). Se han descrito otras metodologías, tales como la propuesta por Pyle y Hoerr en 1969 (40) y los métodos RWT (41), Vincent-Hugon (42) y Nicoletti (43), que utilizan la aparición de los núcleos de osificación de la rodilla, tobillo y rodilla, y miembro superior respectivamente.

El primer método basado en la osificación del carpo u otro hueso de la mano, citado por Tanner (38), fue el de Pryor en 1907. En 1937 Todd publica el primer Atlas de edad ósea para su uso en la práctica clínica (44) y, en 1959, el Atlas de Greulich-Pyle, el cual todavía se usa en la práctica clínica y consiste en una serie de estándares con los cuales se compara la radiografía de muñeca y mano izquierda en estudio (13).

El primer método basado en puntuaciones de maduración, citado por Tanner (38), fue introducido por Acheson en 1954, ampliado por Tanner y colaboradores en 1962 quienes elaboraron el método TW2, el cual se basa en los diferentes estadios de maduración por los cuales atraviesan las epífisis de los huesos largos y los huesos del carpo (36). Este método fue modificado y actualizado en dos oportunidades, 1975 y 1983 (37,14). Roche y colaboradores proponen un nuevo método utilizando la muestra del FELS y tomando en consideración el Método de Greulich-Pyle y el TW2 (45). En 1991 se publica el método Numérico de Valoración de la Maduración Ósea en los dos primeros años de vida (SHS), basado en el estudio de una radiografía lateral de tobillo y pie izquierdo (46). En el año 2001 se publica el método TW3, el cual presenta diferencias en los percentiles de maduración, la EDO y la predicción de talla adulta (38).

En cuanto a la población latina, se han publicado los resultados de investigaciones en la población española, cubana, italiana y chilena (46-49). Guimarey y Puciarelli proponen en 1996 para la estimación de la edad ósea, cinco grupos o patrones de maduración de las epífisis y algunos de los huesos del carpo (50).

Metodología del estudio de la edad ósea del venezolano

Uno de los objetivos principales del Proyecto Venezuela, investigación que realizó Fundacredesa entre los años

1981-1987, fué el de establecer valores de referencia de crecimiento y maduración física (sexual y ósea); para lograr este objetivo, se planteó el análisis de comportamiento de la maduración ósea del venezolano, evaluar la influencia que sobre ella tienen la nutrición y las condiciones socioeconómicas y comparar los resultados con estudios internacionales. La muestra estaría representada por 10% de la muestra nacional, pero posteriormente se llevó 15% con la finalidad de cubrir el número de sujetos previstos en el diseño del estudio, ya que hubo pérdida en algunas zonas rurales en donde se encontraron dificultades en relación con el voltaje de la energía eléctrica que se requería para operar el equipo radiográfico (51).

Se tomaron 10,313 radiografías de muñeca y mano izquierda, de las cuales 13,5% resultó de mala calidad; se eliminaron 164 casos (1,84%), cuyos resultados estaban fuera de los límites que se establecieron para validar el comportamiento de las variables de maduración ósea con otras variables de maduración sexual, talla y peso. La lectura de las radiografías se hizo por los métodos Greulich-Pyle (13) y TW2 (14), por cuatro lectores entrenados y estandarizados por el profesor R.H. Whitehouse para el primer método señalado. Durante la investigación se implementó un control de calidad tanto en la toma como en la lectura de las mismas, este se realizó a dos niveles: el primero estuvo a cargo del Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC) y consistió en la revisión y calibración de los equipos portátiles de radiografía y el control mensual de la dosimetría del personal encargado de ellas. El segundo nivel se realizó tanto en campo como en Fundacredesa. En campo, el control de calidad individual consistió en el mantenimiento y calibración de los aparatos de radiografía y la protección radiológica tanto del técnico como del sujeto-muestra. El control de calidad en la toma de radiografías y el cálculo de la tasa de error fue realizado por el supervisor, estableciéndose como límite arbitrario para el reentrenamiento una tasa de error igual o mayor a 10%. En Fundacredesa se efectuó el control relacionado con la calidad de la radiografía, fijándose como límite arbitrario, una tasa de error menor o igual a 5%. La primera sesión de estandarización en la toma de radiografías se hizo con el profesor Whitehouse, y las otras las coordinó el médico supervisor (51).

Se elaboraron programas ad hoc para la obtención de la EDO TW2, utilizando la referencia publicada por Tanner y col. en 1983(14). La información transcrita fue sometida a un proceso de validación estricto, siguiendo los procedimientos del Departamento de Antropometría de FUNDACREDESA. Para la lectura

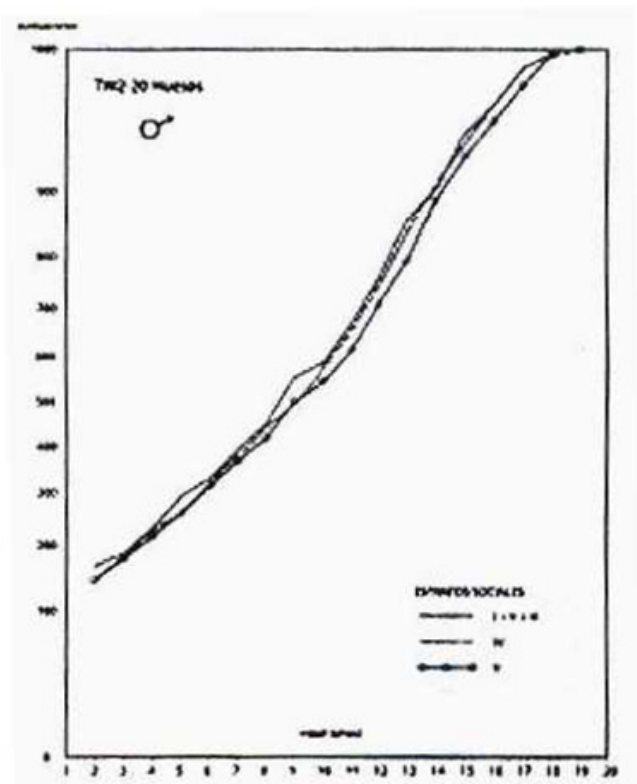
de las radiografías el control de calidad consistió en la duplicación intralector, la replicación interlector y lector-supervisor. En el transcurso de la investigación se realizaron dos sesiones de estandarización con el profesor RH Whitehouse (51).

Características de la maduración ósea del venezolano

Las niñas venezolanas resultaron con una EDO más adelantada que los varones; igualmente, los venezolanos de estratos sociales altos (ESE I, II y III) según el método Graffar Méndez-Castellano (52) tienen una maduración ósea más adelantada que los de los ESE bajos (IV y V); las diferencias entre estratos sociales fueran mayores en los varones (Figura 1).

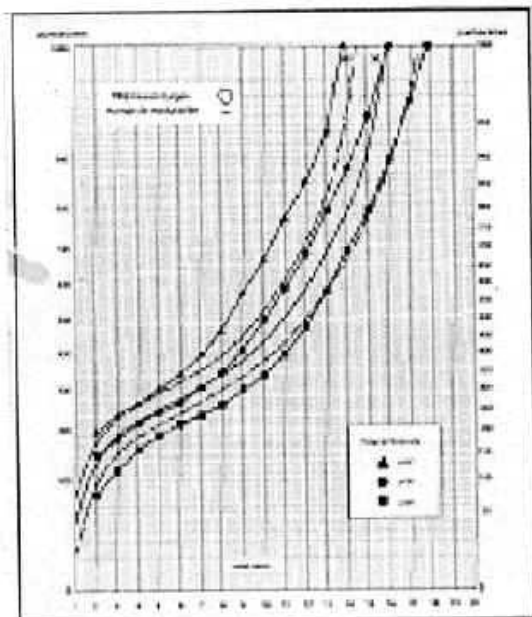
Igualmente, los niños y adolescentes del área urbana tienen una maduración ósea más adelantada que los del medio rural. Por otra parte, los venezolanos de estratos altos presentan una maduración ósea semejante a los del área urbana y los niños de estratos bajos maduran en forma similar a los del medio rural.

Se encontraron diferencias significativas con



Fuente: Méndez Castellano y col. 1996(12)

Figura 1. Diferencias en puntuación de TW2-20 Huesos en varones según estrato social



Fuente: Méndez Castellano y col. 1996 (12)
Tanner et al. 1983 (14).

Figura 2. Diferencias en la puntuación de TW2-Huesos Largos en niñas

los patrones de referencia internacional (13-14), especialmente en los huesos largos, las cuales responden a la influencia hormonal y reflejan la maduración adelantada de los venezolanos. Por el contrario, se encontró retardo en la maduración de los huesos del carpo, lo cual parece ser la expresión de una característica particular de la población venezolana, ya que también se presenta en los niños y jóvenes de estratos altos del Estudio Longitudinal del Área Metropolitana de Caracas (5,22,28). (Figura 2).

El comportamiento en maduración ósea de los niños y adolescentes venezolanos es similar al publicado por otros investigadores en el ámbito internacional en los últimos años (53-59).

Metodología del atlas

Muestra

La muestra inicial, editada siguiendo los procedimientos recomendados (60-61), estuvo integrada por 8.453 radiografías de muñeca y mano izquierda de niños y jóvenes de todos los estratos sociales, en edades comprendidas entre los 0,00 y 19,99 años, procedentes de la investigación Proyecto Venezuela (12) y 1.478 radiografías de niños y

adolescentes del Estudio Longitudinal de Área Metropolitana de Caracas (ELAMC) de estratos socioeconómicos altos (7). En los dos primeros años, los intervalos de edad son de 0,25 años (3 meses), y a partir de los 2 años hasta los 19,5 años son de cada 0,5 años (6 meses).

Variables e indicadores antropométricos

- Edad cronológica decimal (ECD), sexo, Edad Ósea (EDO): EDO TW2-20 Huesos, EDO TW2-Huesos Largos y EDO TW2-Huesos Carpo.

- Antropometría: Talla (T), Peso (P), Circunferencia Cefálica (CC), Circunferencia Media del Brazo (CMB), Pliegue del Tríceps (PTr), Índice de Masa Corporal (P/T²), Índice Kanawatti MacLaren, Área Grasa (AG), Área Muscular (AM)

- Desarrollo sexual: Genitales (G), Glándula Mamaria (GM), Edad de la Menarquia (EM), Volumen Testicular (muestra del ELAMC)

Metodología

A la base de datos de la muestra de maduración ósea, se le anexaron variables e indicadores antropométricos (talla, peso, circunferencia cefálica, circunferencia media del brazo, pliegue del tríceps, índice de masa corporal, índice Kanawatti MacLaren, área grasa y área muscular) y de maduración sexual (genitales, glándula mamaria, edad de la menarquia y volumen testicular [muestra del ELAMC]), tanto en valores absolutos como por su posición en la distribución de percentiles. Se creó un archivo con la muestra del Proyecto Venezuela (PV) con 8.453 sujetos y otro con la correspondiente al Estudio Longitudinal del Área Metropolitana de Caracas (ELAMC), con 1.478.

En las variables de maduración ósea, a las niñas mayores de 14 años y a los varones mayores de 16 años con puntuaciones de maduración 1.000 para EDO TW2-20 Huesos, se les asignó la «edad ósea de adulto», ya que biológicamente, al ser un estudio transversal, no se conoce la edad cronológica cuando el sujeto-muestra alcanzó su maduración total. Este grupo se correlacionó con el estadio de maduración sexual, con la finalidad de asegurar que no se encontrara fuera de los límites de variabilidad biológica normal.

Metodología estadística.

El objetivo general fue el de desarrollar una metodología estadística multivariante orientada a la generación de grupos homogéneos, en términos de variables de maduración y crecimiento

biológico, que permitan identificar a los individuos más representativos en términos de maduración esquelética para cada grupo de edad y sexo; para lograr este propósito, el trabajo se planteó como objetivos específicos: i) Generar grupos homogéneos en términos de crecimiento y maduración física para las edades comprendidas entre 2 y 18 años, que sirva para la identificación de los sujetos más representativos en cuanto a maduración ósea; ii) Caracterizar los grupos de maduración más adecuados para la conformación del Atlas, que en términos de su información biológica, permita una descripción de la maduración ósea del venezolano desde una perspectiva multidimensional (62).

Se escogieron los niños y adolescentes clasificados como normales según la referencia nacional (entre el percentil 10 y percentil 90), en cuanto a las mediciones emparentadas al crecimiento en edades comprendidas entre 2 y 19,5 años para el Proyecto Venezuela y de 4 hasta 16 años para el ELAMC, los cuales representan 3.516 y 684 casos, distribuidos por edad y sexo respectivamente (62).

Se realizaron varios ensayos con técnicas de análisis multivariante, fundamentalmente el Análisis de Componentes Principales (ACP), con el fin de ajustar la metodología de análisis y escoger la combinación de variables más apropiada a los propósitos del estudio que permitiera la identificación de los individuos más típicos por edad y sexo (62).

Se estudiaron mediante un ACP (63) por cada grupo de edad y sexo las características más importantes en el proceso de maduración con mayor énfasis en el desarrollo óseo; se conformaron grupos homogéneos en cuanto a maduración biológica mediante técnicas de Clasificación Automática (AC), a partir de coordenadas factoriales (64).

Los grupos así constituidos fueron analizados con el fin de determinar el más parecido al promedio en cuanto a maduración, identificándose en ellos a los individuos más próximos al centro de medias del grupo, el cual representa al individuo promedio, catalogado como un individuo «ideal». Los resultados de este análisis fueron evaluados por los investigadores del área de auxología, con el fin de validar desde el punto de vista cualitativo los resultados e incorporar en el análisis estadístico-matemático la visión del experto en crecimiento y maduración (62).

Los individuos más próximos al centro de gravedad del grupo promedio, se denominan «individuos promedio» y reúnen las condiciones más adecuadas

y representan a los más cercanos al «ideal de maduración» para la conformación del Atlas. Debido a las dificultades que podría presentar el estado físico de algunas radiografías, las cuales fueron tomadas con bastante anterioridad al estudio, se constituyeron dos grupos de radiografías de reserva: un grupo conformado por sujetos que presentaban valores en todas sus variables entre los percentiles 25 y 75; y otro grupo conformado por los sujetos del ELAMC cuyos valores en las variables estaban entre los percentiles 10 y 90, seleccionados a partir del tratamiento multivariante (62).

Selección de las radiografías para la elaboración del Atlas.

Se revisaron las 4.200 radiografías, resultando de buena calidad para la elaboración del Atlas: 419 varones y 322 niñas. En vista de que en el Proyecto Venezuela no existía muestra de recién nacidos, se revisaron y seleccionaron 22 radiografías del Proyecto Piloto Carabobo (65). Esta muestra fue tomada con la misma metodología utilizada en el Proyecto Venezuela, y para la selección de este grupo de edad se respetaron los criterios biológicos establecidos previamente para los otros dos proyectos.

La lectura fue realizada previa estandarización, por la misma profesional que leyó la mayor parte de la muestra del Proyecto Venezuela, mediante el método TW2 (14).

La metodología utilizada en relación a la transcripción, validación y análisis de los resultados fue similar a la del Proyecto Venezuela (12,51). Se generaron listados con datos para cada sujeto-muestra con las variables previstas, agregándole a cada una de ellas su ubicación en el percentil correspondiente.

Con la finalidad de conocer la precisión (error intraobservador) en la asignación de cada estadio de maduración, se escogió de manera aleatoria 10% ($n = 93$) de las radiografías seleccionadas para el Atlas, las cuales fueron leídas nuevamente, sin conocer los resultados correspondientes a la primera lectura. Los porcentajes de coincidencia en la asignación de los estadios de maduración fueron elevados ($> 90\%$), mientras que las discrepancias fueron escasas (8,7% para la EDO TW2-20 Huesos y de 9,6% y 6,9% para la EDO TW2-Huesos Largos y Carpo, respectivamente); en ninguna de las observaciones las diferencias excedieron dos estadios de maduración (66). La media de las diferencias intraobservador en términos absolutos de edad ósea, variaron entre un máximo de -0,17 años (dos meses) para la EDO TW2 huesos

largos, de -0,1 años (un mes) para la EDO-TW2-20H y de apenas -0,01 años para la correspondiente a los huesos del carpo. Estas diferencias son menores a las reportadas por Kimura en 2001, en la población japonesa (67).

Para determinar la exactitud en las observaciones y calcular el error interobservador, se seleccionó de manera aleatoria 10% de las 113 radiografías utilizadas para el entrenamiento en el método TW2 (n = 12), ya que se dispone de los estadios de maduración asignados por el profesor Whitehouse para cada uno de los estadios 20 huesos. El porcentaje de coincidencias también fue alto tanto para la EDO TW2-20 Huesos (90%), como para las correspondientes a los Huesos Largos (90,4%) y del Carpo (89,3%); con un bajo porcentaje de discrepancias entre el lector y el profesor Whitehouse: entre 9,6% y 10,7%. La media de las diferencias en edad ósea también resultó baja, entre 0,06 años para los 20 huesos y de 0,19 años (un poco más de dos meses) para las edades óseas restantes; tales diferencias resultaron menores que las reportadas en estudios internacionales (67).

La confiabilidad de los datos, determinada mediante el Coeficiente de Correlación Intraclase (CCI), fue muy elevada, cercana a 1, para el error intra e interobservador (62).

El proceso de digitalización de las radiografías fue objeto de un minucioso control de calidad, ya que el hecho de que la selección de las radiografías representativas fue producto de una rigurosa selección mediante procesos estadísticos aplicados a una muestra de toda la población venezolana hacía irremplazable cada una de las radiografías, lo que obligó a persistir por todos los medios tecnológicos en el empeño de minimizar los defectos fotográficos que las mismas pudiesen tener.

Selección de los estándares por grupos de edad y sexo

De las radiografías seleccionadas como adecuadas desde el punto de vista técnico, se seleccionaron las que biológicamente seguían un patrón de maduración coherente en los distintos estadios de maduración para cada uno de los 20 huesos estudiados; respetando además la recomendación señalada por el Departamento de Estadística en relación con el «sujeto ideal» (62).

Selección de los indicadores de maduración

Para la selección de los indicadores de maduración recomendados en cada uno de los estándares, se

tomaron en consideración aquellas características de maduración que aparecen regularmente siguiendo un orden definido e irreversible, las cuales señalan el progreso de los centros de osificación hacia la madurez (13-14,37-38).

Metodología para valorar la edad ósea

Toma de la radiografía de mano y muñeca izquierda. Se recomienda seguir la metodología utilizada a nivel internacional y nacional (60-61).

Metodología para la lectura de las radiografías

La radiografía a evaluar se coloca con el pulgar orientado hacia el lado derecho del lector, y se compara con los estándares más cercanos a la edad cronológica de acuerdo con el sexo. Tomando en consideración los indicadores de maduración que se describen para cada edad ósea, que aparecen resaltados mediante líneas de color verde, se le asigna la edad que más se parezca al estándar. Cuando la radiografía que se está evaluando no se pueda ubicar en un estándar determinado, se le asigna la edad intermedia entre los dos estándares más cercanos. Se recomienda seguir el siguiente orden en la lectura: radio, cúbito, metacarpianos, falanges proximales, falanges medias, y falanges distales; hueso grande, hueso ganchoso, piramidal, semilunar, escafoides, trapecio y trapecoide (14)

En la mayoría de los niños y adolescentes normales existe un equilibrio entre el desarrollo de las epífisis y los huesos del carpo; sin embargo, es preciso recordar que los huesos de la mano y muñeca constituyen un agregado de elementos con una maduración bastante similar, pero es necesario considerar que en algunos casos un determinado núcleo de osificación podría estar significativamente adelantado o retardado en su desarrollo en relación con el resto de los centros de osificación del complejo mano-muñeca (48). Además, la apariencia de la radiografía es de un plano en dos dimensiones de una estructura que tiene tres, lo cual puede hacer difícil reconocer las caras palmar y dorsal; las variaciones individuales en la forma de los huesos son inevitables, por lo tanto en algunas oportunidades no reflejarán exactamente lo descrito en el estándar.

En este atlas se presenta una serie de modelos de radiografías de muñeca y mano izquierda, representativas para cada grupo de edad y sexo. Se

señalan, además algunos indicadores de maduración ósea que deben estar presentes para poder asignarle al sujeto estudiado una determinada edad ósea; así como también la puntuación total obtenida en maduración, con la finalidad de comparar la radiografía en estudio con los percentiles de maduración ósea del venezolano para de esta manera caracterizar el ritmo o tempo de maduración del niño o adolescente en estudio (11,16,31-32). De igual forma se presenta la puntuación de los huesos largos que se utilizarán en la predicción de la talla adulta (38).

La determinación de la EDO se complementa con su aplicación en la práctica clínica, de acuerdo con la metodología descrita en el capítulo «Aplicación Práctica». En este se indica la metodología a utilizar para el cálculo del potencial genético en talla de los padres, ubicación de la Edad Ósea en la distribución percentilar del Proyecto Venezuela, así como también el cálculo de la talla adulta del niño o adolescente.

Referencias

1. Tanner JM. Foetus into Man. London: Open Books Publ. LTD 1978.
2. Bogin B. Pattern of human growth. Cambridge. Cambridge University Press. 1988.
3. Eveleth P and Tanner JM Rate of maturation: population differences in skeletal, dental and pubertal development. In: P. Eveleth and J.M. Tanner (Eds). Worldwide Variation in Human Growth, 2nd Ed. London: Cambridge University Press. 1990: 145-175 and Appendix Table 77-78.
4. López Contreras-Blanco M, Izaguirre-Espinoza I, Macías-Tomei C. Estudio longitudinal mixto del Área Metropolitana de Caracas. Arch Ven Puer Ped 1986a; 49: 156-171.
5. López Contreras-Blanco M, Landaeta-Jiménez M, Izaguirre-Espinoza I, Macías-Tomei C. Estudios de crecimiento y desarrollo en Venezuela. Comparación con las Normas Británicas. Arch Ven Puer Ped 1986b; 49: 172-185.
6. López-Blanco M, Izaguirre-Espinoza I, Macías-Tomei C, Saab Verardy L. Differences in Growth in Early, Average and Late Maturing Children of the Caracas Mixed-Longitudinal Study. Auxology'94. Humanbiol. Budapest 1994; 25: 341-348.
7. López-Blanco M, Izaguirre-Espinoza I, Macías-Tomei C, Bosch V, Cevallos JL, Angulo-Rodríguez N, Fossi M, Mijares A, Méndez-Mijares M. Estudio Longitudinal del Área Metropolitana de Caracas. Informe Final a CONICIT (Mimeo). Caracas. 1995a.
8. López-Blanco M, Izaguirre-Espinoza I, Macías-Tomei C, Saab-Verardy L. Growth in Stature in Early, Average and Late Maturing Children of the Caracas Mixed-Longitudinal Study. Am J Hum Biol 1995b; 7: 517-527.
9. Macías-Tomei C, López-Blanco M, Espinoza I, Vásquez-Ramírez M. Pubertal development in Caracas upper-middle class boys and girls in a longitudinal context. Am J Hum Biol 2000a; 12: 88-96.
10. Macías-Tomei C, Izaguirre-Espinoza I, López-Blanco M. Maduración sexual y ósea según ritmo en niños y jóvenes del Estudio Longitudinal de Caracas. An Ven Nutr 2000b; 13 (1): 188-195.
11. Izaguirre-Espinoza I, Macías-Tomei C, Sileo E. Evaluación de la maduración. En: M. López-Blanco y M. Landaeta-Jiménez (Eds). Manual de Crecimiento y Desarrollo. SVPP, Capítulo de Crecimiento, Desarrollo, Nutrición y Adolescencia. Laboratorios Serono. FUNDACREDESA. Caracas 1991. pp. 9-15.
12. Méndez Castellano H y col. Estudio Nacional de Crecimiento y Desarrollo Humanos de la República de Venezuela (ENCDH) Caracas. Escuela Técnica Popular «Don Bosco» 1996.
13. Greulich WW and Pyle S. Radiographic Atlas of Skeletal Development of the Hand and Wrist. 2nd Ed. Stanford University Press. Stanford Ca. 1959.
14. Tanner JM, Whitehouse RH, Cameron N, Marshall WA, Healy MJR. Assessment of Skeletal Maturity and Prediction of Adult Height (TW2-method). 2nd. Ed. London Academic Press. 1983.
15. López Contreras-Blanco M, Landaeta-Jiménez M, I de Espinoza I, Macías-Tomei C. Crecimiento físico. En: H. Méndez Castellano (Ed). La familia y el niño en Iberoamérica y el Caribe. FUNDACREDESA. Caracas: ExLibris. 1991a.
16. López-Blanco M, Macías-Tomei C, Landaeta-Jiménez M, Izaguirre-Espinoza I, Méndez Castellano H. Patrones de crecimiento de los Venezolanos: Dimorfismo sexual y ritmo de maduración. Arch Ven Puer Ped 1995c; 58: 163-170.
17. Izaguirre-Espinoza I. Crecimiento y maduración del púber venezolano. Una visión integral. Presentado en el Simposio "Crecimiento y Nutrición del Púber Latinoamericano". XI Congreso de la Sociedad Latinoamericana de Nutrición "Dr. Abraham Horwitz". Guatemala, 1997.
18. Pereira de Limongi I, Izaguirre de Espinoza I, Milá de la Roca A. El desarrollo sexual de escolares del Área Metropolitana de Caracas. Act Cient Venez 1980; 31: 296-300.
19. Farid Coupal N, López Contreras M, Méndez Castellano H. The age at menarche in Carabobo, Venezuela, with a note in the secular trend. Ann Hum Biol 1981; 8 (3): 283-288.
20. López-Blanco M, Tovar Escobar G, Farid Coupal N, Landaeta-Jiménez M, Méndez Castellano H. Estudios comparados de la estatura y la edad de la menarquia según estrato socio-económico en Venezuela. Arch Lat Nutr 1981; 31: 740-757.
21. López-Blanco M, Landaeta-Jiménez M, Izaguirre-Espinoza I, Macías-Tomei C. Crecimiento y maduración de los venezolanos de las regiones zuliana, centro-

- occidental, nororiental y del área metropolitana de Caracas. En: H. Méndez Castellano (Ed). La familia y el Niño Iberoamericano y del Caribe. 1er Simposio. Caracas. ExLibris 1987; 181-197.
22. López Contreras-Blanco M, Landaeta-Jiménez M, Izaguirre-Espinoza I, Macías-Tomei C, Méndez Castellano H. Regional Differences in Growth of Venezuelans. *Anthrop Kozl* 1991b; 33: 291-298.
 23. López-Blanco M, Izaguirre-Espinoza I, Macías-Tomei C, Blanco-Cedres L. Maduración temprana: factor de riesgo de sobrepeso y obesidad durante la pubertad? *Arch Lat Nutr* 1999; 49 (1): 13-19.
 24. López Contreras-Blanco M, Landaeta-Jiménez M, Méndez Castellano H. Urban-rural differences in the growth status of venezuelan children. *Am J Hum Biol* 1992; 4: 105-113.
 25. Izaguirre-Espinoza I, López Contreras-Blanco M, Macías-Tomei C. Crecimiento puberal en niñas del Estudio Longitudinal de Caracas. Modelo Preece-Baines I. *An Ven Nutr* 1989a; 2: 57-60.
 26. Izaguirre-Espinoza I, López Contreras-Blanco M, Macías-Tomei C. Estimación de la edad de la menarquia en un estudio longitudinal: comparación de métodos. *Act Cient Ven* 1989b; 40: 215-221.
 27. Izaguirre-Espinoza I, López Contreras-Blanco M, Macías-Tomei C. Peso en adolescentes del Estudio Longitudinal del Área Metropolitana de Caracas: Modelo Preece-Baines I. *An Ven Nutr* 1992; 5: 49-52.
 28. Izaguirre-Espinoza I, López Contreras-Blanco M, Macías-Tomei C. Comportamiento de la maduración esquelética en niñas del Estudio Longitudinal de Caracas (ELAMC). *Arch Lat Nutr* 1994; 44 (3): 36S.
 29. Izaguirre-Espinoza I. Evaluación antropométrica de la maduración física del púber. *An Ven Nutr* 1999; 12 (1): 84-86.
 30. Landaeta-Jiménez M, López-Blanco M, Méndez-Castellano H. Crecimiento. Desarrollo y Maduración: Tendencias Nacionales. En: Fundación Cavendes (Ed). La Nutrición ante la Salud y la Vida. Caracas: Editorial Sarbo. 1991. pp. 83-106.
 31. López-Blanco M, Macías-Tomei C, Izaguirre-Espinoza I, Landaeta-Jiménez M, Lanes R. Crecimiento y maduración: orientación diagnóstica. En: M. López-Blanco y M. Landaeta-Jiménez (Eds). Manual de Crecimiento y Desarrollo. SVPP, Capítulo de Crecimiento, Desarrollo, Nutrición y Adolescencia. Laboratorios Serono.
 32. FUNDACREDESA. Caracas, 1991. pp. 112-135.
 33. Espinoza I. Guía práctica para la evaluación del crecimiento, maduración y estado nutricional del niño y adolescente. *Arch Ven Puer Ped* 1998; 61 (Supl. 1): 3-52.
 34. Marshall WA. Interrelationships of skeletal maturation, sexual development and somatic growth in man. *Ann Hum Biol* 1974; 1: 29-40.
 35. Marshall WA and Limongi I. Skeletal maturity and the prediction of age at menarche. *Ann Hum Biol* 1976; 3: 235-243.
 36. Matkovic V. Nutrition, genetics and skeletal development. *Am Collegue Nutr* 1996; 15 (6): 566-69.
 37. Tanner JM, Whitehouse RH and Healy MJR. A New System for Estimating Skeletal Maturity from Hand and Wrist, with Standards Derived from a Study of 2.600 healthy british children. Paris: Centre International de L'Enfance. 1962.
 38. Tanner JM, Whitehouse RH, Marshall WA, Healy MJR, Goldstein H. Assessment of Skeletal Maturity and Prediction of Adult Height (TW2-method). 1st Ed. London Academic Press. 1975.
 39. Tanner JM, Healy MJR, Goldstein H and Cameron N. Assessment of Skeletal Maturity and Prediction of Adult Height (TW3-method). W.B. Saunders. London 2001.
 40. Canelón Arocha JL. La radiografía de la mano y de la muñeca izquierda para determinar la edad ósea. *Rev Soc Med-Quir. Hospital de Emergencia Pérez de León* 1987; Vol XXII (3): 66.
 41. Pyle SI and Hoerr NL. Radiographic standards of reference for the growing knee. 2nd Ed. Springfield IL.C. Thomas Publisher, 1969.
 42. Roche AF, Wainer H, Thissen D. Skeletal Maturity: the knee joint as a biological indicator. New York. London: Plenum Press 1975b.
 43. Vincent M, Hugon J. L'insuffisance ponderale du prématuré Africain au point de vue de la santé publique. *Org* 1962; 26: 143-152.
 44. Nicoletti I, Cheli D, Cocco E, Salvi A. et al. Individual skeletal profile based on the percentils of bone stages: a method for estimating skeletal maturity. *Act Med Auxol*; 1978; 10: 19-57.
 45. Todd TW. Atlas of skeletal maturation (Hand). St. Louis, C.V. Mosby Co. 1937.
 46. Roche AF, Chumlea WC, Thissen D. Assessing of the skeletal maturity of the hand-wrist: FELS methods. Springfield IL, C Thomas Publisher 1988.
 47. Hernández M, Sánchez E, Sobradillo B, Rincón JM. Maduración y predicción de talla. Atlas y métodos numéricos. Editorial Díaz de Santos, S.A. Madrid. 1991.
 48. Jordán J. Maduración Ósea. En: J. Jordán (Ed). Desarrollo Humano en Cuba. Editorial Científico-Técnica, La Habana 1979. pp. 237-238.
 49. Nicoletti I. Crescita e maturazione scheletrica, età ossea e predizione della statura adulta. Firenze, Italia: Edizioni Centro Studi Auxologici 1991.
 50. Canals M, Valenzuela C, Avendaño A. Atlas de madurez ósea. Publicaciones Técnicas Mediterráneo. LTD. Editorial Universitaria S.A. Santiago de Chile, 1993.
 51. Guimarey LM and Pucciarelli HM. Bone age in humans estimated by a small number of hand-wrist ossification centers. *Act Med Auxol* 1996; 28 (3): 125-134.
 52. López-Blanco M, Landaeta-Jiménez M, Izaguirre-Espinoza I, Macías-Tomei C. Crecimiento físico y maduración. En: H. Méndez Castellano (Ed). Estudio Nacional de Crecimiento y Desarrollo Humanos de la República de Venezuela. Editorial Técnica Salesiana. Vol. II. Caracas. 1996. pp. 695-754.

53. Méndez Castellano H, Méndez MC. Sociedad y Estratificación. Método Graffar-Méndez Castellano. FUNDACREDESA. Caracas, 1994.
54. Wenzel A and Melsen B. Skeletal maturity in 6-16 years-old Danish children assessed by Tanner- Whitehouse 2 Method. *An Hum Biol* 1982; 9 (3): 277-281.
55. Wenzel A, Droschl H and Melsen B. Skeletal maturity in Austrian children assessed by GP and the TW2 methods. *Ann Hum Biol* 1984; 11 (2): 173-177.
56. Takai S, Akiyoshi T, Fuchigami A. Skeletal Maturity of Japanese children en Amami-Oshima Island. *Ann Hum Biol* 1984; 11 (6): 571-575.]
57. Ouyang Z and Baolin L. Skeletal maturity of the hand and wrist in chinese school children in Harbin assessed by the TW2 method. *Ann Hum Biol* 1986; 13 (2): 183-187.
58. Venrooij-Ysselmuiden ME and Ipenburg AV. Mixed longitudinal data on skeletal age from a group of Dutch children living in Utrecht and surroundings. *Ann Hum Biol* 1978; 5 (4): 359-380.
59. Yi-Yan Ye, Chuang-Xing Wang and Li-Zhi Cao. Skeletal maturity of the hand and wrist in Chinese Children in Changsha, assessed by TWII method. *Ann Hum Biol* 1992; 19: 427-430.
60. Lejarraga H, Guimarey L, Orazi V. Skeletal maturity of the hand and wrist of healthy Argentinian children aged 4-12 years, assessed by the TWII method. *Ann Hum Biol* 1997; 24 (3): 257-261.
61. Tanner JM, Hiernaux J, Jarman S. Growth and Physique Studies. In: JS Weiner and JA Lourie (Eds). *Human Biology. A guide of field methods*. IBP Handbook. Oxford Blackwell Scientific Publications 1969. pp.2-10.
62. FUNDACREDESA. Manual de Procedimientos. Área de Antropometría. Proyecto Venezuela. Editorial Alpha. Caracas 1978a.
63. Noguera Carrillo C, García K, Cardozo E, Mendoza J. Aplicación de técnicas factoriales en la elaboración del Atlas de Maduración Esquelética a partir de los patrones nacionales de maduración y crecimiento. V Jornadas Académicas 2002. Facultad de Ciencias Económicas y Sociales Escuela de Estadística y Ciencias actuariales. Universidad Central de Venezuela. Caracas, 2002.
64. Lebart L, Morineau A, Warwick KM. *Multivariate descriptive statistical analysis, correspondence analysis and related technique for large matrices*. Wiley & Sons Inc. 1984.
65. Jambu M and Lebaux M. *Cluster analysis and data analysis*. North-Holland Publishing Company. Amsterdam, New York-Oxford, 1983.
66. FUNDACREDESA. Resultados del Estudio Piloto del Estado Carabobo. Proyecto Venezuela. Tomos I-II. Editorial Alpha. Caracas 1978b.
67. Beunen G and Cameron N. The reproducibility of TW2 skeletal age assessment by a self-taught assessor. *Ann Hum Biol* 1980; 7: 155-162.
68. Kimura K. Skeletal maturity in children of mixed American and Japanese. Parentage as assessed by the TW2- ethod. In: P. Dasgupta and R. Hauspie (Eds). *Perspectives in Human Growth, Development and Maturation*. Kluwer Academic Publishers. Netherlands: 2001. pp. 281-297.

Recibido:25-08-2003
Aceptado: xx