

Fiabilidad de tres métodos de predicción de talla adulta en un grupo de tallas bajas variantes de la normalidad

G. Bueno Lozano, J.L. Ruibal Francisco, F. Reverte Blanc, E. Casado de Frías

Resumen. *Objetivo:* Evaluar la fiabilidad de tres métodos de predicción de talla adulta (Bayley-Pinneau, Tanner-Whitehouse Mark I y Roche-Wainer-Thissen) en 43 pacientes (27 varones y 16 mujeres) con talla baja variante de la normalidad (20 tallas bajas familiares, 8 retrasos constitucionales del crecimiento y desarrollo, 12 con combinación de ambas entidades clínicas y 3 con talla baja idiopática).

Pacientes y método: Las tallas finales alcanzadas fueron comparadas retrospectivamente con las predicciones de talla realizadas en diferentes edades cronológicas. Las tallas han sido expresadas en centímetros y en puntuación Z-score (SDS), tomando como referencia la población de Tanner. Los resultados han sido presentados como media (desviación típica).

Resultados: Las tallas finales alcanzadas fueron significativamente inferiores a las respectivas tallas genéticas (-2,0 (0,5) SDS versus -1,6 (0,6) SDS, $p < 0,01$). Los tres métodos de predicción sobreestimaron la talla adulta. El propuesto por Bayley-Pinneau aportó las predicciones más fiables en el grupo de tallas bajas familiares y en el sexo femenino. En los retrasos constitucionales del crecimiento y desarrollo los métodos de Bayley-Pinneau y de Tanner-Whitehouse Mark I, sobreestimaron de forma semejante la talla final alcanzada. Independientemente del diagnóstico, edad cronológica y sexo el método propuesto por Roche-Wainer-Thissen fue el que sobreestimó de manera más reiterativa la talla adulta (85% de las ocasiones), con un error de hasta +13,6 cm por encima de la talla final.

Conclusiones: (1) Este grupo de pacientes con talla baja variante de la normalidad ha alcanzado una talla final en el rango inferior de la normalidad y significativamente inferior a la talla genética. (2) Los métodos de predicción de talla adulta más frecuentemente utilizados sobreestimaron de forma significativa la talla final alcanzada. (3) Al igual que sucede en otras patologías, el método propuesto por Bayley y Pinneau aportó los resultados más fiables. (4) Este grupo puede ser considerado como control histórico para posibles nuevas series en las que se utilicen fármacos promotores del crecimiento.

An Esp Pediatr 1998;49:27-32.

Palabras clave: Crecimiento; Edad ósea; Predicción de talla adulta; Retraso constitucional del crecimiento y desarrollo; Talla baja familiar; Talla final.

ACCURACY OF THREE METHODS OF HEIGHT PREDICTION IN A GROUP OF VARIANT SHORT STATURE CHILDREN

Abstract. *Objective:* The objective of this study was to determine how accurately three methods of height prediction estimate adult height

in a group of 27 boys and 16 girls with untreated short stature who have reached adult height. Twenty of the patients were considered to have familial short stature, 8 constitutional delay of growth and puberty, 12 a combination of both conditions and 3 idiopathic short stature.

Patients and methods: Height predictions at various chronological ages were retrospectively compared to final adult height according to the Tanner-Whitehouse Mark I, Bayley-Pinneau and Roche-Wainer-Thissen methods. Heights were expressed as centimeters and standard deviation scores (SDS) and related to Tanner standardized curves.

Results: The final heights reached were significantly below the target height [-2.0 (0.5) SDS versus -1.6 (0.6), $p < 0.01$]. The three methods over-estimated adult height. The Bayley-Pinneau method was especially accurate in girls and in familial short stature. The Tanner and Bayley-Pinneau predictions were similar in constitutional delay of growth and puberty. The Roche method gave the greatest errors in all groups.

Conclusions: 1) Thee groups of normal variant short stature patients reached an adult height in the lower normal range. 2) The three method of height prediction over-estimated final height. 3) As in some pathological conditions, the Bayley-Pinneau was the most reliable method of height prediction in children with short stature. 4) These children may be considered as a historical group to evaluate the effect of growth-promoting therapies.

Key words: Adult height. Bone age. Constitutional delay of growth and puberty. Familial short stature. Growth. Height prediction methods.

Introducción

Tanto la talla baja familiar como el retraso constitucional del crecimiento y desarrollo son entidades clínicas que forman parte del heterogéneo grupo de las tallas bajas "variante de la normalidad". Constituyen uno de los motivos de consulta más frecuentes en las consultas de endocrinología pediátrica. Es allí donde acuden estos pacientes y sus familias para asegurarse de que no precisan tratamiento y de que que la talla adulta que van a alcanzar va a ser semejante a la de sus coetáneos. Esta preocupación va a ser aún mayor en el período de la pubertad, momento en el que sus tallas se alejan aún más de la media poblacional. Es entonces, cuando un buen método de predicción de talla adulta puede resultar de utilidad para tranquilizar a estos pacientes⁽¹⁾. Muchos han sido los estudios publicados en relación a cómo se comportan los métodos de predicción de talla final en niños y niñas con talla normal⁽²⁻⁶⁾. Sin embargo, muy pocas son las referencias a dicha predicción en niños y niñas con talla baja variante de la normalidad⁽⁷⁻¹¹⁾.

El objetivo de este estudio ha sido el de reevaluar con carácter retrospectivo la fiabilidad de los tres métodos de predic-

Departamento de Pediatría. Hospital Universitario San Carlos. Universidad Complutense. Madrid.

Correspondencia: Dra. Gloria Bueno Lozano. Departamento de Pediatría. Hospital Clínico San Carlos. C/ Martín Lagos s/n. 28040 Madrid.

Recibido: Enero 1998

Aceptado: Mayo 1998

Tabla I Talla final y talla genética (media (desviación típica)) en pacientes con talla baja variante de la normalidad

	n	Talla final (SDS)	Talla genética (SDS)
Grupo total	43	-2,0 (0,5)**	-1,6 (0,6)
Varones	27	-1,8 (0,5)**	-1,5 (0,5)
Mujeres	16	-2,3 (0,5)**	-1,9 (0,8)
Talla baja familiar	20	-2,1 (0,4)	-1,8 (0,7)
Retraso constitucional del crecimiento y desarrollo	8	-1,7 (0,8)	-0,9 (0,2)
Talla baja familiar + retraso constitucional	12	-2,2 (0,5)	-1,8 (0,5)

n= tamaño de la muestra; *SDS*= puntuación Z-score; ** *p* < 0,01 entre talla final alcanzada y talla genética.

ción de talla final más utilizados (Bayley-Pinneau, Tanner-Whitehouse Mark 1 y Roche-Wainer-Thissen) en un grupo de 43 pacientes con talla baja variante de la normalidad, los cuales no han recibido tratamiento promotor del crecimiento alguno y que en el momento actual han alcanzado su talla definitiva. Al ser un estudio retrospectivo, consideramos que este grupo de pacientes puede ser considerado como histórico para la comparación con otras series que utilicen terapias promotoras del crecimiento.

Material y métodos

Pacientes

Cuarenta y tres pacientes (27 varones y 16 mujeres) han formado parte de este trabajo retrospectivo. Todos ellos habían sido remitidos a nuestro centro para estudio por talla baja $\leq P3$ a una edad media en torno a los 10,4 (1,5) años⁽¹²⁾. Ninguno presentaba patología endocrinológica alguna ni enfermedad crónica que pudieran justificar su retraso de crecimiento. Todos fueron seguidos hasta que alcanzaron su talla final. Atendiendo a criterios clínicos y con el objeto de homogeneizar la muestra, fueron distribuidos en los siguientes grupos diagnósticos (Tabla I):

Grupo 1. *Talla baja familiar (TBF)*: (1) talla genética $\leq P10$, (2) talla en la primera visita $\leq P3$ y (3) edad ósea retrasada menos de 1,5 años respecto a la edad cronológica^(13,14).

Grupo 2. *Retraso constitucional del crecimiento y desarrollo (RCC)*: (1) talla genética $\geq P10$, (2) talla en la primera visita $\leq P3$, (3) edad ósea retrasada más de 1,5 años respecto a la edad cronológica. (4) Edad de la menarquía en mujeres por encima de los 14,5 años y volumen testicular en varones ≤ 4 mL una vez cumplidos los 14 años de edad cronológica^(7,9).

Grupo 3. *Combinación de TBF+RCC*. Este grupo incluyó niños con los mismos criterios clínicos del grupo 2, pero cuya talla genética se encontraba $< P10$.

Finalmente, resultaron de interés 3 pacientes cuyos datos clínicos no permitieron que fueran clasificados en ninguno de los

grupos anteriores a pesar de que en la primera visita su talla se encontraba claramente por debajo del P3. Por este motivo, y tal y como sugieren otros autores, se consideraron *tallas bajas idiosincrásicas*⁽⁷⁾.

Las diferencias entre sexos pudieron ser únicamente evaluadas en el grupo total, debido a que el número de pacientes en el resto de los subgrupos diagnósticos resultó ser limitado para un correcto estudio estadístico.

Método auxológico

Las tallas se obtuvieron mediante la medición por parte de dos facultativos especializados de los pacientes y sus padres en un estadiómetro tipo Harpenden (Holtain Ltd., Crosswell, Crymych, Reino Unido). Dicha medición se realizó con carácter semestral y se consideraba como correcta, cuando la diferencia entre ambos exploradores era inferior a los 0,4 mm. Estos pacientes fueron evaluados hasta que alcanzaron su talla final (velocidad de crecimiento inferior a dos centímetros en el último año y/o edad ósea adulta). La velocidad de crecimiento se calculó a partir de la diferencia entre dos tallas anuales consecutivas. Con el objeto de comparar entre sí las tallas en diferentes momentos, se expresaron sus valores en centímetros y en SDS (unidades de desviación típica), tomando como referencia la población de Tanner⁽¹²⁾.

Teniendo en cuenta los datos existentes en relación a situación puberal⁽¹²⁾, velocidad de crecimiento y edad ósea, se seleccionaron cuatro momentos de predicción significativos en el crecimiento de los pacientes (Tabla II):

(1) *Primera visita*, en la que la predicción de talla se realizó en 22 pacientes que eran los que contaban con edad ósea. (2) *Antes del brote puberal* (42 pacientes), momento con velocidad de crecimiento media de 4,9 (0,9) cm/año y caracteres sexuales correspondientes a un estadio 2 de Tanner. (3) *Durante el brote puberal* (33 pacientes), momento en el que la velocidad de crecimiento media era de 8,2 (1,2) cm/año y los caracteres sexuales correspondían a un estadio 3 ó 4 de Tanner. (4) *Al final del brote puberal* (39 pacientes) momento en el que la velocidad de crecimiento media fue de 4,5 (1,1) cm/año y los caracteres sexuales correspondieron a un estadio 4 ó 5 de Tanner.

Con el fin de precisar el grado de maduración ósea de los pacientes se valoraron las respectivas radiografías de mano-muñeca izquierda utilizando los métodos de Greulich y Pyle (GP) y de Tanner-Whitehouse en su variante RCC (radio, cúbito, huesos cortos)^(13,14). Dicha valoración fue realizada siempre por el mismo facultativo especializado.

Las predicciones de talla adulta fueron calculadas por los métodos de Bayley-Pinneau⁽¹⁵⁾, Roche-Wainer-Thissen (RWT)⁽¹⁾ y Tanner-Whitehouse Mark 1⁽¹⁶⁾. Como el de Roche-Wainer-Thissen requiere la talla en decúbito supino, se añadieron 1,25 centímetros a las tallas obtenidas en bipedestación, tal y como sugieren los autores⁽¹⁷⁾.

Método estadístico

Los datos se presentan como media (desviación típica). Para

Tabla II Principales características clínicas en los momentos de predicción

	n	Estado puberal	Edad cronológica	Edad osea		Talla SDS	Velocidad de crecimiento (cm/año)
				GP	RCC		
Primera vista	22	1	10,4 (1,5)	8,4 (1,6)	8,9 (1,4)	-2,3 (0,6)	-
Antes	42	2 (42)	12,9 (1,1)	11,2 (1,4)	11,7 (1,5)	-2,7 (0,7)	4,8 (0,9)
Durante <i>Brote</i>	33	3 (22) 4 (11)	14,3 (1,1)	13,0 (1,2)	13,3 (1,3)	-2,8 (0,7)	8,2 (1,2)
Final <i>Puberal</i>	39	4 (14) 5 (25)	15,5 (1,1)	14,5 (1,1)	14,7 (1,3)	-2,3 (0,6)	4,5 (1,1)

n= tamaño de la muestra; GP = Greulich y Pyle; RCC= variante radio-cúbito-cortos de Tanner; SDS= puntuación Z-score; * Estadío puberal: 1= ausencia de caracteres sexuales secundarios; 2= volumen testicular ≤ 4 mL o telarquía correspondiente a un Tanner 2; 3= volumen testicular entre 6 y 10 mL o telarquía correspondiente a un Tanner 3; 4= volumen testicular de 12 ó 15 mL o telarquía correspondiente a un Tanner 4; 5= volumen testicular de 20 mL o telarquía correspondiente a un Tanner 4 ó 5.

transformar las tallas en SDS, se utilizó la puntuación “Z-Score”, teniendo en cuenta que $Z = \frac{M - M_a}{DS}$, donde Z es el valor en centímetros para cada paciente según su edad cronológica y M_a es el valor medio, también en centímetros, para una determinada edad y sexo en la población de referencia de Tanner. DS es la desviación típica en las mismas unidades también para dicha edad y sexo y en la misma población¹². Las tallas genéticas fueron calculadas siguiendo la fórmula de Tanner en la que la talla diana es igual a la talla media familiar a la que se suman 6,5 centímetros si se trata de un varón y se restan 6,5 centímetros en el caso de una mujer¹².

El error de predicción (Δ cm) fue calculado restando la diferencia en centímetros entre las tallas finales alcanzadas y cada una de las tallas pronosticadas por los diferentes métodos de predicción. Todos los valores fueron expresados en centímetros, media y desviación típica.

Se ha empleado la prueba de t de Student-Fisher para datos apareados o independientes, con el fin de determinar si existían o no diferencias significativas entre talla final y las tallas predichas por los diferentes métodos. Como nivel de significación se ha considerado una $p < 0,05$.

Resultados

Las características clínicas de los pacientes en cada uno de los momentos de predicción quedan resumidas en la tabla II.

Grupo total (n=43). La talla final fue significativamente inferior a la determinada genéticamente (-2,0 (0,5) versus -1,6 (0,6) SDS, $p < 0,01$) (Tabla I). Si los resultados anteriores se trasladan a centímetros, la talla final media de las mujeres se situó en 148,5 cm, siendo -2,3 (1,9) cm inferior a la talla genética. En el caso de los varones, la talla final media fue de 162,5 (3,4) cm, a -1,9 (0,6) centímetros respecto a la correspondiente talla genética.

Los tres métodos de predicción de talla adulta sobreestimaron la talla final independientemente de la edad cronológica o de la situación puberal en el momento de dicha predicción. El método de Roche-Wainer-Thissen sobreestimó en el 85% de sus predicciones, el de Tanner-Whitehouse en el 83% de las mismas y el Bayley-Pinneau en el 73% de las ocasiones. El

método propuesto por Bayley-Pinneau fue sensiblemente mejor en sus predicciones que el de Tanner-Whitehouse oscilando sus predicciones medias entre los +4,0 (4,3) centímetros y los +3,3 (3,2) centímetros respecto a la talla final (Fig. 1). Las predicciones más alejadas de la talla final fueron las realizadas durante el brote puberal. Globalmente consideradas, las peores predicciones fueron debidas al método propuesto por Roche y colaboradores, cuyo error medio de predicción osciló entre los 4,6(4,3) centímetros y los 4 (4,3) centímetros, con un error máximo de + 13,6 centímetros, antes y durante el brote puberal (Fig. 1).

Cuando se separa la población por sexos, el método de Bayley-Pinneau fue el que más ajustó sus predicciones en el sexo femenino. En el sexo masculino, tanto el de Tanner-Whitehouse, como el de Bayley-Pinneau arrojaron resultados semejantes. Las predicciones de talla final más ajustadas se obtuvieron en ambos sexos al final del brote puberal (+0,8 (1,8) cm, en las mujeres por Bayley-Pinneau y +1,9 (1,6) cm, en los varones por el mismo método, $p < 0,05$). El método propuesto por Roche-Wainer-Thissen sobreestimó más en mujeres que en varones, sobre todo durante el brote puberal (error medio de predicción de 7,5 (4,0) centímetros) (Fig. 1).

Talla baja familiar (n=20). En este grupo de pacientes, las tallas finales se encontraron próximas a sus tallas genéticas (Tabla I). Los tres métodos sobreestimaron la talla final, aunque el propuesto por Bayley-Pinneau fue el que más se ajustó en sus predicciones con un error medio de predicción al final del brote puberal de +0,8 (1,5) cm (Fig. 2).

Retraso constitucional del crecimiento y desarrollo (n= 8). En este grupo de pacientes, los tres métodos sobreestimaron casi por igual la talla final, aunque fue el de Bayley-Pinneau el que ajustó algo más sus predicciones al final del brote puberal (error medio de predicción de + 3,9 (2,0) cm) (Fig. 2).

Talla baja familiar combinada con retraso constitucional del crecimiento y desarrollo (n= 12). Al igual que en el grupo de tallas bajas familiares, la talla final alcanzada no resultó ser estadísticamente diferente a la talla genética (Tabla I). El método propuesto por Bayley-Pinneau fué el que sobreestimó en menos ocasiones con un error medio que osciló entre

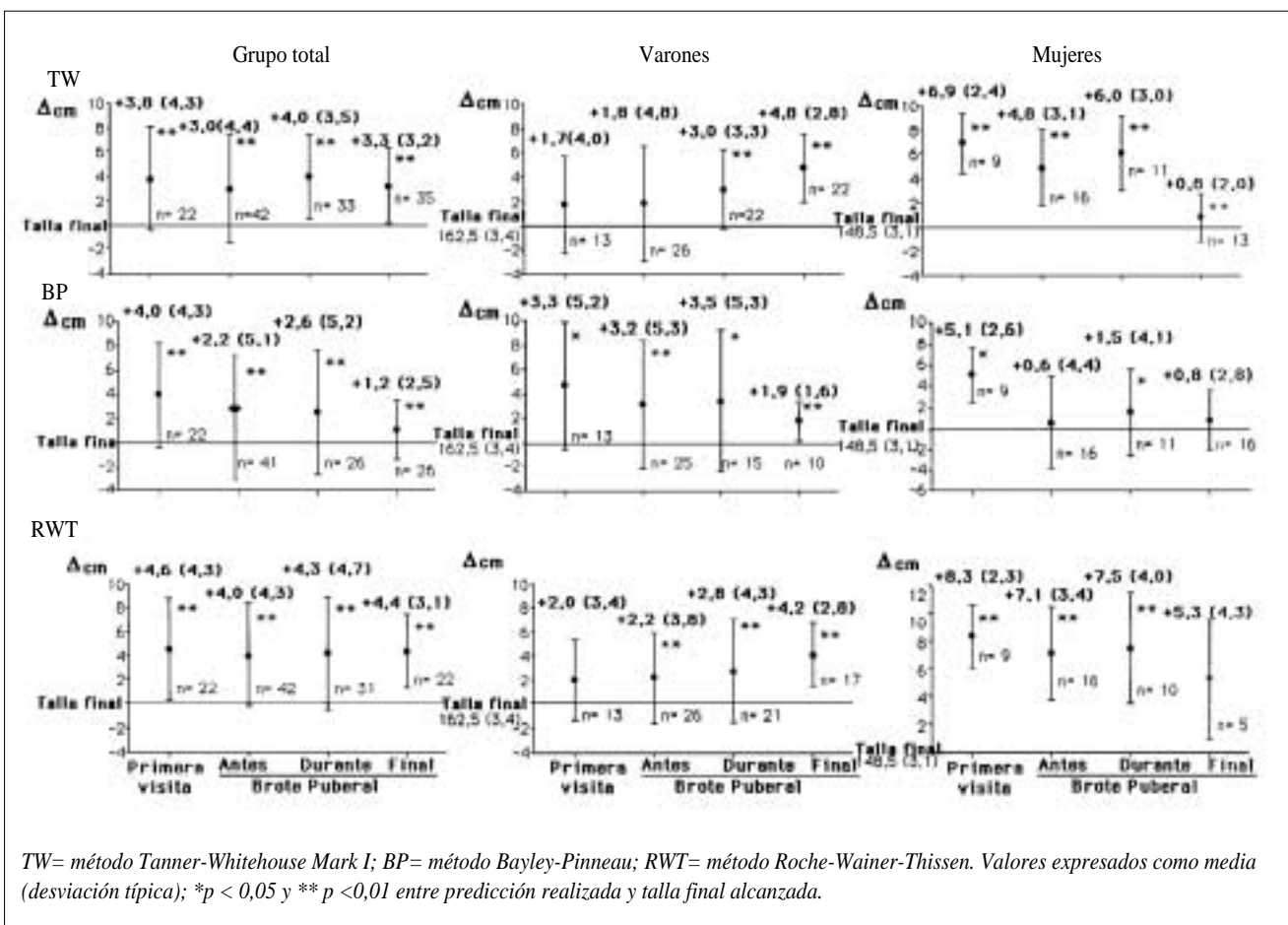


Figura 1. Predicciones de talla adulta (Δ cm) respecto a talla final en pacientes con talla baja variante de la normalidad.

los +3,8 (3,4) cm y los +0,8 (3,8) cm (Fig. 2).

Discusión

Varios son los estudios que han constatado que el pronóstico de crecimiento a largo plazo de los pacientes con talla baja idiopática es satisfactorio, no siendo preciso someterlos a terapia alguna^(7,8,11,18). Sin embargo, también existen los que afirman que tratamientos como la hormona de crecimiento o los esteroides sexuales, han sido útiles a la hora de mejorar la talla final, tanto en las tallas bajas familiares, como en los retrasos constitucionales del crecimiento y desarrollo⁽¹⁹⁻²¹⁾. En la mayor parte de los casos, en vez de referirse a las tallas finales alcanzadas, se ha considerado como éxito terapéutico el hecho de que la predicción de la talla final mejorara a lo largo del tratamiento⁽¹⁹⁻²¹⁾. Así, sería indispensable conocer, en el caso de las tallas bajas variantes de la normalidad, cuál de los métodos de predicción de talla final más comunmente utilizados se ajusta más en sus predicciones a la talla finalmente alcanzada. Este ha sido el objetivo de este estudio en el que se han comparado talla final y predicciones de talla realizadas a lo largo de la evolución clínica de 43 pacientes etiquetados como talla baja variante de la normalidad. A pesar de excepciones individuales, como gru-

po, han alcanzado una talla final inferior a la que les correspondía como talla genética. Esto último contrasta con los resultados de otros grupos⁽²²⁻²⁴⁾, pero coincide con otros trabajos^(5,7,9) en los que, como en este caso, se han tallado los padres y sus hijos por el mismo explorador y en igual tallímetro.

Los tres métodos de predicción utilizados sobreestimaron la talla final, siendo el de Bayley-Pinneau el más fiable en sus predicciones. Al igual que en otros estudios, se confirma que sus predicciones se ajustan más en el sexo femenino que en el masculino^(13,25,26). El método propuesto por Roche-Wainer-Thissen fue el que en más ocasiones sobreestimó y, además, se comportó peor en el sexo femenino que en el masculino^(7,25,27).

Este estudio demuestra que el error de predicción es variable y depende del sexo, de la edad ósea y del momento en que se realice la predicción. Entre los datos publicados para niños con talla normal, el error medio de predicción puede oscilar entre los 1 y los 3 centímetros si utilizamos el método de Tanner⁽¹³⁾, entre los 1,2 y los 2,4 centímetros cuando aplicamos el de Bayley-Pinneau^(8,15) y, entre los 2 y los 4 centímetros cuando utilizamos el de Roche-Wainer-Thissen⁽¹⁾. En este grupo de pacientes los errores medios de predicción han sido algo mayores, sobre to-

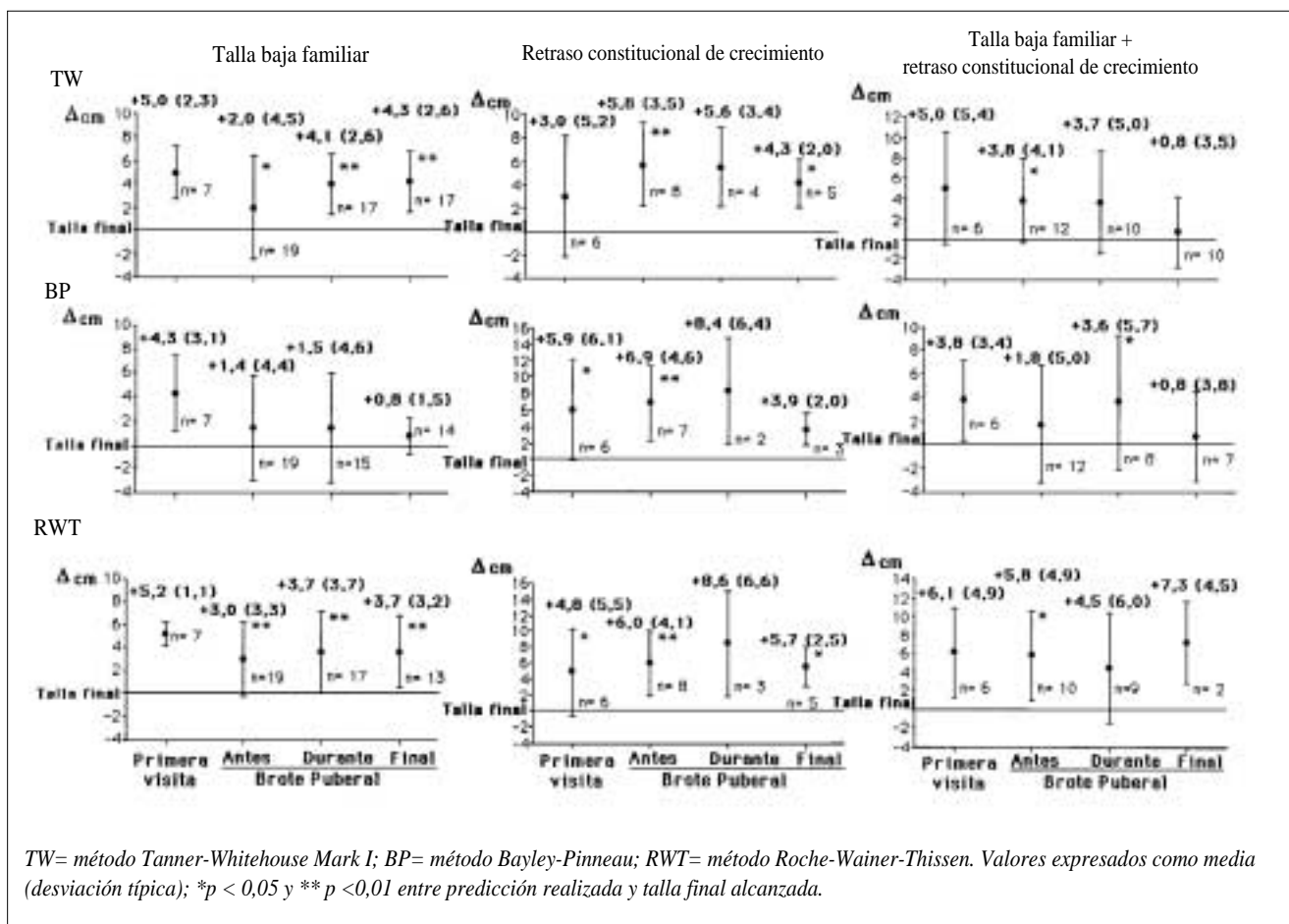


Figura 2. Predicciones de talla adulta (Δ cm) respecto a talla final según grupo diagnóstico en pacientes con talla baja variante de la normalidad.

do en el caso del Roche-Wainer-Thissen que ha llegado hasta los +8,3 (2,3) cm, debiéndose a él un error máximo de +13,6 cm, durante el brote puberal.

En las tallas bajas familiares el método de Bayley-Pinneau resultó ser el más fiable, pero cuando estas asociaban un cierto retraso en la edad ósea, los resultados fueron más variables y superponibles con los del resto de métodos utilizados.

El momento de predicción donde se obtuvieron los mejores resultados fue el final del brote puberal y el peor, la mayor parte de las veces, durante la primera visita. Esto podría ser achacable a que, conforme avanza la edad cronológica y la situación puberal, los cambios previsibles en la edad ósea son cada vez menores, con lo que limitamos el error en la ecuación matemática de predicción. Sin embargo, estos resultados no han sido concordantes con los de otros estudios revisados⁽²⁶⁾. El error de predicción de los diferentes métodos puede deberse a diversos motivos. En primer lugar, la edad ósea resulta una variable básica en cualquier método de predicción, pero siempre está sujeta a interpretaciones subjetivas dependiendo del observador. Además, todavía no se conoce bien la participación individual, en la talla final del individuo, de cada uno de los huesos de la

mano y muñeca izquierdas habitualmente evaluados⁽²⁴⁾. En segundo lugar, el brote puberal es un proceso dinámico, individual, imposible de predecir⁽²⁾. Por último, es necesario precisar que los métodos de predicción no son más que ecuaciones matemáticas que incluyen un número determinado de variables. De los tres métodos utilizados, el propuesto por Roche-Wainer-Thissen es el que incluye el mayor número de cálculos, lo que podría explicar su inexactitud y el que ésta se incremente conforme avanza la edad de los pacientes⁽⁴⁾.

Se puede concluir con que los tres métodos de predicción utilizados sobreestimaron la talla final de este grupo de 43 pacientes con tallas bajas variantes de la normalidad. Dicha sobreestimación fue independiente del momento en que fue realizada, del sexo y de las características clínicas de cada paciente. Resulta evidente que ninguno de los métodos ha resultado ser el "mejor" o más "fiable" aunque cada uno de ellos puede tener sus ventajas y desventajas que deben ser conocidas. En este sentido, el de Bayley-Pinneau podría resultar aconsejable para los pacientes con talla baja familiar y edades inferiores a los 13 años. Cuando se superan los 13 años, sus resultados son superponibles al de Tanner-Whitehouse. Este último podría ser el de elec-

ción en los pacientes que muestran un cierto retraso en la edad ósea. El método de Roche-Wainer-Thissen ha resultado ser desaconsejable en este grupo de pacientes. Estas conclusiones deben de ser consideradas con cautela, hasta que existan más estudios como este, pero de tipo prospectivo y con un mayor número de pacientes en cada subgrupo diagnóstico. Además, al revisar las diferentes publicaciones al respecto, los criterios clínicos que incluyen a los niños en un grupo diagnóstico u otro son difíciles de establecer y varían entre uno y otros. Por el momento, sólo se puede insistir en que la prudencia es el arma más eficaz en la práctica clínica diaria. Sobre todo, cuando el especialista es interrogado sobre la predicción de talla final en un niño con talla baja variante de la normalidad. En estos casos, es aconsejable no referirse a un valor absoluto de medida, sino más bien a un rango de predicción que debe ser lo más amplio posible cuando la edad del paciente sea inferior a los 10 años o en el caso de que se encuentre en pleno brote puberal⁽²⁵⁾.

Bibliografía

- 1 Roche AF, Wainer H, Thissen D. Predicting adult stature for individuals. Basel: Karger, 1975.
- 2 Preece MA. Prediction of adult height: Methods and problems. *Acta Paediatr Scand* 1988; Suppl 347:4-11.
- 3 Kahleys S, Hoepffner W, Keller E, Willgerodt H. The determination of bone age by the Greulich-Pyle and Tanner-Whitehouse methods as a basis for the growth prognosis of tall stature girls. *Pediatr Grenzgeb* 1990; 29:137-140.
- 4 Lenko HL. Prediction of adult height with various methods in Finnish children. *Acta Paediatr Scand* 1979; 68:85-92.
- 5 Preece Ma, Greco L, Savage MO, Cameron N, Tanner JM. The aetiology of growth delay. *Pediatr Res* 1980; 15:76.
- 6 Limony Y, Zadik Z, Pic AK, Leiberman E. Improved method for predicting adult height of pubertal boys using a mathematical model. *Horm Res* 1993; 40:117-122.
- 7 Brämsswag JH, Fasse M, Holthoff ML, Von Lengerke HJ, Von Petrykowski W, Schellong G. Adult height in boys and girls with untreated short stature and constitutional delay of growth and puberty: Accuracy of five different methods of height prediction. *J Pediatr* 1990; 117:886-891.
- 8 Maes M, Van der Weghe M, Du Caju M, et al. A valuable improvement of adult height prediction methods in short normal children. *Horm Metab Res* 1997; 48:184-190.
- 9 López-Siguero JP, Martínez Aedo MJ, Paz M, Martínez Valverde A. Evolución espontánea de la talla baja idiopática de un grupo de 42 niños hasta talla final. *An Esp Pediatr* 1998; 48:261-266.
- 10 Rekers-Mombarg LTM, Wit JM, Massa GG, Ranke MB, Buckler JMH, Butenandt O, et al. of The European Study Group. Spontaneous growth in idiopathic short stature. *Arch Dis Child* 1996; 75:175-180.
- 11 Price DA. Spontaneous adult height in patients with idiopathic short stature. *Horm Res* 1996; 45(S2):59-63.
- 12 Tanner JM, Whitehouse RH, Takaishi M. Standards from birth to maturity for height, weight, height velocity and weight velocity: British children, 1965. Part 2. *Arch Dis Child* 1966; 41:613-635.
- 13 Tanner JM, Whitehouse RH, Cameron N, et al. Valoración de la maduración esquelética y predicción de la talla adulta (Método TW2). 2nd ed. Barcelona: Ancora SA, 1988.
- 14 Greulich WW, Pyle SI. Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist. 2nd edition. Stanford University Press, 1959.
- 15 Bayley N, Pinneau SR. Tables for predicting adult height from skeletal age: revised for use with the Greulich-Pyle hand standards. *J Pediatr* 1952; 40:423-441.
- 16 Tanner JM, Whitehouse RH, Marshall WA, Carter BS. Prediction of adult height from height, bone age and occurrence of menarche, at ages 4 to 16 with allowance for midparent height. *Arch Dis Child* 1975; 50:14-26.
- 17 Roche AF, Wettenhall HNB. Stature prediction in short boys. *Aust Paediatr J* 1977; 13:261-264.
- 18 Ranke MB, Grauer ML, Kistner K, Blum WF, Wollmann HA. Spontaneous adult height in idiopathic short stature. *Horm Res* 1995; 44:152-157.
- 19 Lanes R. Effects of two years of growth hormone treatment in short slowly growing non-growth hormone deficient children. *Endocrinol Metab* 1995; 8:167-171.
- 20 Rosenfeld RG, Northcraft GB, Hintz RL. A prospective, randomized study of testosterone treatment of constitutional delay of growth and development in male adolescents. *Pediatrics* 1982; 69:681-687.
- 21 Arrigo T, Cisternino M, Luca de F, Saggese G, Messina MF, Pasquino AM, De Sanctis V. Final height outcome in both untreated and testosterone-treated boys with constitutional delay of growth and puberty. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1996; 9:511-517.
- 22 LaFranchi S, Hanna ChE, Mandel S. Constitutional delay of growth: Expected versus final adult height. *Pediatrics* 1991; 87:82-87.
- 23 Crowne EC, Shalet SM, Wallace WHB, Eminson DM, Price DA. Final height in boys with untreated constitutional delay in growth and puberty. *Arch Dis Child* 1990; 65:1109-1112.
- 24 Kalkkreuth G, Haverkamp F, Kessler M, Roskamp RH. Constitutional delay of growth and puberty: do they really reach their target height?. *Horm Res* 1991; 35:222-225.
- 25 Sarría A, Moreno L, Bueno-Lozano G, Garagorri JM, Bueno-Lozano M. Métodos de predicción de la altura final del niño. En: Bueno M, ed. Crecimiento y desarrollo humano y sus trastornos. 2nd ed. Madrid: Ediciones Ergon SA; 1996: 67-77.
- 26 Joss EE, Temperli R, Mullis PE. Adult height in constitutionally tall stature: Accuracy of five different height prediction methods. *Arch Dis Child* 1992; 67:1357-62.
- 27 Zachmann M, Sobradillo B, Frank M, Prader A. Bayley-Pinneau, Roche-Wainer-Thissen and Tanner height predictions in normal children and in patients with various pathologic conditions. *J Pediatr* 1978; 93:749-755.