



Reproductibilidad en la estimación de la edad ósea, a través del método Tanner-Whitehouse 3 (TW3) en una población de escolares (7-14 años), del municipio Maracaibo, estado Zulia, Venezuela

Patricia López Ferrer^{1*}, Omar Urdaneta Quintero²

¹Doctora en Odontología. Departamento de Sistemas de Atención Odontológica. Facultad de Odontología. LUZ. E-mail: pclf_2@hotmail.com

²Magíster en Gerencia de Empresas. Asesorías de Proyectos de Investigación y Estadísticas. E-mail: omar_urdaneta_q@yahoo.com

Resumen

Objetivo: demostrar la reproductibilidad intraobservador en la estimación de la edad ósea, a través del método Tanner-Whitehouse 3 (TW3), en una población de escolares residentes en Maracaibo, estado Zulia, Venezuela. **Metodología:** se tomó una muestra aleatoria simple de 45 radiografías de mano y muñeca de individuos de ambos sexos, con edades entre 7 y 14 años. Las edades óseas fueron estimadas dos veces, utilizando el método Tanner-Whitehouse 3, con un intervalo de tiempo de un año entre las evaluaciones, por un observador debidamente entrenado, que desconocía la edad cronológica de los individuos. **Resultados:** existe evidencia estadística que el nivel de significación bilateral fue mayor a 0.05, aceptando la hipótesis de igualdad de medias en ambas evaluaciones. A su vez, se consideró el coeficiente de correlación de Pearson, dando relaciones lineales positivas en ambos casos con un nivel crítico de 0.00. **Conclusiones:** se demostró la reproductibilidad en la evaluación intraobservador aplicando el método Tanner-Whitehouse en su versión 3 y la disminución del error intraobservador. En consecuencia, una correcta estimación de la edad ósea en niños, se puede realizar de manera satisfactoria a partir de la primera lectura de una radiografía.

Palabras clave: reproductibilidad, edad ósea, método Tanner-Whitehouse 3.

* Autor para la correspondencia. Teléfono: 0058 261-7597326. Fax: 0058 261-7597327.

Replicability of Skeletal Age Estimation Using the Tanner-Whitehouse 3 Method (TW3) on a School Population (7-14 years old). Maracaibo Municipality, State of Zulia, Venezuela

Abstract

Purpose: to demonstrate the replicability of skeletal age estimation for a school population in Maracaibo, State of Zulia, Venezuela. **Method:** a simple random sample was taken, composed of 45 hand and wrist x-rays of individuals from both sexes between 7 and 14 years old. The skeletal ages were estimated twice using the Tanner-Whitehouse 3 method, with a year between evaluations by a trained observer who did not know the students' ages. **Results:** there is statistical evidence that the bilateral significance level was greater than 0.05, accepting the hypothesis of median equality in both evaluations. At the same time, the Pearson correlation coefficient was considered, giving positive linear relations in both cases with a critical level of 0.00. **Conclusions:** the Intra-observer evaluation replication was demonstrated applying the Tanner-Whitehouse method in its version 3 and the lowering at the intra-observer mistake. Therefore, a correct estimation of the skeletal age of children can be obtained satisfactorily based on the first reading of an x-ray.

Key words: replicability, skeletal age, Tanner-Whitehouse 3 method (TW3).

Introducción

Como un medio de evaluar la edad fisiológica, han sido desarrollados varios sistemas basados en el patrón sistemático de desarrollo del esqueleto humano. Un centro particular ha sido el uso de los huesos de la mano y la muñeca como indicadores confiables de la madurez ósea¹. Si bien, aunque cualquier zona del cuerpo podría ser usada para la determinación de la edad ósea², puesto que los huesos redondos y tubulares de la mano y muñeca incluyen muchos centros primarios de osificación, esta región es considerada el indicador más sensible del desarrollo¹. Además de ser una zona fácil de radiografiar, lo que reduce el costo operacional y el tiempo de exposición, su desarrollo es paralelo al de las otras regiones del cuerpo, permitiendo obtener un índice

de madurez ósea equivalente de todo el esqueleto del individuo²⁻⁵.

Los métodos usados para evaluación de la edad ósea a través de una radiografía de mano y muñeca se han clasificado en dos tipos principales: 1. *El método clásico, también llamado etario o inspeccional*, en el cual la radiografía obtenida de la mano y muñeca es comparada con las reproducciones de radiografías contenidas en un atlas como el de Todd⁶, publicado en 1937 o el de Greulich Pyle (GP)⁷, de 1959; y 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 establecida por edad y sexo, como el sistema de Acheson⁸, de 1954 y el de Tanner-Whitehouse⁹, de 1962, conocido como TW1. Otros métodos utilizan medidas dimensionales de los centros de osificación en

la evaluación, como el índice de Schmidt y Moll¹⁰ y el método de Eklöf y Ringertz^{5, 11-13}.

En este sentido, dentro de estos métodos, el método de Tanner-Whitehouse (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 muñeca¹⁴⁻¹⁵. El método TW fue modificado desde su creación en 1959¹⁶, con la publicación de tres versiones, en las cuales se ha intentado aumentar su precisión y reproductibilidad¹⁷. La última de estas revisiones fue realizada en el año 2001 y fue denominada TW3.

En esta última revisión se eliminó el sistema TW2-20, conservándose los estadios de madurez y los "scores" atribuidos a los centros de osificación de la mano y la muñeca evaluados por RUS y Carpal. Para el sistema RUS, se sustituyeron las tablas de conversión utilizadas para obtener la edad ósea adaptando las escalas desarrolladas por los autores en 1997, a partir de una muestra de individuos norteamericanos. También fueron modificadas las ecuaciones para la predicción de la estatura adulta¹⁸.

Atendiendo a estas consideraciones, la edad ósea es la base más común para medir la madurez de un individuo en medicina clínica, si bien, la absoluta precisión rara vez es necesaria, debido a que se acepta como normal para un niño tener una edad esquelética la cual difiera cuando más un año de su edad cronológica, sin embargo, a pesar de ser un patrón de medición valorable, es deseable realizar alguna evaluación de su precisión^{19, 20}, debido a su frecuente uso clínico^{21, 22}.

A pesar de la frecuencia con la cual radiólogos pediatras e investigadores miden la edad ósea, es poco conocida la "reproductibilidad" de esas mediciones²², ya que este proceso constituye una de las dificultades de los

sistemas de medición²³. Este término, incluye la reproductibilidad de las repetidas mediciones realizadas a las mismas películas por el mismo observador (diferencias o reproductibilidad intraobservador) y adicionalmente esta la comparabilidad (diferencias o reproductibilidad interobservador) que mide la existencia o no de diferencias entre las edades óseas asignadas a las mismas radiografías por dos o más observadores²¹⁻²³.

Aquellos que miden la edad ósea, pueden determinar la reproductibilidad intraobservador, al repetir las evaluaciones después de adecuados intervalos de tiempo²². La reproductibilidad puede ser demostrada cuando repetidas evaluaciones muestran idénticos resultados y si la edad ósea se incrementa o al menos nunca disminuye con el incremento de la edad cronológica²⁴.

En un departamento de radiología recibiendo frecuentes solicitudes de mediciones de edad ósea, se debe proporcionar un servicio continuo que no se vea interrumpido por vacaciones o enfermedad del personal y al menos dos observadores deben ser entrenados hasta que la reproductibilidad de sus mediciones sea aceptable. Cada observador entrenado debe evaluar continuamente ya que la reproductibilidad disminuye por falta de práctica²⁵.

Existen dos componentes de error en cualquier evaluación ósea que se realice, pero la importancia de estos depende del propósito para el cual la medición está siendo realizada. El primer componente es el error sistemático, que es de considerar para la comparación de poblaciones evaluadas por observadores independientes, por ejemplo, dos grupos poblacionales idénticos podrían, a través del error sistemático, ser reportados con diferentes grados de madurez²⁶. Este tipo de error tiene su origen en dos fuentes: una de estas es la influencia causada por las diferencias entre la

población local y la población de referencia usada para establecer los patrones de madurez de un método²⁷. La otra fuente de error sistemático proviene de la forma como es llevada a cabo la estimación de la edad ósea por un método²⁸.

El segundo tipo de error, error al azar o aleatorio, es de gran importancia cuando la edad esquelética de un niño está siendo evaluada. Este error en dos sucesivas lecturas de una radiografía, en un determinado período de tiempo, puede ser tal que el verdadero progreso es o bien obliterado o se reporta un cambio cuando tal no ha ocurrido²⁶.

La posibilidad de error o reproductibilidad de un observador está determinado por una variedad de factores, entre los cuales están: 1) la obtención de la placa radiográfica propiamente dicha, donde la correcta posición de la mano durante la toma de la radiografía así como factores de exposición y el revelado juegan un papel importante; 2) el método, con su sistema o escala de medición y 3) el observador que hace uso del método y en el que recae el dominio y correcto manejo del mismo^{19,25,29}. Por ejemplo, particularmente con el método TW, donde se evalúa individualmente cada centro de osificación, la reproductibilidad puede influir en la edad³⁰, ya que aun cuando varios huesos constituyen un score, hay casos en los que el cambio de un estadio en un hueso puede incrementar la edad ósea por más de 0.3 a años³¹.

Entre estos factores, las radiografías también son de gran importancia ya que constituyen un método de registro de información. Así como el film es expuesto, una cierta cantidad de información es registrada en un teórico 100%. Es posible entonces que las presentes técnicas radiográficas registren artefactos los que pueden pasar desapercibidos. Gailand es líder en el estudio del error del observador y noto que aproximadamente del 20 al 30% de la

información significativa registrada, no es recuperada. El reconocer y recuperar la información o desinformación es el problema a resolver³².

En consecuencia, es razonable asumir que la magnitud de la variación de la edad ósea asignada a una película, es una medición de la relativa dificultad experimentada en la evaluación de la misma y esta ciertamente relacionada a la extensa diversidad de opiniones que puede hacerse un observador acerca de una radiografía. Sin embargo, se ha visto que una vez que un observador es entrenado y adquiere experiencia, este alcanza su propio criterio y/o nivel de medición y reproductibilidad¹⁹. De forma que, el conocimiento del grado de variabilidad o precisión podría indicar, la extensión del entrenamiento necesario para su corrección y dominio²¹.

El método TW construyó un nuevo sistema de evaluación basado en una escala de desarrollo para veinte centros de osificación de la mano y la muñeca³³. En base a esto, se espera que el logro de estos estadios de desarrollo pueda ser fácilmente reconocido y que un alto grado de reproductibilidad de las evaluaciones así como una alta medición de la misma entre observadores, pueda ser realizada³⁴.

Sobre la base de las ideas expuestas, un estudio realizado por Acheson y col.¹⁹, reportó y confirmó que los rangos variables de edad ósea en una misma radiografía de mano y muñeca están asociados con una disminución de la reproductibilidad cuando es usado un método de medición basado en la total apariencia radiográfica del desarrollo de la mano, esto no ocurre cuando las mediciones son hechas hueso por hueso^{25, 26}.

En cuanto a Bucler y col.³⁵ establecen que con el método TW se requiere de considerable experiencia lo cual implica que es apropiado para radiólogos generales. Sin embargo, Beunen y col.³⁶, hallaron que un autoaprendido

observador, produce resultados comparables al de observadores experimentados. Partiendo de las consideraciones señaladas, el propósito de esta investigación fue demostrar la reproductibilidad intraobservador en la estimación de la edad ósea, a través del método Tanner-Whitehouse en su versión 3 (TW3), en una población de escolares de 7-14 años, del Municipio Maracaibo, estado Zulia, Venezuela.

Materiales y Métodos

Muestra

La muestra estuvo representada por una selección aleatoria simple de 45 (28%), de 160 radiografías de mano y muñeca realizadas a 160 niños de las etnias Wayuu y Criolla, aparentemente saludables, de ambos sexos con edades cronológicas entre 7-14 años, del municipio Maracaibo del estado Zulia, que habían sido previamente escogidos por los autores para la realización de un estudio transversal donde se comparó la maduración ósea de los mismos.

Previo al trabajo de campo, a todos los niños seleccionados en el estudio y a sus representantes, se les explicó con un lenguaje sencillo el propósito, naturaleza y beneficios de la investigación, para facilitar su comprensión, así como las condiciones y riesgos de participar en la misma. Para obtener los permisos correspondientes, se realizaron entrevistas con las autoridades de la zona educativa e instituciones colegiales y se aplicaron tanto los medios escritos (consentimiento informado) como los orales, tal como lo establecen las normas de bioética del tratado de Helsinki.

Se seleccionó una radiografía por cada 10 de la muestra, sin considerar la etnia, sexo y grupo de edad a la cual pertenecía. Cada radiografía debió cumplir con los requisitos de densidad, contraste y proyección adecuada de las estructuras de estudio, de forma que se ga-

rantizó la obtención de radiografías diagnósticas que permitieron el alcance de los objetivos propuestos para esta investigación.

Métodos

Las edades óseas fueron estimadas a través del método TW3, a través de sus sistemas RUS y Carpal, siguiendo el método descrito por Tanner y Whitehouse en el 2001¹⁸. Para la evaluación de las radiografías se dispuso de un observador debidamente entrenado quien desconocía la edad cronológica de los individuos de la muestra, el cual tuvo a su disposición un texto explicativo para la aplicación del método. Las edades óseas fueron estimadas dos veces, con un intervalo de tiempo de un año entre una y otra evaluación, con el objetivo de evitar la posible influencia de la memorización de las radiografías sobre el segundo análisis. Las edades estimadas se registraron en unas fichas previamente diseñadas para tal fin y posteriormente, se transformaron en meses para el procesamiento de los datos.

Análisis estadístico

Los datos recolectados fueron procesados en el programa Statistical Product and Service Solutions (SPSS) versión 16.0. Se utilizó la estadística descriptiva (prueba t para muestras relacionadas o datos apareados), comparando los resultados de la estimación de la edad ósea y para verificar la relación en ambas evaluaciones se aplicó el coeficiente de correlación de Pearson.

Resultados

Los resultados obtenidos de la reproductibilidad en la estimación de la edad ósea a través del método Tanner-Whitehouse 3, aplicados a la muestra de estudio, se presentan en las Tablas 1 y 2. Ambas evaluaciones no presentan diferencias significativas dado que el

Tabla 1. Diferencias Relacionadas

Evaluaciones 1 y 2	Media	Desviación Típica	Error Típico	Sig Bilateral
Radio Escore (1) y (2)	1,60	7,50	1,12	0,160
Ulna Escore (1) y (2)	-2,70	12,43	1,87	0,156
Metacarpo I Escore (1) y (2)	-4,44	2,49	0,37	0,905
Metacarpo III Escore (1) y (2)	0,38	3,07	0,46	0,413
Metacarpo V Escore (1) y (2)	-8,89	3,74	0,56	0,874
Falange Proximal I Escore (1) y (2)	0,44	2,98	0,44	0,323
Falange Proximal III Escore (1) y (2)	-1,42	6,24	0,93	0,134
Falange Proximal V Escore (1) y (2)	-1,29	6,19	0,92	0,170
Falange Media III Escore (1) y (2)	-1,98	8,61	1,28	0,131
Falange Media V Escore (1) y (2)	0,00	6,29	0,94	1,00
Falange Distal I Escore (1) y (2)	-2,40	9,41	1,40	0,094
Falange Distal III Escore (1) y (2)	-,16	2,06	0,31	0,614
Falange Distal V Escore (1) y (2)	-2,22	1,79	0,27	0,934
Capitato Escore (1) y (2)	4,51	11,75	1,75	0,013
Hamato Escore (1) y (2)	2,18	9,34	1,39	0,125
Piramidal Escore (1) y (2)	-,93	9,96	1,49	0,533
Semilunar Escore (1) y (2)	-1,33	8,10	1,21	0,276
Escafoide Escore (1) y (2)	-1,11	5,18	0,77	0,158
Trapezio Escore (1) y (2)	2,62	11,95	1,78	0,148
Trapezoide Escore (1) y (2)	1,27	16,35	2,44	0,606

nivel de significación para todos los casos fue mayor a 0,05, (Tabla 1), siendo el mayor en la Falange Distal 5, Escore 1 y 2 con 0,934, seguido del Metacarpo 1, Escore 1 y 2 con un valor de 0,905.

Respecto al grado de correlación (Tabla 2), al comparar ambas evaluaciones el coeficiente de Pearson presentó valores muy elevados siendo los de mayor proporción en la Falange Distal 5, Escore 1 y 2 de 0,989, seguido del Radio, Escore 1 y 2 y del Metacarpo 1, Escore 1 y 2 de 0,988. Llama la atención, que para todas las correlaciones de los centros de osificación, el nivel crítico fue de 0,00.

Discusión

Los resultados fueron confrontados con estudios donde se empleó el método TW1 o TW2, debido a la ausencia de reportes de casos donde se aplicara el TW3. Cumpliendo con el objetivo propuesto en este estudio, los valores críticos (sig. bilateral) son muy elevados por lo que se acepta la hipótesis de igualdad de medias dando promedios para la 2da. evaluación iguales que los de la 1era.

Tales resultados coinciden con lo reportado por Helm y col.³⁷ al emplear el método TW2, al determinar el nivel de reproductibilidad de las mediciones realizadas en su estu-

Tabla 2. Estadísticos de pruebas relacionadas. (Correlación de Pearson)

Evaluaciones 1 y 2	Número de la Muestra	Correlación	Sig
Radio Escore (1) y (2)	45	0,988	0,00
Ulna Escore (1) y (2)	45	0,969	0,00
Metacarpo I Escore (1) y (2)	45	0,988	0,00
Metacarpo III Escore (1) y (2)	45	0,975	0,00
Metacarpo V Escore (1) y (2)	45	0,960	0,00
Falange Proximal I Escore (1) y (2)	45	0,982	0,00
Falange Proximal III Escore (1) y (2)	45	0,883	0,00
Falange Proximal V Escore (1) y (2)	45	0,870	0,00
Falange Media III Escore (1) y (2)	45	0,842	0,00
Falange Media V Escore (1) y (2)	45	0,873	0,00
Falange Distal I Escore (1) y (2)	45	0,863	0,00
Falange Distal III Escore (1) y (2)	45	0,986	0,00
Falange Distal V Escore (1) y (2)	45	0,989	0,00
Capitato Escore (1) y (2)	45	0,961	0,00
Hamato Escore (1) y (2)	45	0,954	0,00
Piramidal Escore (1) y (2)	45	0,954	0,00
Semilunar Escore (1) y (2)	45	0,961	0,00
Escafoide Escore (1) y (2)	45	0,981	0,00
Trapezio Escore (1) y (2)	45	0,937	0,00
Trapezoide Escore (1) y (2)	45	0,807	0,00

dio de madurez de niños daneses, analizaron dos veces 90 radiografías seleccionadas aleatoriamente con un intervalo de algunas semanas entre las mismas y encontró que la media de las diferencias intraobservador no fueron estadísticamente diferentes de cero, lo que indica que no ocurrieron diferencias sistemáticas entre la 1ra. y 2da. evaluación, así mismo los resultados no revelaron diferencias mayores a un estadio.

Igualmente, los resultados hallados por Wenzel y col.³⁸ y Cox y col.²³, quienes también utilizaron el método TW2, mostraron altas correlaciones entre las evaluaciones, donde las diferencias en concordancia entre la 1ra. y 2da.

lectura fueron mínimas y nunca excedieron un estadio. Diferencias mayores a dos estadios no fueron encontradas. Al respecto, Van Veenroij-Ysselmuiden y col.³⁹, empleando el TW1 y Beunen y col.³¹, Wenzel y col.³⁸, Yi-YanYe y col.¹⁵, y Medicus y col.³⁴, usando el método TW2, mostraron que el mismo observador puede dar los mismos escores en dos ocasiones en el 90% de las evaluaciones y que una diferencia de dos estadios ocurría solo en un 0,2% a un 1,5% de los casos.

Probablemente el hecho de que las diferencias en independientes mediciones realizadas por un observador no excedieran un estadio resultó en la dificultad de diferenciar un

estadio específico del precedente en un proceso continuo de desarrollo, más que de un cambio en la interpretación del observador³⁴. Igualmente, Beunen y col.³¹, obtuvieron en su estudio realizado durante un periodo de tiempo de 11 años, que la reproductibilidad intraobservador excedió el 81% lo cual indica que hubo una considerable estabilidad en las evaluaciones durante el transcurso de los años.

Por otra parte, para este estudio el nivel de significación o valor del sig. para todos los huesos de la mano y muñeca fue exactamente 0, existiendo una relación positiva y significativa entre la 1ra. y 2da. evaluación, lo cual refleja que el observador fue consistente consigo mismo. Hallazgos similares encontraron Birbek y col.⁴⁰, quienes utilizando el método TW2 para validar la reproductibilidad de las evaluaciones, un mes después de la primera lectura, selecciono 176 radiografías que fueron leídas por segunda vez, no habiendo obtenido una puntuación mayor o menor a la primera lectura para cada hueso, al igual que Van Lenthe y col.⁴¹, quienes midieron la reproductibilidad del TW2 y obtuvieron un coeficiente de correlación de 0.84, lo que indica que no obtuvieron diferencias entre las dos evaluaciones.

Para finalizar, cuando de evaluar radiografías se trata, se deben tomar en cuenta algunas condiciones generales. Es necesario hacer una evaluación a ciegas, con desconocimiento de la edad cronológica del individuo,

porque esto ejerce una influencia en la lectura que vayan a realizar los observadores. Así mismo, se ha demostrado que la experiencia y el entrenamiento incrementan la reproductibilidad, y un idéntico entrenamiento entre observadores es indispensable para producir un alto grado de comparabilidad³⁸.

También, es importante señalar que la medición de la edad ósea es una técnica subjetiva y que la obtención de altos niveles de reproductibilidad (precisión) no significan necesariamente que se ha logrado una correcta edad ósea, ni tampoco son sinónimo de validez, pero constituyen la mejor guía disponible cuando las mediciones son realizadas empleando una escala ordinal^{21, 22, 38}.

Conclusiones

Ambas evaluaciones no presentan variaciones significativas en la estimación de la edad ósea.

Los resultados obtenidos a través de los coeficientes de correlación altos y estadísticamente significativos evidencian la reproductibilidad en la evaluación intraobservador y por consiguiente del método TW3 en la estimación de la edad ósea de un individuo.

En consecuencia, una estimación satisfactoria de la edad ósea, a través del método precitado, puede ser obtenida a partir de la primera lectura de la radiografía que se tome para tales fines.

Referencias

1. Toledo G, Otaño R. "Determinación de la edad ósea a través del desarrollo dental en pacientes de Ortodoncia". *Rev Cubana Estomatol* 2009; 46(3).
2. Ceglia A. "Indicadores de maduración de la edad ósea, dental y morfológica". *Rev Lat Ortod Odontop* 2005.
3. Flores C, Nebbe B, Major P. "Use of skeletal maturation based on hand-wrist radiographic analysis as a predictor of facial growth: a systematic review". *Angle Orthod* 2003; 74(1): 118-124.

4. González E, Landaeta K. "Determinación de los niveles de maduración y su aplicación clínica". *Ortop Ortod* 2005.
5. Tavano O. "A Radiografia Carpal como estimador da idade óssea e do crescimento e desenvolvimento". Manual. Faculdade de Odontología de Bauru, Universidade de São Paulo: 1997.
6. Todd T. *Atlas of Skeletal Maturation. Part I.* Saint Louis: Mosby ; 1937.
7. Greulich W, Pyle S. *Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist.* 2ª ed. Stanford: Stanford University Press; 1959.
8. Acheson R. "A method of assessing skeletal maturity from radiographs. A report from the Oxford child health survey". *J Anat* 1954; 88: 498-508.
9. Tanner J, Whitehouse R, Healy M. A new system for estimating skeletal maturity from the hand and wrist, with standards derives from a study of 2,600 healthy British children. Paris: Centre International de l'Enfance; 1962.
10. Schmid F, Moll H. *Atlas des normalen und pathologischen handoskeletent-wicklung.* Berlin: Springer-Verlag; 1960.
11. Eklöf O, Ringertz H. "A method for assessment of skeletal maturity". *Ann Radiol* 1967; 10(3-4): 330-336.
12. Zadik Z. "Age and bone age determinations - Inaccurate methods at their best". *J Pediatr Endoc & Metabol* 2009; 22(6): 479-480.
13. Caldas M, Ambrosano G, Neto F. "Computer-assisted analysis of cervical vertebral bone age using cephalometric radiographs in Brazilian subjects". *Braz Oral Res* 2010; 24(1).
14. Lejarraga H, Guimarey L, Orazi V. "Skeletal maturity of the hand and wrist of healthy Argentinean children aged 4-12 years, assessed by the TWII method". *Ann Hum Biol* 1997; 24(3): 257-261.
15. Yi-yan Y, Chuang-xing W, Li-zhi C. "Skeletal maturity of the hand and wrist in Chinese children in Changsha assessed by TW2 method.". *Ann Hum Biol* 1992; 19(4): 427-430.
16. Tanner J, Whitehouse R. *Standards for skeletal maturation.* Paris: International children's center; 1959.
17. Malina R, Little B. "Comparison of TW1 and TW2 skeletal age differences in American Black and White and in Mexican children 6-13 years of age". *Ann Hum Biol* 1981; 8(6): 543-548.
18. Tanner J, Whitehouse R, Cameron N, Marshall W, Healy M, Goldstein H. *Assessment of skeletal maturity and prediction of adult height (TW3 method).* 3ª ed. London: W.B. Saunders; 2001.
19. Acheson R, Fowler G, Fry E, Janes M, Koski K, Urbano P y col. "Studies in the reliability of assessing skeletal maturity from X-rays. Part I". *Ann Hum Biol* 1963; 35: 317-349.
20. Haavikko K, Kilpinen E. "Skeletal development of Finish children in the light of hand-wrist roentgenograms". *Proc Finn Dent Soc* 1973; 69(5): 182-190.
21. Roche A, Rohmann C, French N, Davila G. "Effect of training on replicability of assessments of skeletal maturity (Greulich Pyle)". *Am J Roentg* 1970; 108(3): 511-515.
22. Johnson G, Dorst J, Kuhn J, Roche A, Davila G. "Reliability of skeletal age assessments". *Amer J Roentgenol* 1973; 118(2): 320-327.
23. Cox, Leslie. "Tanner-Whitehouse method of assessing skeletal maturity: problems and common errors". *Horm Res* 1996; 45(2): 53-55.

24. Tanner J, Oshman D, Lindgren G, Grunbaum J, Labarthe D. "Reliability and validity of computer-assisted estimates of Tanner-Whitehouse skeletal maturity (CASAS): comparison with the manual method". *Horm Res*; 288-294.
25. Roche A, Davila G, Pasternack B, Walton M. "Some factors influencing the replicability of assessments of skeletal maturity (Greulich Pyle)". *Am J Roentgenol Rad, Terapy & Nuclear Med* 1970; 109(2): 299-306.
26. Acheson R, Vicinus J, Fowler G. "Studies in the reliability of assessing skeletal maturity from X-rays. Part III: Greulich-Pyle Atlas and Tanner-Whitehouse Methods Contrasted". *Hum Biol* 1966; 38: 204-218.
27. Cole A, Webb L, Cole J. "Bone age estimation: a comparison of methods". *Br J Radiol* 1998; 61(728): 683-686.
28. Buckler J. *A reference Manual of growth and development*. Oxford: Blackwell; 1979.
29. Oestreich A. "Tanner-Whitehouse versus Greulich-Pyle in bone age determinations". *J Pediat* 1997; 131: 5-6.
30. Tanner J, Whitehouse R, Cameron N, Marshall W, Healy M, Goldstien H. *Assessment of skeletal maturity and prediction of adult heigh (TW2 method)*. 2^a ed. London: Academic Press; 1983.
31. Beunen G, Lefevre J, Ostyn M, Renson R, Simons J, Van Gerven D. "Skeletal maturity in Belgian youths assesses by the Tanner-Whitehouse method (TW2)". *Ann Hum Biol*_1990; 17(5): 355-376.
32. Bland J, Soule B, Buskirk F, Brown E, Clayton R. "A study of inter and intraobserver error in reading plain roentgenograms of the hands". *Ann J Radiol* 1969; 105: 853-859.
33. Tanner J, Oshman D, Bahhage F, Healy M. "Tanner-Whitehouse bone age references values for North American children". *J Pediat* 1997; 131(1): 34-40.
34. Medicus H, Gron A, Moorrees C. "Reproducibility of rating stages of osseous development. (Tanner-Whitehouse System)". *Am J Phys Anthrop* 1971; 35: 359-372.
35. Buckler J. How to make the most of bone ages. *Archives of Disease in Childhood* 1983; 58: 761-763.
36. Beunen G, Cameron N. The reproducibility of TW2 skeletal age assessments by a self-taught assessor. *Ann Hum Biol* 1980; 7: 155-162.
37. Helm S. "Skeletal maturity in Danish schoolchildren assessed by TW2 method". *Am J Phys Anthrop* 1979; 51: 345-352.
38. Wenzel A, Mensel B. "Replicability of assessing radiographs by the Tanner and Whitehouse-2 method". *Human Biol* 1982; 54(3): 575-581.
39. Van Venrooij-Ysselmuiden M, Van Ipenburg A. "Mixed longitudinal data on skeletal age from a group of Dutch children living in Utrech and surroundings". *Ann Hum Biol* 1978; 5(2): 359-380.
40. Birkbeck J, Herbert C. "Skeletal maturity in seven year old Dunedin children". *NZ med J* 1980; 92: 312-313.
41. Van Lenthe F, Kemper H, Van Mechelen W. "Skeletal maturation in adolescence: a comparison between the Tanner-Whitehouse II and the Fels method". *Eur J Pediatr* 1998; 157: 798-801.