

## MADURACIÓN ÓSEA. EXPERIENCIA VENEZOLANA

*Dra. Isbelia Espinoza*

Fundación Centro de Estudios sobre Crecimiento y Desarrollo de la Población Venezolana (FUNDACREDESA). Caracas. Venezuela.

El crecimiento y la maduración de un individuo, es el resultado de la interrelación que existe entre su potencial genético y la influencia ambiental; esta última va a modular positiva o negativamente este proceso y permitirá que se exprese adecuadamente o no (1). Como consecuencia de la relación genético-ambiental se encuentran diferencias importantes en el crecimiento y la maduración: los varones en promedio son más altos y más pesados que las niñas, los niños que crecen en ambientes favorables desarrollan al máximo su potencial, en contraposición a los de estratos bajos, quienes carecen de los medios necesarios que les permitan desarrollarse no solo en lo biológico, sino también en lo social y cultural. Igualmente el crecimiento y la maduración son diferentes si se vive en la ciudad o en el medio rural. Dentro de los factores ambientales se señalan especialmente a la altitud, el clima, los factores culturales y las migraciones; en nuestro medio los más importantes son la estratificación social y la alimentación (2). Dentro de los aspectos fundamentales del crecimiento se señalan como los más importantes, el ritmo o "tempo" de maduración, la canalización y la predictibilidad (3-4). En relación al primero se ha determinado que en las poblaciones normales existen niños de crecimiento lento llamados maduradores tardíos, otros de crecimiento promedio y niños de crecimiento rápido, llamados maduradores tempranos (5-6). Estos tres tipos de maduración se reflejan en las gráficas de crecimiento dinámico con diferencias significativas en la edad de inicio del brote puberal en talla, edad de máxima velocidad y finalización del crecimiento (7-9). En las gráficas de distancia, el ritmo o "tempo" de crecimiento presenta características importantes en relación a la canalización; los(as) maduradores(as) tardíos(as) crecen a un ritmo más lento, en su seguimiento se evidencia que a lo largo del tiempo se descanalizan hacia percentiles inferiores, en donde permanecen por varios años y luego se re canalizan hacia su percentil original. En los(as) maduradores(as) tempranos(as) ocurre lo contrario, una descanalización hacia percentiles superiores y luego una re canalización como consecuencia de la disminución de su velocidad de crecimiento (5,10-13). Estos conceptos son importantes, ya que

llevando el seguimiento de un niño a adolescente, bien sea en gráficas de distancia y preferiblemente de velocidad, aún en etapas tempranas de la vida se pueden identificar patrones de maduración. El tercer aspecto fundamental del crecimiento es la predictibilidad, se puede decir que el crecimiento es predecible dentro de ciertos rangos y que está condicionada al seguimiento que se le haga al niño, al potencial genético de sus padres y a su maduración; esta la podemos caracterizar utilizando los llamados indicadores de maduración, dentro de los cuales la edad ósea es el más importantes ya que la verdadera edad biológica de un individuo durante su crecimiento sólo se puede conocer evaluando su maduración ósea (14). Resulta del análisis de una radiografía de muñeca y mano izquierda, es útil para indicar si el niño o adolescente presenta adelanto o retardo en su maduración y una de sus aplicaciones más importantes es la predicción de la talla adulta, que junto a la talla del paciente evaluado y el potencial genético en talla de sus padres, permiten caracterizar las variantes normales del crecimiento y diferenciarlas de las verdaderamente patológicas (11, 14).

La edad ósea se estima del análisis de los cambios o transformaciones secuenciales que ocurren en las epífisis de los huesos largos y los huesos del carpo durante el crecimiento; debido al ritmo o "tempo" de maduración, la edad y el modelaje del esqueleto progresa en fases con diferentes grados de intensidad (15). Se fundamenta en el reconocimiento de "indicadores de maduración" que varían según el hueso estudiado; en el momento del nacimiento, en una Rx de muñeca y mano sólo son visibles las diáfisis, a medida que avanza la edad, se visualizan 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 (16-18).

Para evaluar la maduración ósea se utilizan varios métodos; el más conocido en la práctica Clínica es el Método de Greulich y Pyle, el cual consiste en la comparación de una Rx de muñeca y mano en estudio con una serie de estándares diferentes por edad y sexo (19). El METODO TWII, realizado por

Tanner y Whitehouse en población inglesa, considera por separado la maduración de los huesos largos, de los huesos del carpo y los 20 huesos en conjunto (16-17); en el año 2001 este autor publica el método TW3, el cual presenta diferencias en los percentiles de maduración, la EDO y la predicción de talla adulta (18). El método FELS, propuesto por Roche y colaboradores utilizando la muestra del Estudio FELS y cuya metodología es una combinación del Greulich y Pyle y el TW2 (20). En vista de que la mano y muñeca del recién nacido se caracteriza por la ausencia de núcleos epifisarios, es necesario utilizar otros métodos de estudio; entre ellos se mencionan el RWT, el Método de Vincent-Hugon, el método propuesto por Nicoletti y el de Sánchez-Hernández-Sobradillo (21-24).

### MADURACIÓN ÓSEA DEL VENEZOLANO

En Venezuela, en la década de los 80 se realizaron dos Estudios de Crecimiento y Desarrollo, uno de corte transversal el "Estudio Nacional de Crecimiento y Desarrollo Humano de la República de Venezuela (ENCDH), el cual tuvo como finalidad establecer patrones de crecimiento y de maduración física de los niños, niñas y adolescentes venezolanos, evaluando la influencia que sobre ellos tienen muy especialmente la nutrición y las condiciones socioeconómicas y ambientales (25); y otro, longitudinal en niños de estratos altos "Estudio Longitudinal del Área Metropolitana de Caracas (ELAMC) (26). En estos estudios se encontraron las diferencias señaladas por las leyes biológicas: por sexo, por estrato social y por área urbana/rural.

Uno de los resultados más importantes de estas investigaciones fue el de señalar que los venezolanos y venezolanas, especialmente durante la etapa de la pubertad, muestran grandes diferencias cuando se les compara con las referencias utilizadas internacionalmente: son más pequeños, más livianos, tienen menos músculo, más grasa central y son de maduración temprana; los eventos puberales en talla y peso, el inicio del desarrollo sexual y la edad de la menarquia ocurren a edades más tempranas que las referencias norteamericanas e inglesas (8-9, 26-31). Por lo tanto estas diferencias en el ritmo o "tempo" de crecimiento y maduración que caracterizan a los venezolanos, limitan el uso de las mismas para evaluar la maduración del venezolano (30,32-42).

En relación a la maduración ósea se encontró que las niñas venezolanas resultaron con una EDO más adelantada que los varones; los venezolanos de estratos sociales altos (ESE I, II y III) según el método Graffar Méndez-Castellano (2) y los del área urbana tienen una maduración ósea más adelantada que los

de los ESE bajos (IV y V) y los del medio rural. Se encontraron diferencias importantes con los patrones de referencia internacional (17,19), altamente significativas en la maduración de los huesos largos (RUS), la cual resultó especialmente más adelantada que en los británicos; y un retardo en la maduración de los huesos del carpo, que parecía ser la expresión de una característica particular de la población venezolana, ya que también se había señalado en los niños y jóvenes de estratos altos del ELAMC (26, 31, 40). Sin embargo, en diversos estudios se ha discutido la representatividad del carpo en la edad ósea, debido a que su maduración presenta gran variabilidad (43-44), encontrándose que sólo es importante en forma significativa entre los 7 y los 13 años en los varones y entre 4 y los 10 años en las niñas (44). La diferencia en la maduración entre los huesos largos y el carpo puede ser debida a que este último no participa en la tendencia secular de la maduración de los primeros; dicha tendencia secular es aceptada universalmente como un indicativo de diferencias en maduración entre distintas poblaciones (18). El comportamiento en la maduración ósea de los niños, niñas y adolescentes venezolanos es similar al publicado por otros investigadores en el ámbito internacional en los últimos años (45-51).

### METODOLOGÍA PARA LA ELABORACIÓN DEL ATLAS DE MADURACIÓN ÓSEA DEL VENEZOLANO

La muestra inicial fue de 8.456Rx del ENCDH y 1.478 Rx del ELAMC. "La metodología estadística para el diseño de la muestra se realizó tomando en consideración las variables e indicadores emparentados de manera directa con la maduración ósea; en tal sentido, esta fue ampliada mediante la incorporación de otras medidas de crecimiento, maduración biológica y estado nutricional. Para cada grupo de edad y sexo se estudiaron, mediante un Análisis de Componentes Principales (52), las características más importantes desde el punto de vista de crecimiento y maduración. Posteriormente se conformaron, mediante técnicas de Clasificación Automática a partir de coordenadas factoriales, grupos homogéneos en cuanto a maduración biológica, y éstos se analizaron para determinar el más parecido al promedio. En cada grupo promedio se determinaron los individuos más próximos al centro de media del grupo, el cual representa al individuo promedio, por lo general considerado "individuo ideal" (53) se conformaron tres grupos de individuos: Grupo A (niños o adolescentes que clasificaron entre los percentiles 25 y 75 incluido),

Grupo B (>p10 - <p25; >p75 - <p90) y Grupo C (ELAMC con las mismas características)ó.

Se revisaron las 4.200 radiografías de muñeca y mano izquierda de los sujetos seleccionados por el Departamento de Estadística de Fundacredesa, resultando de buena calidad para la elaboración del Atlas: 419 varones y 322 niñas; en vista de que en el ENCDH no existía muestra de recién nacidos, se seleccionaron 22 radiografías del Proyecto Piloto Carabobo (54). Esta muestra fue tomada con la misma metodología utilizada en el ENCDH, y para la selección de este grupo de edad se respetaron los criterios biológicos establecidos previamente para los otros dos proyectos. Las radiografías seleccionadas por su buena calidad fueron evaluadas, previa estandarización, por la misma profesional que leyó la mayor parte de la muestra del ENCDH, mediante el método TW2 (17). Se realizó un control de calidad intraobservador e interobservador; en el primero los porcentajes de coincidencias 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 (55). La media de las diferencias 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 fueron menores a las reportadas por Kimura en 2001, en la población japonesa (56). Al analizar la exactitud en las observaciones y el error interobservador, se encontró que el porcentaje de coincidencias 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%). La media de las diferencias en edad ósea resultó baja, entre 0,06 años para los 20 huesos y 0,19 años (un poco mas de dos meses) para las edades óseas restantes; tales diferencias resultaron menores que las reportadas en estudios internacionales (56). 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 (55).

La metodología utilizada en relación a la transcripción, validación y análisis de los resultados fue similar a la del ENCDH (25).

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' (53).

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 (16-19). En el Atlas de Maduración ósea del Venezolano se presentan 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. En cada estándar se indica la puntuación total obtenida en maduración para esa edad, con la finalidad de comparar la radiografía en estudio con los percentiles de maduración ósea del venezolano y de esta manera caracterizar el ritmo o tempo de maduración del niño o adolescente en estudio; se considera una maduración ósea promedio cuando las puntuaciones se ubican entre los percentiles 10 y 90; adelantada, con puntuaciones mayores que el percentil 90 e iguales o menores que el 97 y maduración ósea retardada, puntuaciones menores que el percentil 10 e iguales o mayores que el 3. De igual forma se presenta la puntuación de los huesos largos que se utilizarán en la predicción de la talla adulta (18, 57-58).

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Eveleth P. and Tanner J.M. Rate of maturation: population differences in skeletal, dental and pubertal development. In: *Worldwide Variation in Human Growth*, 2nd Ed. P. Eveleth and J.M. Tanner (Eds). London: Cambridge University Press. 1990: 145-175 and Appendix Table 77-78.
2. Méndez Castellano H, Méndez MC. *Sociedad y Estratificación. Método Graffar Méndez-Castellano*. FUNDACREDESA. Caracas, 1994.
3. Smith DW, Truog W, Mc Cann JJ, Rogers JE et al. Shifting growth during infancy and the genetics of growth in infancy and the genetics of growth in infancy. *J Pediatr* 1976; 89:225
4. López Blanco M. Seguimiento del crecimiento y criterios de recuperación. *Ann Ven Nutr* 1994; 7:31-6
5. Tanner JM. *Foetus into Man*. London: Open Books Pub. LTD 1978
6. Bogin B. *Pattern of human growth*. Cambridge. Cambridge University Press. 1988.
7. Tanner JM, Whitehouse RH, Marubini E. *The adoles-*

- cent growth spurt of boys and girls of the Harpenden Growth Study. *Ann Hum Biol* 1976; 3: 109-126.
8. 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.
  9. 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.
  10. Tanner JM, Whitehouse RH and Takaishi M. Standards from birth to maturity for height, weight, height velocity and weight velocity: British Children 1965. *Arch Dis Child. Part I* 1966; 41: 454-471. *Part II* 1966; 41: 613-635
  11. Izaguirre-Espinoza I, López Blanco M, Macías-Tomei C, Correa de Alfonso C, Sileo E. Orientación Diagnóstica-Aplicación Práctica. 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. p. 136-161.
  12. Tanner JM and Davies PSW. Clinical longitudinal standards for height and height velocity for North American children. *J Pediatr* 1985; 107: 317-329.
  13. López-Blanco M, Izaguirre-Espinoza I, Macías-Tomei C, Saab L. Curvas de crecimiento para uso clínico. Universidad Simón Bolívar. Fundacredesa. Caracas 2004. (En prensa).
  14. 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. p. 9-15.
  15. Matkovic V. Nutrition, genetics and skeletal development. *Am Collogue Nutr* 1996; 15 (6): 566-69.
  16. 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.
  17. Tanner JM, Whitehouse RH, Cameron N, Marshall WA, Healy MJR. *Assessment of Skeletal Maturity and Prediction of Adult Height (TW2 Method)*. 2a Ed. London: Academic Press. 1983.
  18. Tanner JM, Healy MJR, Goldstein H and Cameron N. *Assessment of Skeletal Maturity and Prediction of Adult Height (TW3 Methods)*. W.B. Saunders. London: 2001.
  19. Greulich WW, Pyle S. *Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist*. 2nd Ed. Stanford University Press. Stanford Ca. 1959.
  20. Roche AF, Chumblea W C, Thissien D. Assessing of the skeletal maturity of the hand-wrist: FELS methods. Springfield IL, C Thomas Publisher 1988.
  21. Roche AF, Wainer H, Thissen D. *Skeletal Maturity: the knee joint as a biological indicator*. New York. London: Plenum Press 1975b.
  22. Vincent M, Hugon J. L'insuffisance ponderale du prématuré Africain au point de vue de la santé publique. *Org* 1962; 26: 143-152.
  23. Nicoletti I, Cheli D, Cocco E, Salvi A et al. Individual skeletal profile based on the percentiles of bone stages: a method for estimating skeletal maturity. *Act Med Auxol*; 1978; 10: 19-57.
  24. 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.
  25. Méndez Castellano H y col. *Estudio Nacional de Crecimiento y Desarrollo Humanos de la República de Venezuela. Proyecto Venezuela. Caracas. Escuela Técnica Popular "Don Bosco"* 1996.
  26. 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 Area Metropolitana de Caracas. Informe final a CONICIT. (Mimeo). Caracas. 1995a.*
  27. 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.
  28. López Contreras-Blanco M, Landaeta-Jiménez M, I de Espinoza I, Macías-Tomei C. *Crecimiento físico*. En: Méndez Castellano H (Ed). *La familia y el niño en Iberoamérica y el Caribe. FUNDACREDESA. Caracas: ExLibris. 1991a.*
  29. 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. 1995c. p. 695-754.*
  30. 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 Horwitzó 1997.
  31. 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.
  32. 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.

33. 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.
34. 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* 1995d; 58: 163-170.
35. 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.
36. 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.
37. Izaguirre-Espinoza I, López-Contreras Blanco M, Macías-Tomei C. Crecimiento Puberal en niñas del Estudio Longitudinal de Caracas. Modelo Preece-Baines 1. *An Ven Nutr* 1989a; 2: 57-60.
38. Izaguirre-Espinoza I, López-Contreras Blanco M, Macías-Tomei C. Estimación de la edad de la menarquia en un estudio longitudinal: comparación de métodos. *Acta Cient Ven* 1989b; 40: 215-221.
39. Izaguirre-Espinoza I, López-Contreras Blanco M, Macías-Tomei C. Peso en adolescentes del Estudio Longitudinal del Area Metropolitana de Caracas: Modelo Preece-Baines 1. *An Ven Nutr* 1992; 5: 49-52.
40. 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.
41. Izaguirre-Espinoza I. Evaluación antropométrica de la maduración física del púber. *An Ven Nutr* 1999; 12 (1): 84-86.
42. Macías-Tomei C, López-Blanco M, Espinoza I, Vasquez Ramirez M. Pubertal development in Caracas upper-middle class boys and girls in a longitudinal context. *Am J Hum Biol* 2000a; 12: 88-96.
43. Acheson RM. Maturation of the skeleton. In: *Human Development*. F. Falkner (Ed). Philadelphia: Saunders. 1966.
44. Roche AF. Relative Utility of Carpal Skeletal Ages. *Ann Hum Biol* 1989; (1): 479-482.
45. 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.
46. 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.
47. Takai S, Akiyoshi T, Fuchigami A. Skeletal Maturity of Japanese children en Amami-Oshima Island. *Ann Hum Biol* 1984; 11 (6): 571-575.
48. 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.
49. 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.
50. 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.
51. Lejarraga H, Guimarey L and 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.
52. Lebart L, Morineau A, Warwick KM. Multivariate descriptive statistical analysis, correspondence analysis and related technique for large matrices. Wiley & Sons Inc. 1984.
53. Noguera Carrillo C, García K, Soreano 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.
54. Fundacredesa. Resultados del Estudio Piloto del Estado Carabobo. Proyecto Venezuela. Tomos I-II. Editorial Alpha. Caracas: 1978b.
55. Beunen G, Cameron N. The reproducibility of TW2 skeletal age assessment by a self-taught assessor. *Ann Hum Biol* 1980; 7: 155-162.
56. Kimura K. Skeletal maturity in children of mixed American and Japanese. Parentage as assessed by the TW2-method. In: P. Dasgupta and R. Hauspie (Eds). *Perspectives in Human Growth, Development and Maturation*. Kluwer Academic Publishers. Netherlands: 2001. p. 281-297.
57. López-Blanco M, Macías-Tomei C, Izaguirre-Espinoza I, Landaeta-Jiménez M, Lanes R. Crecimiento y maduración: orientación diagnóstica. En: M. López-Blanco, M. Landaeta-Jiménez (Eds). *Manual de Crecimiento y Desarrollo*. SVPP, Capítulo de Crecimiento, Desarrollo, Nutrición y Adolescencia. Laboratorios Serono. FUNDACREDESA. Caracas, 1991. p. 112-135.
58. Izaguirre de Espinoza I, Macías de Tomei C, Castañeda de Gómez M, Méndez Castellano H. Atlas de Maduración ósea del Venezolano. Fundación Centro de Estudios sobre Crecimiento y Desarrollo de la Población Venezolana (FUNDACREDESA). Caracas 2003.