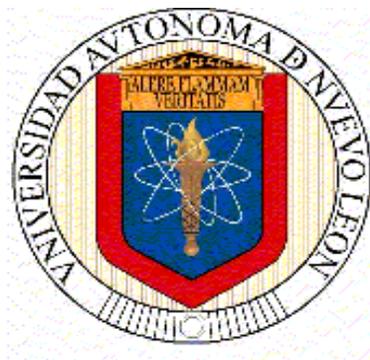


UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA



TESIS

**NUEVO MODELO DE ESTIMACIÓN DE EDAD ÓSEA
MEDIANTE VÉRTEBRAS CERVICALES
EN ESCOLARES Y ADOLESCENTES MEXICANOS**

**PRESENTADA POR
CARLOS GARCÍA CONTRERAS**

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRÍA EN ORTODONCIA**

JUNIO 2025

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
SUBDIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
POSGRADO DE ORTODONCIA**



TESIS

**NUEVO MODELO DE ESTIMACIÓN DE EDAD ÓSEA
MEDIANTE VÉRTEBRAS CERVICALES
EN ESCOLARES Y ADOLESCENTES MEXICANOS**

Por

CARLOS GARCÍA CONTRERAS

Cirujano Dentista

Universidad de Guadalajara

Guadalajara, JAL.

2021

**Como requisito parcial para obtener el Grado de
MAESTRÍA EN ORTODONCIA**

MONTERREY, N.L.

JUNIO, 2025

NUEVO MODELO DE ESTIMACIÓN DE EDAD ÓSEA MEDIANTE VÉRTEBRAS
CERVICALES EN ESCOLARES Y ADOLESCENTES MEXICANOS



C.D. Carlos García Contreras

Tesista



C.D., M.S., PhD., Roberto Carrillo Fuentes

Director de Tesis



M.S.P, Dr. en C., Gustavo Israel Martínez González

Asesor estadístico



C.D., M.C., PhD., Roberto José Carrillo González

Director del Posgrado de Ortodoncia

DEDICATORIA

A **Dios**: que me brindaste la dicha de poder realizar tu voluntad. Gracias Señor por bendecirme con tantas personas tan buenas a mi alrededor. Gracias por abrirme las puertas y los corazones de los demás. Gracias por tanto. Te dedico todo mi esfuerzo y dedicación.

A mis padres, **mamá y papá**: Tengo mucha suerte de tenerlos a mi lado. Me han enseñado una de las lecciones más importantes de la vida: la humildad. Gracias por amarme incondicionalmente y gracias por siempre haberme brindado su apoyo. Nunca hubiera podido haber llegado aquí sin ustedes. Tengo la suerte de haber tenido a los mejores papás de este planeta. No puedo esperar para poder volver a estar juntos de nuevo.

A mis hermanos, **Tattu, An, Eli, Memo**: No podría imaginarme la vida sin ustedes. Siempre han estado a mi lado en los peores y mejores momentos. Estoy tan orgulloso de los seres humanos que son y no puedo esperar a vivir en la misma ciudad de nuevo después de todo este tiempo.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo ha dependido íntegramente de la colaboración y orientación de numerosas y generosas personas, a quienes debo mi más sincero agradecimiento.

Expreso mi sincero agradecimiento a mi director de tesis, **CD. MC. PhD. Roberto Carrillo Fuentevilla**, por haberme confiado el desarrollo de esta tesis además de su orientación, paciencia y disponibilidad a lo largo de todo el camino, quien siempre estuvo dispuesto a darme su valiosa colaboración.

Expreso mi sincero agradecimiento a **MSP. Dr. En C. Gustavo Israel Martinez Gonzalez**, por su gran calidez humana y excelente análisis estadístico para la realización de este trabajo de investigación. Gracias por haberme recibido y resuelto todas aquellas dudas que me fueron surgiendo durante el camino.

Expreso mi sincero agradecimiento a **CD. MC. PhD. Roberto Carrillo González**, por su valiosa y amable orientación durante toda mi estancia en el posgrado desde el día uno y estar al pendiente no solamente de mí, sino de todos mis demás compañeros para que todos podamos realizar nuestros trabajos adecuadamente.

Expreso mi sincero agradecimiento a **CD. MO. MMC. PhD. Hilda Hortensia Hermelinda Torre Martínez**, por su gran e incondicional disposición a la orientación de este trabajo de investigación para que pudiera llegar a buen puerto y por haber corregido tantas veces mi trabajo.

Expreso mi sincero agradecimiento al **equipo de Scan 3D**, ya que sin su generosa colaboración y valioso apoyo, este trabajo no hubiera podido haber sido posible. Gracias por haberme recibido en su centro radiológico en tantas ocasiones. Desde el principio siempre me han brindado su cálido apoyo. Gracias por confiar en mí. Gracias de corazón.

Expreso mi sincero agradecimiento al **CONAHCYT**, ya que sin su generosa colaboración y valioso apoyo, este trabajo no hubiera podido haber sido posible.

Expreso mi sincero agradecimiento a **CD. MC. María del Carmen Terioth Girón**, quien me brindó la posibilidad de analizar la morfología de las vértebras cervicales en la osteoteca y que me brindó muchos conocimientos útiles morfológicos. Gracias por siempre tener una excelente disposición a la enseñanza.

Expreso mi sincero agradecimiento a **CD. MC. Mauricio Vélez Domínguez**, quien me brindó su apoyo sin pedir nada a cambio para que este trabajo fuera posible. Gracias infinitas por echarme la mano e impulsarme a ser un mejor profesional de la salud.

Expreso mi sincero agradecimiento a **CD. MCO. Juana Nelly Leal Camarillo**, por todas sus enseñanzas e interés en que aprendiera todo lo necesario para ser una buena ortodoncista. Gracias por tanta comprensión y cariño que me ha demostrado a lo largo de mi estancia.

Por último, a todos mis amigos, maestros y compañeros que me dieron todo su apoyo y contribuyeron de muchas formas para ayudarme a mejorar día con día. Creo que nadie en la vida alcanza sus metas y sueños por sí solo, sino con el amor, el aliento y el sacrificio de quienes le rodean. No estaría donde estoy hoy si no fuera por el apoyo incondicional de muchas personas, tanto de cerca como de lejos. Gracias por creer en mí, por motivarme a superarme y por ayudarme a convertirme en quien soy hoy.

ÍNDICE

DEDICATORIA	III
AGRADECIMIENTOS	IV
ÍNDICE	VI
NOMENCLATURA	VIII
LISTA DE TABLAS	X
LISTA DE FIGURAS	XI
RESUMEN.....	1
ABSTRACT	2
1. TÍTULO	3
2. INVESTIGADORES	3
2.1 INVESTIGADOR RESPONSABLE	3
2.2 INVESTIGADOR PRINCIPAL.....	3
2.3 ASESOR CIENTÍFICO	3
3. SEDE.....	3
4. ANTECEDENTES.....	4
4.1 EDAD BIOLÓGICA.....	4
4.2 REGRESIÓN LINEAL.....	24
5. MARCO DE REFERENCIA.....	35
6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	40
7. JUSTIFICACIÓN.....	41
8. HIPÓTESIS	43
9. OBJETIVO.....	44
9.1 GENERAL	44
9.2 ESPECÍFICOS.....	44
10. DISEÑO	45
10.1 NÚMERO DE MUESTRAS.....	45
10.2 CONOCIMIENTO QUE TIENEN LOS INVESTIGADORES DE LOS FACTORES DEL ESTUDIO	45

10.3 PARTICIPACIÓN DEL INVESTIGADOR.....	45
10.4 TIEMPO EN QUE SUCEDEN LOS EVENTOS	45
10.5 RELACIÓN QUE GUARDAN ENTRE SÍ LOS DATOS.....	46
10.6 PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO PARA MEDIR SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD	46
10.7 ESTUDIOS PARA MEDIR ASOCIACIÓN	46
11. MATERIALES Y MÉTODOS.....	47
11.1 UNIVERSO DE ESTUDIO.....	47
11.2 TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	48
11.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN	50
11.4 DEFINICIÓN DE VARIABLES	51
11.5 DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS.....	55
11.6 HOJA DE CAPTURA DE DATOS.....	101
11.7. CALENDARIO	103
11.8 RECURSOS.....	103
12. VALIDACIÓN DE DATOS.....	105
13. RESULTADOS.....	108
13.1 GENERACIÓN DEL MODELO CON GRUPO I	108
13.2 VALIDACIÓN DEL MODELO CON GRUPO II.....	127
14. DISCUSIÓN.....	142
15. CONCLUSIÓN	159
16. LIMITACIONES Y ORIENTACIÓN FUTURA.....	160
17. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	163
17.1 CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	164
18. ANEXOS.....	168
19. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	173

NOMENCLATURA

Acrónimo	Significado
C1	Atlas o Primera Vértebra Cervical
C2	Axis o Segunda Vértebra Cervical
C3	Tercera Vértebra Cervical
C4	Cuarta Vértebra Cervical
C5	Quinta Vértebra Cervical
C6	Sexta Vértebra Cervical
C7	Séptima Vértebra Cervical
CBCT	Tomografía computarizada de haz cónico
CDC	Centros para el Control y Prevención de Enfermedades, por sus siglas en inglés
DE	Desviación estándar
EC	Edad cronológica en sistema decimal
EEC	Error Estándar de los Coeficientes
EMA	Error Medio Absoluto
EO	Edad ósea
EOC	Edad ósea carpal
EOV	Edad ósea vertebral
EP	Error promedio
G&P	Greulich y Pyle
GL	Grados de libertad
h3	Longitud de la base al centro vertebral de la tercera vértebra cervical en milímetros
h4	Longitud de la base al centro vertebral de la cuarta vértebra cervical en milímetros

i.e.	Del latín, id est, «eso es» usado antes de dar una explicación más detallada sobre algo que se acaba de escribir
IC 95%	Intervalos de confianza del 95%
ICC	Coefficiente de Correlación Intraclase
MH	Distancia de Mahalanobis
r^2	Coefficiente de determinación
RECM	Raíz del error cuadrático medio
s	Desviación estándar
SW	Shapiro-Wilk
TW2	Tanner-Whitehouse 2
TW3	Tanner-Whitehouse 3
UANL	Universidad Autónoma de Nuevo León
VC	Vértebras cervicales
\bar{x}	Media aritmética
χ^2	Chi-cuadrada

LISTA DE TABLAS

TABLA 1. ESTADIOS DE MADURACIÓN CERVICAL DE BACCETTI Y EDADES (AÑOS) MUNDIALMENTE	17
TABLA 2. ESTADIOS DE MADURACIÓN CERVICAL DE BACCETTI Y EDADES (AÑOS) EN AMÉRICA	18
TABLA 3. DEFINICIÓN DE VARIABLES INDEPENDIENTES PARA LA GENERACIÓN DEL MODELO DE REGRESIÓN.....	51
TABLA 4. DEFINICIÓN DE VARIABLES DEPENDIENTES PARA EL DESARROLLO DEL MODELO DE REGRESIÓN	53
TABLA 5. DEFINICIÓN DE VARIABLES INDEPENDIENTES PARA OBTENER EOC.....	53
TABLA 6. DEFINICIÓN DE VARIABLES DEPENDIENTES PARA OBTENER EOC	55
TABLA 7. HOJA DE CAPTURA DE DATOS PARA GENERACIÓN DEL MODELO.....	101
TABLA 8. HOJA DE CAPTURA DE DATOS PARA VALIDACIÓN DEL MODELO	102
TABLA 9. RECURSOS DISPONIBLES Y NECESARIOS.....	104
TABLA 10. MEDIA Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR ($\bar{X} \pm s$) DE LA ALTURA DEL CUERPO VERTEBRAL DE C3 (H3) Y C4 (H4) ENTRE TODAS LAS EDADES CRONOLÓGICAS DE GRUPO I.	113
TABLA 11. TABLA DE REGRESIÓN MÚLTIPLE DE MUJERES DEL GRUPO I	122
TABLA 12. TABLA DE REGRESIÓN MÚLTIPLE DE VARONES DE GRUPO I.....	122
TABLA 13. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA DEL GRUPO II.....	128
TABLA 14. MEDIA Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR ($\bar{X} \pm s$) DE LA EC, EOC Y LA EOY.....	129
TABLA 15. DIFERENCIA MEDIA ENTRE VARIABLES Y CORRELACIÓN DE PEARSON DEL GRUPO II.....	141

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1. DIAGRAMA DE FLUJO QUE DESCRIBE LOS PROCEDIMIENTOS DEL PRESENTE ESTUDIO.	56
FIGURA 2. VISTA COMPLETA DE C3 Y C4 EN UN CEFALOGRAMA LATERAL DIGITAL.	59
FIGURA 3. TRAZADO DE ARISTA INFERIOR (BASE) DE C3 Y C4.	61
FIGURA 4. TRAZADO DE ARISTA POSTERIOR DE C3 Y C4.	62
FIGURA 5. TRAZADO DE ARISTA ANTERIOR DE C3 Y C4.	63
FIGURA 6. TRAZADO DE ARISTA SUPERIOR DE C3 Y C4.	65
FIGURA 7. TRAZADO DE LÍNEA INTERSECANTE DESDE EL VÉRTICE POSTERO-INFERIOR AL VÉRTICE ANTERO-SUPERIOR.	66
FIGURA 8. TRAZADO DE SEGUNDA LÍNEA INTERSECANTE DESDE EL VÉRTICE POSTERO-SUPERIOR AL VÉRTICE ANTERO-INFERIOR.	67
FIGURA 9. ÁNGULO RECTO TRAZADO DE LA BASE AL CENTRO VERTEBRAL. SE DEFINE H3 COMO LA LONGITUD EN MILÍMETROS DE LA BASE AL CENTRO DE C3, MIENTRAS QUE H4 ES LA DE C4.	69
FIGURA 10. CALENDARIO.	103
FIGURA 11. TABLA DE FRECUENCIA DE EDADES CRONOLÓGICAS DE MUJERES CON UNA DISTRIBUCIÓN PARAMÉTRICA LEPTOCÚRTICA DE TODA LA MUESTRA RECOLECTADA. PROMEDIO = 12.57 ± 2.48 AÑOS. N = 786. VARIANZA = 6.137. MÍNIMO = 6.14 AÑOS. MÁXIMO = 18.01 AÑOS. ASIMETRÍA = -0.195 ± 0.087 . CURTOSIS = -0.228 ± 0.174	109
FIGURA 12. TABLA DE FRECUENCIA DE EDADES CRONOLÓGICAS DE VARONES CON UNA DISTRIBUCIÓN PARAMÉTRICA LEPTOCÚRTICA DE TODA LA MUESTRA RECOLECTADA. PROMEDIO = 12.73 ± 2.61 AÑOS. N = 596. VARIANZA = 6.794. MÍNIMO = 6.12 AÑOS. MÁXIMO = 17.94 AÑOS. ASIMETRÍA = -0.294 ± 0.1 . CURTOSIS = -0.364 ± 0.2	110
FIGURA 13. DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DE EDADES CRONOLÓGICAS DE MUJERES SELECCIONADAS DEL GRUPO I CON UNA DISTRIBUCIÓN PLATICÚRTICA. PROMEDIO = 12.51 ± 2.96 AÑOS. N = 500. VARIANZA = 8.798. MÍNIMO = 6.14 AÑOS. MÁXIMO = 18.01 AÑOS. ASIMETRÍA = -0.117 ± 0.11 . CURTOSIS = -0.955 ± 0.218	111
FIGURA 14. DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DE EDADES CRONOLÓGICAS DE VARONES SELECCIONADOS DEL GRUPO I CON UNA DISTRIBUCIÓN PLATICÚRTICA. PROMEDIO = 12.61 ± 2.78 AÑOS. N = 500. VARIANZA = 7.769. MÍNIMO = 6.12 AÑOS. MÁXIMO = 17.94 AÑOS. ASIMETRÍA = -0.186 ± 0.11 . CURTOSIS = -0.687 ± 0.218	111
FIGURA 15. GRÁFICO DE DISPERSIÓN DE C3 Y C4 DE MUJERES DE GRUPO I.	114
FIGURA 16. GRÁFICO DE DISPERSIÓN DE C3 Y C4 DE MASCULINOS DE GRUPO I.	115
FIGURA 17. HISTOGRAMA DE LA DISTRIBUCIÓN DE LOS RESIDUOS DE LA EC DE MUJERES DE GRUPO I. PROMEDIO: $-8.04 \text{ E-}15 \pm 0.998$. N = 500.	116
FIGURA 18. GRÁFICA P-P DE PROBABILIDAD NORMAL DE RESIDUOS DE LA EC DE MUJERES DE GRUPO I.	117
FIGURA 19. DIAGRAMA DE DISPERSIÓN DE RESIDUOS DE LA EC DE LAS MUJERES DE GRUPO I.	118

FIGURA 20. HISTOGRAMA DE LA DISTRIBUCIÓN DE LOS RESIDUOS DE LA EC DE VARONES DE GRUPO I. PROMEDIO: $-5.80 \text{ E-}15 \pm 0.998$. N = 500.	119
FIGURA 21. GRÁFICA P-P DE PROBABILIDAD NORMAL DE RESIDUOS DE LA EC PARA VARONES DE GRUPO I...120	120
FIGURA 22. DIAGRAMA DE DISPERSIÓN DE RESIDUOS DE LA EC DE LAS MUJERES DE GRUPO I.	121
FIGURA 23. GRÁFICO DE DISPERSIÓN DE LA C4 DE MUJERES DE GRUPO I.	122
FIGURA 24. GRÁFICO DE DISPERSIÓN DE C4 DE VARONES DE GRUPO I.....	123
FIGURA 25. GRÁFICA DE LA FUNCIÓN LINEAL DEL MODELO DE REGRESIÓN DE MUJERES. R = 0.906, r2 = 0.821 Y R2 AJUSTADO = 0.821.....	124
FIGURA 26. GRÁFICA DE LA FUNCIÓN LINEAL DEL MODELO DE REGRESIÓN DE VARONES. R = 0.893, r2 = 0.797 Y R2 AJUSTADO = 0.797.....	125
FIGURA 27. GRÁFICA DE LA FUNCIÓN LINEAL DE LOS MODELOS DE REGRESIÓN DE MUJERES Y VARONES. LÍNEA ROSA: MODELO DE REGRESIÓN DE MUJERES. LÍNEA AZUL: MODELO DE REGRESIÓN DE VARONES.....	126
FIGURA 28. DISTRIBUCIÓN DE LOS ERRORES DE ESTIMACIÓN DE LA EOY CON RESPECTO A LA EOC DE MUJERES DE GRUPO II. SHAPIRO-WILK: P = 0.414. MEDIA = 0.31 ± 1.50 . N = 50. ASIMETRÍA = -0.557. CURTOSIS = 0.656.	130
FIGURA 29. DISTRIBUCIÓN DE LOS ERRORES DE ESTIMACIÓN DE LA EOY CON RESPECTO A LA EOC DE VARONES DE GRUPO II. SHAPIRO-WILK: P = 0.382. MEDIA = 0.18 ± 1.83 . N = 50. ASIMETRÍA = 0.204. CURTOSIS = -0.513.	131
FIGURA 30. GRÁFICO DE DISPERSIÓN CON LÍNEAS DE TENDENCIA DEL COMPORTAMIENTO DE LA EOY Y EOC DE MUJERES DE GRUPO II. RECM = 1.52.	132
FIGURA 31. GRÁFICO DE DISPERSIÓN CON LÍNEAS DE TENDENCIA DEL COMPORTAMIENTO DE LA EOY Y EOC DE MASCULINOS DE GRUPO II. RECM = 1.82.	132
FIGURA 32. HISTOGRAMA DE DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS DE LA EC DE MUJERES DE GRUPO II. VALOR ESTADÍSTICO DE SHAPIRO-WILK: P = 0.009. MEDIA: 11.85 ± 2.30 . N = 50. ASIMETRÍA DE -0.573. CURTOSIS DE -0.541.	133
FIGURA 33. HISTOGRAMA DE DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS DE LA EOY DE MUJERES DE GRUPO II. VALOR ESTADÍSTICO DE SHAPIRO-WILK: P = 0.121. PROMEDIO: 12.94 ± 2.41 . N = 50. ASIMETRÍA DE 0.063. CURTOSIS DE -1.017.	134
FIGURA 34. HISTOGRAMA DE DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS DE LA EOC DE MUJERES DE GRUPO II. VALOR ESTADÍSTICO DE SHAPIRO-WILK: P < 0.001. ASIMETRÍA DE -0.968. CURTOSIS DE 0.386. PROMEDIO: 12.63 ± 2.41 . N = 50.	135
FIGURA 35. HISTOGRAMA DE DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS DE SUJETOS DE VARIABLE EC DE VARONES DE GRUPO II. VALOR ESTADÍSTICO DE SHAPIRO-WILK: P = 0.243. ASIMETRÍA DE -0.400. CURTOSIS DE - 0.498. PROMEDIO: 11.73 ± 2.50 . N = 50.	136
FIGURA 36. HISTOGRAMA DE DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS DE SUJETOS DE VARIABLE EOY DE VARONES DE GRUPO II. VALOR ESTADÍSTICO DE SHAPIRO-WILK: P = 0.015. ASIMETRÍA DE 0.645. CURTOSIS DE -0.356. PROMEDIO: 12.43 ± 2.28 . N = 50.	137

FIGURA 37. HISTOGRAMA DE DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS DE LA EOC DE VARONES DE GRUPO II. VALOR ESTADÍSTICO DE SHAPIRO-WILK: $p = 0.017$. ASIMETRÍA DE -0.383 . CURTOSIS DE -0.933 . PROMEDIO: 12.25 ± 3.13 . $N = 50$	138
FIGURA 38. DIAGRAMA DE CAJA Y BIGOTES DE LA EO _V (IZQUIERDA) Y EOC (DERECHA) DE MUJERES DE GRUPO II.	139
FIGURA 39. DIAGRAMA DE CAJA Y BIGOTES DE LA EO _V (IZQUIERDA) Y EOC (DERECHA) DE VARONES DE GRUPO II.	140
FIGURA 40. HOJA PLANTILLA DEL CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPACIÓN EN EL PRESENTE ESTUDIO.	167
FIGURA 41. CURVA DE CRECIMIENTO PUBERAL DE NIÑAS MEXICANAS. GRÁFICA OBTENIDA DE LA SECRETARÍA DE SALUD EN LA GUÍA DE ABORDAJE DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DEL PACIENTE PEDIÁTRICO CON TALLA BAJA: EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES DEL 2011 (SECRETARÍA DE SALUD ET AL., 2011). ...	168
FIGURA 42. CURVA DE CRECIMIENTO PUBERAL DE NIÑOS MEXICANOS. GRÁFICA OBTENIDA DE LA SECRETARÍA DE SALUD EN LA GUÍA DE ABORDAJE DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DEL PACIENTE PEDIÁTRICO CON TALLA BAJA: EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES DEL 2011 (SECRETARÍA DE SALUD ET AL., 2011). ...	169
FIGURA 43. TRAZADO VERTEBRAL OBTENIDA DE LA METODOLOGÍA DESARROLLADA POR TÜRKÖZ Y COLABORADORES. OBSÉRVESE LA MANERA DE TRAZAR UNA LÍNEA PERPENDICULAR DESDE EL CENTRO VERTEBRAL AL PISO DEL CUERPO VERTEBRAL SIN TOMAR EN CUENTA LA LONGITUD DE LAS INVAGINACIONES DE LA CONCAVIDAD INFERIOR DE LAS VC. DE IGUAL MANERA, OBSÉRVESE LA MANERA EN QUE LOS PUNTOS A, B, C Y D PARECEN ESTAR COLOCADOS DE UNA MANERA ARBITRARIA, SIN UNA METODOLOGÍA OBJETIVA (TÜRKÖZ ET AL., 2017).	170
FIGURA 44. GRÁFICA DE PERCENTILES DE ESTATURA POR EDAD Y PESO POR EDAD DE DOS A 20 AÑOS PARA MUJERES. OBTENIDA DE LA CDC (KUCZMARSKI ET AL., 2000).	171
FIGURA 45. GRÁFICA DE PERCENTILES DE ESTATURA POR EDAD Y PESO POR EDAD DE DOS A 20 AÑOS PARA HOMBRES. OBTENIDA DE LA CDC (KUCZMARSKI ET AL., 2000).	172

RESUMEN

NUEVO MODELO DE ESTIMACIÓN DE EDAD ÓSEA MEDIANTE VÉRTEBRAS CERVICALES EN ESCOLARES Y ADOLESCENTES MEXICANOS

Carlos García Contreras, L.C.D.

INTRODUCCIÓN: La edad ósea, un indicador clave de la maduración biológica, es crucial en ortodoncia para planificar tratamientos efectivos. A nuestro conocimiento, no existe un método para estimar cuantitativamente la edad ósea de mexicanos mediante las vértebras cervicales. **OBJETIVO:** Generar un modelo de regresión lineal para estimar la edad ósea utilizando mediciones de vértebras cervicales de escolares y adolescentes mexicanos que sea válida y objetiva. **METODOLOGÍA:** Se generó un modelo de regresión lineal usando el software *SPSS*, basado en las mediciones digitales del software *ImageJ* de 1,000 cefalogramas de manera ciega: 500 mujeres y 500 varones de seis a 18 años. Se validó comparándolo con el método Tanner-Whitehouse 3 en otro conjunto externo de 100 escolares y adolescentes de manera ciega: 50 mujeres y 50 varones. Se realizaron pruebas de confiabilidad intra-examinador previo a la generación y la validación. **RESULTADOS:** El nuevo modelo para estimar la edad ósea para mujeres es: $2.421 \times$ medición de 4ta vértebra cervical; para varones es: $2.584 + (1.952 \times$ medición de 4ta vértebra cervical). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas con el método Tanner-Whitehouse 3 en la muestra estudiada, respaldado con una fuerte correlación entre ambos métodos estadísticamente significativa ($p < 0.001$), tanto en mujeres ($r = 0.807$) como en varones ($r = 0.816$). **CONCLUSIONES:** El nuevo modelo es una alternativa válida, objetiva, práctica y menos invasiva para estimar la edad ósea de escolares y adolescentes mexicanos.

Palabras clave: edad ósea, maduración, vértebras cervicales, crecimiento, Tanner-Whitehouse 3, cefalograma, carpograma.

ABSTRACT

NEW MODEL FOR BONE AGE ESTIMATION USING CERVICAL VERTEBRAE IN MEXICAN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Carlos García Contreras, L.C.D.

INTRODUCTION: Bone age, a key indicator of biological maturation, is crucial in orthodontics for effective treatment planning. To our knowledge, there is no method to estimate bone age quantitatively in Mexicans using cervical vertebrae. **OBJECTIVE:** To generate a linear regression model to estimate bone age using cervical vertebrae measurements of Mexican children and adolescents, seeking a valid and objective alternative to traditional methods. **METHODOLOGY:** A linear regression model was developed using SPSS software, based on digital measurements from ImageJ software of 1,000 cephalograms (500 females and 500 males aged from 6.0 to 18 years) performed in a blinded manner. The model was validated by comparing it with the Tanner-Whitehouse 3 method on a separate external set of 100 children and adolescents (50 females and 50 males) performed in a blinded manner. Intra-examiner reliability tests were performed prior to model generation and validation. **RESULTS:** The new model for estimating bone age for females is: $(2.421 \times 4^{\text{th}}$ cervical vertebrae measurement); for males it is: $2.584 + (1.952 \times 4^{\text{th}}$ cervical vertebrae measurement). No statistically significant differences were found from the Tanner-Whitehouse 3 method in this sample. There was a strong statistically significant correlation between both methods ($p < 0.001$), for both females ($r = 0.807$) and males ($r = 0.816$). **CONCLUSIONS:** The new model is an objective, practical, less invasive, and valid alternative for estimating bone age in Mexican children and adolescents.

Key words: Bone age, maturation, cervical vertebrae, growth, Tanner-Whitehouse 3, cephalogram, carpogram.

1. TÍTULO

“Nuevo modelo de estimación de edad ósea mediante vértebras cervicales en escolares y adolescentes mexicanos”

Tipo de investigación: Cuantitativa, básico, observacional, ciego, ambispectivo, y transversal.

2. INVESTIGADORES

2.1 INVESTIGADOR RESPONSABLE

Director de tesis, CD. MC. PhD. Roberto Carrillo Fuentes

2.2 INVESTIGADOR PRINCIPAL

C.D. Carlos García Contreras, residente del Posgrado de Ortodoncia de la Universidad Autónoma de Nuevo León.

2.3 ASESOR CIENTÍFICO

MSP.Dr. En C. GUSTAVO ISRAEL MARTINEZ GONZALEZ

3. SEDE

Clínica del Posgrado de Ortodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Nuevo León.

4. ANTECEDENTES

En la ortodoncia, uno de los aspectos más importante es la estimación la edad biológica debido a que con base en ésta, es posible reconocer alteraciones del crecimiento dento-esquelético, determinar el tipo de tratamiento a realizar, encontrar el momento óptimo para comenzar un tratamiento y estimar el pronóstico de la retención posterior al tratamiento ortodóncico (Durka-Zajac et al., 2016; Hashim et al., 2018). Brinda un panorama más amplio que ayuda a tomar decisiones clínicas como uso de fuerzas de tracción extraoral, aparatos funcionales, extracciones o no, o cirugía ortognática (De Stefani et al., 2018).

4.1 EDAD BIOLÓGICA

La edad biológica, también conocida como edad somática, se suele definir como aquella cantidad numérica ordinal que refleja de una mejor manera el estado global real de un individuo (Benjamin, 1947; Duggirala et al., 2002; Guéguen, 2002; Klemra & Doubal, 2006; Krøll & Saxtrup, 2000; Steen et al., 1998a; Voitenko & Tokar, 1983). En ortodoncia, la edad biológica se suele tomar en cuenta para identificar el periodo ideal para aprovechar los picos de crecimiento de los pacientes para realizar tratamientos preventivos, interceptivos o correctivos (Uysal et al., 2006). Aunque la edad cronológica (EC) provee un panorama general del desarrollo y maduración de un individuo (Szemraj et al., 2018), frecuentemente no es suficiente para determinar el verdadero desarrollo y la maduración somática del individuo (Alkhal et al., 2008; Flor-Cisneros et al., 2006; Macha et al., 2017; Stoilova-Todorova, Krasteva, Stoilov, et al., 2018; Uysal et al., 2006), por lo que a menudo se requiere estimar la edad biológica.

4.1.1 Indicadores Biológicos de Maduración

Los indicadores biológicos de maduración se definen como un grupo de parámetros biológicos que se modifican conforme avanza la EC, los cuales revelan el estado global funcional de un organismo de una mejor manera que la EC (Baker & Sprott, 1988; Klemra & Doubal, 2006). Se han encontrado diversos indicadores, los cuales se pueden dividir en

dos tipos: los moleculares, basados en ADN, en ARN, la longitud de los telómeros, entre otros, y los fenotípicos, como la presión arterial, la fuerza de agarre, la función renal, la estatura, el peso, la maduración ósea de la mano y la muñeca, el desarrollo y la erupción dental, la menarca, los cambios de voz, así como, la maduración ósea de vértebras cervicales (VC) (Baccetti et al., 2005; Björk & Helm, 1967; Blackburn et al., 2006; Daokar & Ramkrishna, 2015; Durka-Zajac et al., 2016; Frank et al., 2018; Green, 1961; Hägg & Taranger, 1980, 1982; Hassel & Farman, 1995; Hertel et al., 2016; Horvath, 2013; Jylhävä et al., 2017; O'Reilly & Yanniello, 1988). Sin embargo, se sugiere que la EC puede usarse de manera combinada para complementar la precisión de los indicadores anteriormente mencionados (Klemera & Doubal, 2006). Estos indicadores no están necesariamente interrelacionados, por lo que cada uno puede ayudar a comprender mejor ciertas etapas en la vida de cada organismo (Jylhävä et al., 2017).

4.1.2 Maduración ósea

La maduración ósea es el proceso de desarrollo en el que los huesos aumentan de tamaño, forma y densidad a lo largo de la infancia y la adolescencia hasta la adultez (Bonjour et al., 2009; McCormack et al., 2017). Las células responsables del desarrollo y maduración ósea son los osteoblastos y los osteoclastos (Long, 2011). Los osteoblastos son las células responsables de la aposición ósea al secretar minerales y proteínas de la matriz extracelular como el colágeno de tipo I, la osteopontina, la osteocalcina, la fosfatasa alcalina y el calcio, en forma de hidroxapatita, que proporciona soporte estructural al hueso (Long, 2011; Salhotra et al., 2020). Los osteoclastos, en cambio, son las células responsables de la reabsorción ósea (Salhotra et al., 2020), al secretar enzimas digestivas que disuelven el tejido óseo y quimiocinas que estimulan osteoblastos para formación de hueso (Falany et al., 2001; Luukkonen et al., 2019). Por lo que, en conjunto, estas células remodelan y forman el sistema óseo durante la vida del individuo.

Esta formación y maduración ósea está sujeta a una gran variación durante la etapa de desarrollo puberal por lo que no siempre coincide con la EC (Bowden, 1976; Caldas, Ambrosano, & Haiter Neto, 2007; Calfee et al., 2010; Daokar & Ramkrishna, 2015; Fishman,

1979; Giuca et al., 2012; Hägg & Taranger, 1982; Hassel & Farman, 1995; Houston et al., 1979; Savaridas et al., 2007). Los jóvenes suelen presentar mejores aptitudes para estimar de manera precisa la edad ósea (EO) debido al gran cambio dimensional óseo que muestran en su etapa de crecimiento (Franklin, 2010), mientras que los adultos suelen estar sujetos a cambios por factores ambientales y uso prolongado de las estructuras óseas, lo que las remodela y degenera (Ellingham & Adserias-Garriga, 2019).

La variación entre la edad biológica y la cronológica puede ser atribuida a diversos factores, como el estado nutricional (Gariballa & Sinclair, 1998; Inui et al., 2021; Mathers, 2015; Miquel, 2001), el sueño (Carvalho-Almeida et al., 2023; Mahalakshmi et al., 2020; Romanella et al., 2021), el estrés (Klein, 2023; Sherar et al., 2010), el estrés oxidativo (Liguori et al., 2018; M. T. Lin & Flint Beal, 2003), la genética (Aging Biomarker Consortium et al., 2023; Cai et al., 2022), algunas enfermedades (Montano et al., 2022; Wescott & Drew, 2015; Zhu et al., 2021), el ejercicio (Sherar et al., 2010), la diversidad étnica (Eveleth & Tanner, 1990; Montasser et al., 2017a; Ross et al., 1991; Schmelting et al., 2000; Zhang et al., 2009), las tendencias seculares puberales (Boeyer et al., 2018; Boeyer & Ousley, 2017; Calfee et al., 2010; Duren et al., 2015; Euling et al., 2008; Herman-Giddens, 2006; Himes, 2006; Klünder-Klünder et al., 2020; N.-H. Lin et al., 2006; Loder et al., 1993; Ranjitkar et al., 2006), la exposición constante al sol (Cai et al., 2022), la exposición a bisfenol-A (Moreno-Gómez-Toledano et al., 2021), el abuso de drogas (Márquez-Grant, 2015), el estatus socio-económico (Márquez-Grant, 2015), entre otras.

En ortodoncia se deben tomar en cuenta todos estos factores durante el diagnóstico, el plan de tratamiento y la toma de decisiones, ya que se ha sugerido que iniciar un tratamiento en una etapa individual de maduración óptima provee mayores posibilidades de una respuesta al tratamiento favorable con el menor perjuicio (Baccetti et al., 2005; Cericato et al., 2015). Decisiones clínicas como el uso de fuerzas extraorales de tracción, accesorios funcionales, tratamiento con o sin extracciones dentales, o cirugías ortognáticas se basan, por lo menos parcialmente, en consideraciones del crecimiento y maduración ósea (Daokar & Ramkrishna, 2015; Satoh, 2015). Cualquier tratamiento ortodóncico u ortopédico debe buscar aprovechar lo más posible el potencial de crecimiento facial en los sujetos en crecimiento (Baccetti et

al., 2005). La mejor respuesta al tratamiento ortodóncico se produce en el pico del crecimiento óseo en la adolescencia (Baccetti et al., 2000, 2005; Faltin et al., 2003; Flores-Mir et al., 2006; Tripathi et al., 2017), el cual tiene una gran carga de factores genéticos (Modesto et al., 2019). No obstante, no es posible alcanzar el potencial genético completo para la maduración ósea si no se optimizan la nutrición, la actividad física y otros factores del estilo de vida (Ke et al., 2020). Debido a que disminuye la respuesta ósea tanto antes como después del pico de crecimiento máximo puberal, la etapa óptima para tratar la disarmonía esquelética clase II es durante o poco después del pico de crecimiento mandibular (Baccetti, 2010), mientras que se ha demostrado que los accesorios funcionales son más efectivos cuando se utilizan durante el pico del crecimiento mandibular en lugar de su utilización antes de éste (Flores-Mir et al., 2006). Por lo que resulta esencial tomar en cuenta los aspectos biológicos del crecimiento y maduración ósea, debido a las variaciones individuales en el ritmo, duración y velocidad de crecimiento que afectarán la corrección ortodóncica y ortopédica de desarmonías dento-esqueléticas (Baccetti et al., 2005; Franchi & Baccetti, 2000; Hassel & Farman, 1995).

Por otro lado, el crecimiento mandibular podría estar regulado por factores diferentes a los responsables del crecimiento de los huesos largos (Flores-Mir et al., 2006; R. N. Moore, 1997). Los huesos largos son preformados por cartílago y después son osificados endocondralmente (R. N. Moore, 1997). En cambio, la mayoría de los huesos craneofaciales son conformados por osificación intramembranosa sin precursores cartilaginosos cuando los osteoblastos mineralizan tejido mesenquimatoso indiferenciado (Ngan, 2009). Por lo tanto, existe una discrepancia entre el crecimiento puberal de las estructuras craneofaciales y la estatura corporal; el pico máximo de crecimiento puberal de las estructuras craneofaciales ocurre entre los 6 y 8 meses después del pico máximo de crecimiento puberal en la estatura corporal (Bambha, 1961; Bergersen, 1972; K. C. Grave, 1973; K. C. Grave & Brown, 1976; Hunter, 1966; Johnston et al., 1965; Krogman, 1958; Nanda, 1955; Pike, 1968; Pileski et al., 1973). De igual manera, varias regiones funcionales tienen respuestas de crecimiento variables de acuerdo con diversas condiciones ambientales, tanto locales como sistémicas (Flores-Mir et al., 2006). La mandíbula, sin embargo, tiene un crecimiento más prolongado

y marcado particularmente en hombres que puede extenderse hasta los 20 años (Ferguson & Dean, 2016; Love et al., 1990).

Una de los métodos más precisos para determinar la EO es mediante un examen de densidad ósea de la mano y muñeca mediante absorciometría con rayos X de doble energía (Heppe et al., 2012; Hoyer-Kuhn et al., 2016; Mora & Gilsanz, 2010). No obstante, métodos más sofisticados como éste suelen implicar un mayor costo, por lo que los métodos tradicionales, como la estimación de la maduración ósea mediante carpogramas o cefalogramas, siguen vigentes para estimar la velocidad de crecimiento (Olivares et al., 2020), para predecir el ritmo de crecimiento puberal y para estimar el crecimiento remanente (Björk & Helm, 1967; Flores-Mir et al., 2004; Santiago et al., 2012). Se ha cuestionado si la maduración ósea es realmente un indicador válido para saber sobre el potencial de crecimiento puberal, sin embargo, se ha demostrado que un retraso o una aceleración en la maduración ósea viene acompañado por un respectivo retraso o aceleración del inicio de crecimiento puberal (Flor-Cisneros et al., 2004; Mora & Gilsanz, 2010). De igual manera se ha establecido que la maduración ósea puede identificarse radiológicamente y se puede definir numéricamente, dando como resultado la EO (Flor-Cisneros et al., 2004).

Es importante destacar que el estado nutricio resulta de vital importancia para el correcto desarrollo biológico. La desnutrición, el sobrepeso y la obesidad alteran el ritmo de maduración ósea, siendo que el ritmo se acelera (aumento de dimensión cortical y densidad trabecular) en un estado de obesidad (DuPlessis et al., 2016; Giglione et al., 2021; Giuca et al., 2012; Hilgers et al., 2006; Ke et al., 2020; Leonard et al., 2004; McCormack et al., 2017; Modesto et al., 2019; Must et al., 2012; Sánchez-Pérez et al., 2010; Zangouei-Booshehri et al., 2011) o se retrasa en un estado de desnutrición (Gulati et al., 1991). La obesidad provoca adelanto de la erupción dentaria (0.4 meses) (Martínez-Cántaro, 2019). De igual manera, la erupción dentaria se demora en estados de desnutrición (Gulati et al., 1991; Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, 1995; Sharawat & Sitaraman, 2016). Entre más grave sea la desnutrición, mayor impacto negativo tendrá sobre la EO (Gulati et al., 1991). La desnutrición a edad temprana y que persiste a lo largo de la niñez, produce retraso en el crecimiento, erupción tardía de la dentición decidua (Gaur & Kumar,

2012), lo que podría retrasar la erupción de los permanentes (Gaur et al., 2011). Se ha observado este fenómeno en hindúes (Gaur et al., 2011), haitianos (Psoter et al., 2008), nepaleses (Shrestha & Acharya, 2020) y mexicanos (Vaillard-Jiménez et al., 2015).

El origen étnico es una variable explicativa significativa para la discrepancia de edad biológica con la cronológica (DuPlessis et al., 2016; Huang et al., 2023; McCormack et al., 2017; Soegiharto et al., 2008). Por ejemplo, asiáticos e hispanos maduran antes que los afroamericanos y caucásicos (Montasser et al., 2017a; Zhang et al., 2009), siendo que no existen diferencias significativas entre la maduración de sujetos afroamericanos y caucásicos (Gudhimella et al., 2022; Montasser et al., 2017a). Los niños asiáticos y africanos maduran antes que los europeos (0.46 años más en niños asiáticos, 0.64 años más en niñas asiáticas y 0.36 años más en niños africanos; 0.38 años más en niñas africanas) (Grgic et al., 2020). Se ha concluido que los métodos de estimación de EO deben desarrollarse para países individuales para eliminar la variación racial (Kumar et al., 2016).

Se han identificado polimorfismos en los cromosomas de escolares y adolescentes mexicanos asociados al sobrepeso y obesidad (Abadi et al., 2016; García-Solís et al., 2016; Jiménez-Osorio et al., 2019; Sámano et al., 2018; Suárez-Sánchez et al., 2017), haciendolo más susceptible a padecer estas enfermedades. Tomando en cuenta estos resultados, se puede inferir que los estadios de maduración de las VC tienen variaciones entre diversos orígenes étnicos, y pueden requerir diferentes métodos de evaluación objetiva.

Por estos motivos la EO, el sexo, el origen étnico y el estado nutricional deben ser tomados en cuenta al momento de realizar intervenciones efectivas que modifiquen el crecimiento óseo (Flores-Mir et al., 2004).

4.1.3 Dimorfismo sexual

El dimorfismo sexual se refiere a las diferencias de rasgos entre machos y hembras de la misma especie (Tsuji & Fukami, 2020). Se origina de un tejido precursor que se desarrolla de la misma manera durante una primera etapa de desarrollo (Ipulan-Colet, 2022), en donde

la hormona del crecimiento, IGF-I, hormonas tiroideas y los glucocorticoides mayoritariamente orquestran su desarrollo (Mora & Gilsanz, 2010), y no es sino hasta la adolescencia que existe una segunda etapa de crecimiento acelerado en la que se desarrollan las características divergentes entre hombres y mujeres, debido a la liberación de la hormona del crecimiento, hormonas tiroideas, andrógenos y estrógenos (Bord et al., 2001; Chaku & Hoyt, 2019; Mora et al., 2001; Seeman, 2001; Vanderschueren et al., 2008), lo que da como resultado diferentes ritmos de maduración biológica (A. J. Cole et al., 1988; K. Grave & Townsend, 2003; Ipulan-Colet, 2022; O'Reilly & Yanniello, 1988; Schmeling et al., 2000; Shin et al., 2015; Tanner et al., 1976), y mejor desarrollo del periostio (Seeman, 2001). Algunos factores que pueden retardar la maduración ósea son un déficit de hormonas tiroideas o un exceso de corticosteroides debido a que causan una reducción en la división celular de la zona proliferativa (Cavallo et al., 2021). Los andrógenos ejercen un efecto en las células óseas a través de factores de crecimiento y citoquinas que potencian la diferenciación de osteoblastos y regulan la producción, organización y mineralización de la matriz ósea (Notelovitz, 2002), provocando que mujeres que presentan altos niveles de andrógenos presenten alta densidad mineral ósea (Notelovitz, 2002). Además, los condrocitos expresan receptores de estrógenos alfa, beta y GRP30 (Bord et al., 2001; Chagin & Sävendahl, 2007), por lo que los estrógenos regulan significativamente la maduración ósea femenina (Mora & Gilsanz, 2010). Las mujeres suelen madurar antes (2-3 años antes) (Mora & Gilsanz, 2010) y más brevemente (2-3 años más rápido) (Mora & Gilsanz, 2010) que los hombres (T. J. Cole et al., 2015; Mora et al., 2001; Mora & Gilsanz, 2010), siendo más notoria esta discrepancia de maduración al inicio de crecimiento puberal (Greulich & Pyle, 1959; Mora et al., 2001).

En cuanto a las VC, su forma y tamaño presentan dimorfismo sexual de igual manera (Chatzigianni & Halazonetis, 2009; Hellsing, 1991; Montasser et al., 2017b; Stemper et al., 2008). Los hombres tienen mayor masa ósea debido a que, a pesar de que ambos sexos tienen la misma densidad ósea (Gilsanz, Boechat, Roe, et al., 1994), los hombres tienen cuerpos vertebrales más grandes que las mujeres (Gilsanz, Boechat, Gilsanz, et al., 1994; Mora & Gilsanz, 2010). En promedio, las vértebras de las niñas son 11% más pequeñas que la de los prepubertos (Gilsanz, Boechat, Roe, et al., 1994; Gilsanz et al., 1997), llegando a ser un 25%

más pequeñas al final de la maduración ósea (Gilsanz, Boechat, Gilsanz, et al., 1994). De igual manera, se ha observado que las apófisis espinosas de las VC siguen la curva de crecimiento somático (Altan et al., 2012), y se ha encontrado que las vértebras en hombres siguen creciendo aun habiendo terminado su crecimiento puberal (Dunnill et al., 1967; Mosekilde & Mosekilde, 1990).

4.1.4 Las vértebras

Las vértebras son 33 huesos que conforman la columna vertebral (siete cervicales, 12 torácicos, cinco lumbares, cinco sacros y un cóccix) y proveen soporte estructural y protección a los elementos neuronales (Kalamchi & Valle, 2022). Embriológicamente, comienza en la quinta semana de gestación con el mesodermo paraxial (Kaplan et al., 2005; K. L. Moore & Persaud, 1998), el cual se diferencia en somitas y posteriormente en esclerotomo, el cual se subdivide en dos conjuntos de células localizadas craneal, que son laxas, y caudalmente, que están densamente empaquetadas (Kaplan et al., 2005), en medio de las cuales se forma el disco intervertebral, siendo el esclerotomo caudal el que se fusiona con el esclerotomo craneal adyacente, lo que da como resultado el centrum vertebral alojado en medio de la fusión (Kalamchi & Valle, 2022; Kaplan et al., 2005). Alrededor del centrum se realiza el crecimiento endocondral (diferenciación celular, condricificación y osificación) del cuerpo de la vértebra modulado por la notocorda y el tubo neural a través de señalizaciones moleculares y activación de varios genes durante la sexta semana (Kaplan et al., 2005; Nolting et al., 1998). Una vez que la notocorda se desintegra, la osificación continúa a través de tres centros primarios y se forman cinco centros secundarios después del nacimiento (Dimeglio, 2001; Kaplan et al., 2005; K. L. Moore & Persaud, 1998); los primarios se encuentran en el centrum y a cada lado de los procesos neurales; los secundarios se encuentran en las superficies superior e inferior del cuerpo vertebral, en la punta de la apófisis espinosa y en la punta de ambas apófisis transversas (Kaplan et al., 2005; Olstad et al., 2022). Estos centros de osificación secundaria formarán cartílagos de crecimiento que empezarán a desarrollarse por la parte posterior y continuará craneal y caudalmente (Kaplan et al., 2005) hasta finalizar a los 25 años (Dimeglio, 2001), semejante a los huesos largos (Akel & Yazici, 2009), al adicionarse tejido cartilaginoso a los cartílagos de crecimiento en

la superficie superior e inferior de las vértebras (Kronenberg, 2003), hasta terminar su elongación al final de periodo de crecimiento somático (Miller et al., 2019). Las vértebras crecen por aposición ósea subperióstica (Doskocil et al., 1993), en donde los condrocitos de la placa cartilaginosa de la superficie craneal y caudal del cuerpo vertebral empiezan a proliferar para liberar matriz cartilaginosa, hasta detenerse y se hipertrofian en la superficie de la epífisis (Mora & Gilsanz, 2010). Esta superficie es invadida por osteoclastos y osteoblastos que mineralizan esta matriz cartilaginosa, lo que progresivamente se convierte en hueso (Kronenberg, 2003; van der Eerden et al., 2003).

En efecto, desde el punto de vista de crecimiento, las vértebras podrían ser consideradas huesos largos, que a diferencia de éstos, su cartílago de la epífisis superior e inferior del cuerpo vertebral nunca se osifica, sino que se convierte en delgadas placas de cartílago hialino alojados entre el cuerpo vertebral y el disco (Doskocil et al., 1993).

Desde el punto de vista fisiológico, estos aumentos dimensionales y volumétricos que las vértebras sufren durante la infancia y la adolescencia tanto cefalo-caudales como antero-posteriores van acorde a hacer frente a las necesidades posturales para mejorar el soporte y aumentar la superficie de contacto entre vértebra y vértebra, para poder dar más movilidad a las estructuras cefálicas y cervicales durante la infancia y más estabilidad durante la adultez (Miller et al., 2019).

Desde un punto de vista evolutivo, desde que el primer ancestro *Sahelanthropus tchadensis* caminó en sus dos extremidades hace 7 millones de años (Daver et al., 2022), las VC tuvieron que sufrir una readaptación estructural que mejore la nueva posición cefálica, adoptando una curva cervical llamada lordosis: la locomoción bípeda modifica la distribución de la línea de gravedad a lo largo de la columna vertebral, contribuyendo al desarrollo de la lordosis cervical (Lustrin et al., 2003), que junto con los cambios en la proporción entre la cabeza y el cuerpo, altera progresivamente el eje de movimiento cervical, específicamente en los movimientos de flexión y extensión (Huelke, 1998). Durante la infancia, este punto de apoyo se localiza en la articulación de la segunda vértebra cervical (C2) y la tercera vértebra cervical (C3), desplazándose hacia la cuarta vértebra cervical (C4) y la quinta vértebra cervical (C5)

alrededor de los cinco años y alcanzando su posición definitiva en C5 y la sexta vértebra cervical (C6) al final de la adolescencia (Kokoska et al., 2001).

El crecimiento, las dimensiones y la volumetría de los cuerpos vertebrales pueden verse alteradas a nivel de los centros de osificación (Kaplan et al., 2005) por diversas razones, i.e. alteraciones congénitas en los cartílagos de crecimiento, su condricificación o su osificación, factores genéticos como la herencia o polimorfismos, y factores ambientales como el estado nutricional (Gigliione et al., 2021; Marcovecchio & Chiarelli, 2013; Shalitin & Kiess, 2017), enfermedades (H. Chen et al., 2023; Demirdas et al., 2015; Dias et al., 2023; Dobrowolski et al., 2021; Hsu et al., 2020; Huggare & Kylämarkula, 1985; Khurana et al., 2023; Kondapalli & Walker, 2022; Lucendo & García-Manzanares, 2013; Peacock, 2010; Sharma & Gupta, 2022; Yu et al., 2023), lesiones (Xu et al., 2011), características fenotípicas de diversas etnias (Eveleth & Tanner, 1990; Montasser et al., 2017a; Ross et al., 1991; Zhang et al., 2009), el clima (Chevalier et al., 2020; T. J. Cole et al., 2015; Eveleth & Tanner, 1990; Serrat et al., 2008), los factores socioeconómicos (Dallora et al., 2019; Mora & Gilsanz, 2010), la actividad física (French et al., 2000; Marin-Puyalto et al., 2018; Moreno-Agostino et al., 2020; Sherar et al., 2010), las tendencias seculares puberales (Boeyer et al., 2018; Boeyer & Ousley, 2017; Calfee et al., 2010; Duren et al., 2015; Euling et al., 2008; Herman-Giddens, 2006; Himes, 2006; Klünder-Klünder et al., 2020; N.-H. Lin et al., 2006; Loder et al., 1993; Ranjitkar et al., 2006), la presión ejercida sobre el cuerpo vertebral (I. A. Stokes et al., 1996; I. Stokes & Gardner-Morse, 2002), los hábitos posturales (Kylämarkula & Huggare, 1985) e incluso el patrón facial (Anusuya et al., 2021; Bench, 1963; McCane & Kean, 2011). Además, se ha demostrado una alta correlación entre la altura del cuerpo de las VC con la estatura durante la adultez (Hellsing, 1991).

4.1.5 Las vértebras cervicales

Las VC consisten en un grupo de siete huesos articulados localizados debajo del cráneo, el cuello y el tronco, lo que hace posible numerosos movimientos de la cabeza y el cuello en relación con el tronco (Bland & Boushey, 1990). Los huesos más cercanos al cráneo son el atlas (C1) y el axis (C2), que forman la unión cráneo-cervical (Kaiser et al., 2023). El cráneo

es soportado por las articulaciones cigapofisarias de C1 (Bland & Boushey, 1990). Las cinco VC caudales, C3 a la séptima vértebra cervical (C7), componen la columna vertebral subaxial y se identifican por su número (Kaiser et al., 2023). El cuerpo vertebral cervical está compuesto principalmente por hueso trabecular esponjoso, una estructura porosa que proporciona resistencia y ligereza. Rodeando este hueso trabecular se encuentra una capa externa de hueso cortical denso, que brinda una mayor rigidez y protección. Esta combinación de hueso trabecular y cortical confiere al cuerpo vertebral cervical la capacidad de soportar cargas y resistir fuerzas compresivas, mientras que mantiene una masa relativamente baja. Estos cuerpos se articulan al siguiente por un disco intervertebral, lo que provee de movilidad y soporte (Kaiser et al., 2023).

En el dorso del cuerpo vertebral se localiza una estructura ósea que se extiende posteriormente compuesta de un par de pedículos, llamada arco vertebral. La fusión de los pedículos a nivel de la línea media genera una proyección llamada apófisis espinosa. Los pedículos, las láminas y el dorso del cuerpo vertebral forman el agujero vertebral, un anillo óseo completo a través del cual pasa la médula espinal. En las VC, el foramen vertebral tiene una forma triangular, lo que proporciona un amplio espacio para la médula espinal y las raíces nerviosas, las cuales transitan el conjunto de conexiones de los forámenes vertebrales, llamado canal vertebral (Kaiser et al., 2023). El arco vertebral también sirve como punto de anclaje para los músculos y ligamentos del cuello, lo que contribuye a la estabilidad y el movimiento de la columna cervical (Bland & Boushey, 1990).

Además, las VC también presentan apófisis transversas, que son prominencias laterales que se extienden posteriormente desde la unión de las láminas y los pedículos. Las apófisis articulares, dos superiores y dos inferiores, se proyectan desde esta misma unión. En las VC, la apófisis costal se transforma en la porción anterior de la apófisis transversa, configurando un orificio para el paso de la arteria vertebral (W. K. Hsu, 2011).

Las características que diferencian a las VC de las demás, es que éstas son relativamente más pequeñas que las torácicas y lumbares, debido a la carga más ligera a este nivel, haciéndolas más móviles para soportar el movimiento de la cabeza y el cuello. Sin embargo, esta laxitud

conlleva un mayor riesgo de lesión de la médula espinal en esta región. Otra características particular de las VC es que de la C2 a la C6 tienen apófisis espinosas bífidas, pero la C7 tiene una apófisis espinosa más prominente y singular, mientras que la C1 tiene un tubérculo posterior en lugar de una apófisis espinosa. Además, todas las apófisis transversas tienen forámenes transversos que, al conectarse, resguardan las arterias vertebrales en ambos lados del cuello. No obstante, es posible que el foramen transverso de C7 sea pequeño o esté ausente en ciertos individuos (Bland & Boushey, 1990).

Las cinco VC subaxiales (de C3 a C7) comparten características morfológicas y funcionales casi idénticas ya que poseen la mayoría de las estructuras vertebrales típicas como las proyecciones óseas laterales del cuerpo vertebral que se articulan en las articulaciones de Luschka, llamadas apófisis uncinadas, que evitan la listesis vertebral (Kaiser et al., 2023).

4.1.6 Evaluación Ósea de las Vértebras Cervicales

La evaluación ósea de las VC consiste en el análisis de los núcleos de osificación secundaria en un cefalograma lateral, los cuales son sometidos a la mineralización durante el proceso de maduración, dando como resultado un cambio en el tamaño y la forma de las VC durante el crecimiento (Choi et al., 2016; Flores-Mir et al., 2006; Szemraj et al., 2018).

Se han establecido dos métodos para evaluar la maduración ósea, uno visual (subjetivo) en la que se comparan las VC con plantillas preestablecidas de los estadios de maduración, y otro método analítico (objetivo) en la que se utilizan mediciones de las VC para estimar la EO de manera cuantitativa en años mediante modelos de regresión lineal múltiple.

El primero en identificar que las VC pueden ser usadas para evaluar el desarrollo y maduración ósea fue Lamparski en su tesis de 1972 (Lamparski, 1972), quien analizó los cambios óseos en los cuerpos de cinco VC (de C2 a C6) desde una vista sagital de jóvenes entre diez y quince años, evaluando el borde inferior de C2, C3 y C4, determinando si es plano o cóncavo, es decir, presencia de una muesca visible, y la forma de C3 y C4, las cuales cambian de forma en una secuencia típica, progresando de trapezoidal a rectangular

horizontal, cuadrada y rectangular vertical. Con base en estos cambios, desarrolló un método visual de la maduración ósea de VC al realizar seis ilustraciones estándares (cada una correspondiendo a un año cronológico de los diez a los quince años) en las que se visualiza el cambio que sucede en las VC conforme pasa la EC de niños y niñas para determinar el estadio de maduración y validó estas ilustraciones con la edad ósea carpal (EOC) obtenida por medio del método del Atlas de Greulich y Pyle (Lamparski, 1975).

Posteriormente, el método ha sido modificado y mejorado por diversos investigadores (Baccetti et al., 2005; Franchi & Baccetti, 2000; García-Fernandez et al., 1998; Litsas & Ari-Demirkaya, 2010a; Roman, 2002; Satoh, 2015; Szemraj et al., 2018; Tanner et al., 1983), hasta llegar al método mejorado por Baccetti et al. (Baccetti et al., 2002), quienes simplificaron el método al analizar el tamaño y la forma de las vértebras que pueden ser observadas al utilizar un collarín de protección tiroideo: de C2 a C4. Este método simplificado se ha vuelto el más utilizado (Flores-Mir et al., 2006), sin embargo, no fue publicado como una guía que se pudiera implementar clínicamente. Ante esto, McNamara y Franchi (McNamara & Franchi, 2018) realizaron una guía que podría ser utilizada clínicamente, siendo éste el método visual más actual para realizar el análisis de la morfología de las VC. Una vez establecida la maduración vertebral del sujeto, es posible distribuir óptimamente el tiempo del tratamiento de las desarmonías dento-esqueletales (Baccetti et al., 2005; Caldas, Ambrosano, & Haiter-Neto, 2007; Kumar et al., 2016) debido a que los cambios en las VC se correlacionan significativamente con el aumento del tamaño mandibular (McNamara & Franchi, 2018; Mitani & Sato, 1992).

Debido a su gran utilidad para determinar la edad fisiológica, éstos métodos han sido utilizados en diversas ramas de la ciencia como la forense (Miao-chen et al., 2022; Nuzzolese et al., 2011).

Cada estadio corresponde a un rango de edad específico (tabla 1). Los varones suelen iniciar su maduración ósea un año después que las mujeres. Las maduraciones óseas difieren entre personas de diferentes continentes (tabla 2).

Tabla 1. Estadios de maduración cervical de Baccetti y edades (años) mundialmente

	<i>Mujeres</i>		<i>Varones</i>		<i>Mujeres y varones</i>	
	\bar{x}^*	R^{**}	\bar{x}^*	R^{**}	\bar{x}^*	R^{**}
Estadio I	9.4	9.0-9.7	10.2	9.8-10.6	9.7	9.4-10.1
Estadio II	10.4	10.1-10.7	11.2	10.9-11.6	10.8	10.5-11.1
Estadio III	11.5	11.3-11.8	12.6	12.2-12.9	12.0	11.7-12.2
Estadio IV	13.1	12.8-13.4	13.9	13.7-14.2	13.4	13.2-13.6
Estadio V	14.5	14.2-14.9	15.3	14.9-15.7	14.7	14.4-15.1
Estadio VI	15.6	15.0-16.2	16.5	16.0-17.0	15.8	15.3-16.3

* \bar{x} = Promedio de edad en años. ** R = Rango de edad (mín-máx) en años. Estadios obtenidos de la investigación de Baccetti del 2005. Datos obtenidos de la revisión sistemática de Magalhães del 2022.

En el continente americano (tabla 2), el primer estadio suele iniciar a los 6.9 años en mujeres y el último a los 17.5 años en varones (Magalhães et al., 2022).

Tabla 2. Estadios de maduración cervical de Baccetti y edades (años) en América

	<i>Mujeres</i>		<i>Varones</i>		<i>Mujeres y varones</i>	
	\bar{x}^*	R^{**}	\bar{x}^*	R^{**}	\bar{x}^*	R^{**}
Estadio I	8.5	6.9-10.0	9.2	7.9-10.4	9.0	8.0-10.0
Estadio II	10	9.4-10.6	10.5	9.8-11.2	10.2	9.8-10.7
Estadio III	11	10.5-11.6	12.0	11.1-12.9	11.7	11.2-12.2
Estadio IV	13.6	13.2-14.0	14.0	13.3-14.8	13.3	12.8-13.8
Estadio V	14.6	14.0-15.3	15.3	14.7-15.9	14.7	14.2-15.3
Estadio VI	15.8	14.7-16.9	16.6	15.8-17.5	15.7	14.8-16.5

* \bar{x} = Promedio de edad en años. ** R = Rango de edad (mín-máx) en años. Estadios obtenidos de la investigación de Baccetti del 2005. Datos obtenidos de la revisión sistemática de Magalhães del 2022.

Los escolares americanos maduran aproximadamente un año antes que el resto de los continentes y continúan madurando lentamente en comparación con el ritmo de maduración en los estadios del I al III. Posteriormente, a partir del estadio IV al VI se igualan y maduran al mismo ritmo y a la misma edad que el resto de los continentes. Esto puede ser debido al alto índice de obesidad en el continente americano de escolares (Flegal et al., 2004; Herrera, 2018; Popkin et al., 2006), recuperando una maduración acorde con los demás cuando alcanzan el pico de crecimiento en la adolescencia. En México, los niños menores de 10 años tienden a madurar antes, a tal grado que al llegar a los 14 años pueden llegar a estar un año más adelantados (Klunder-Klunder et al., 2020).

Por lo general, las etapas cervicales I y II se consideran prepuberales, III y IV puberales, V y VI pospuberales (McNamara & Franchi, 2018). Del I al III corresponden a la fase de aceleración del crecimiento, mientras que del IV al VI corresponden a la desaceleración de éste. El pico de crecimiento puberal ocurre durante los estadios III y IV en promedio (Björk & Helm, 1967; Björk & Skieller, 1972) o un poco después de éstos según otros autores (Bambha, 1961; Nanda, 1955). El alargamiento progresivo del cuerpo de las VC se relaciona con el envejecimiento óseo (Hellsing, 1991; Israel, 1973; Taylor, 1975). El pico de crecimiento de la mandíbula se puede calcular a través de este método de una manera válida

(Franchi & Baccetti, 2000; O'Reilly & Yanniello, 1988) y ocurre durante los estadios II y III (Baccetti et al., 2002), que coinciden con el pico de crecimiento de estatura en la mayoría de las personas (Björk & Helm, 1967; Björk & Skieller, 1972).

El intervalo de crecimiento obtenido por el método de maduración ósea de las VC coincide en casi el 95% de la población estadounidense con el pico de crecimiento tanto de la mandíbula como el de la estatura corporal y puede anticipar el pico de crecimiento mandibular puberal con efectividad cuando se estima de manera correcta (Franchi et al., 2000). En el meta-análisis de Cericato analizaron 19 estudios para evaluar la correlación que existe entre el método de maduración de VC de Hassel y Farman (Hassel & Farman, 1995) y de Baccetti (Baccetti et al., 2002) contra el método de evaluación carpal y concluyeron que los hombres tienen mayor discrepancia, siendo las mujeres las que tienen mayor correlación (Cericato et al., 2015).

4.1.7 Método de Evaluación Ósea Cualitativa v.s. Cuantitativo

El método de maduración ósea de las VC desarrollado originalmente por Lamparski (Lamparski, 1972) es un método de apreciación visual cualitativo, el cual ha demostrado ser subjetivo (Gabriel et al., 2009; Nestman et al., 2011; Zhao et al., 2012) con incongruencias entre observadores (Zhao et al., 2012), por lo que se ha concluido que este método presenta una gran variabilidad (Gabriel et al., 2009; Nestman et al., 2011; Zhao et al., 2012). Además, no se estima con precisión el pico de crecimiento puberal (Schoretsaniti et al., 2021).

Por lo que se han desarrollado métodos de estimación de EO cuantitativos más objetivos que miden las dimensiones de las VC para colocarlas en una ecuación de regresión lineal y de esta manera obtener la EO de manera cuantitativa mediante las VC. El primero en realizar un modelo de regresión para estimar la EO de manera cuantitativa mediante las dimensiones de las VC fue Mito y colaboradores (Mito et al., 2002) quienes hicieron un modelo de regresión múltiple en 176 mujeres japonesas de 7.0 a 14.9 años, y lo validaron en 66 mujeres nuevas con carpogramas usando el método TW2 RUS al obtener una fuerte correlación ambas edades óseas ($r^2 = 0.869$, $p < 0.05$). Posteriormente, diversos investigadores han realizado nuevos

modelos que se adaptan mejor a sus respectivos grupos étnicos, como por ejemplo se han realizado dos modelos de regresión para niños y niñas brasileños (Aguilar et al., 2013), una para niños saudíes (Alhadlaq & Al-Maflehi, 2013), dos para niños y niñas egipcios (Shaaban & El-Shall, 2017), dos para niños y niñas turcos (Türkoz et al., 2017), dos para niños y niñas hindúes de la región sur (Chandrasekar et al., 2020) y una para niños y niñas vietnamitas (Ho et al., 2022).

La mayor diferencia de este método con el de apreciación visual es que el resultado final que se obtiene con el modelo de regresión es los años de EO en sistema decimal, mientras que el método de apreciación visual de la maduración ósea solo arroja un estadio de apreciación. El obtener la EO real en años en sistema decimal da la posibilidad de ubicar al individuo en el sitio exacto dentro de su curva de crecimiento (figura 40 para mujeres y figura 41 para hombres), lo que facilita la toma de decisiones clínicas.

4.1.8 Método de estimación de la EOC

En la mano y la muñeca existe un gran número de centros de osificación (Mora & Gilsanz, 2010), por lo que se han establecido como uno de los indicadores de maduración ósea de referencia. El desarrollo y maduración ósea carpal comienza cuando aparecen los primeros centros de osificación, los cuales son el capitate y el hamate (a los dos meses en niñas y a los cuatro meses en niños) (Zhou et al., 2020). Progresivamente los demás centros de osificación de las epífisis aumentan en anchura y grosor, llegando a ser tan anchas como las metáfisis hasta llegar a solaparse o taparlas durante la pubertad (Garn & Rohmann, 1960). Es ahí cuando se empiezan a reconocer el sesamoideo y pisiforme, los cuales continúan su desarrollo hasta que en la pubertad tardía las falanges distales se fusionan, seguidas de la fusión de los metacarpianos, las falanges proximales y las falanges medias. Una vez desarrollados y fusionados posterior a la pubertad, se calcula el grado de fusión epifisaria de cúbito y radio (Cavallo et al., 2021; Garn & Rohmann, 1960).

En 2011, la Secretaría de Salud publicó una Guía de Práctica Clínica basada en evidencia que recomienda utilizar un estudio radiográfico de la mano no dominante para determinar la

EO de niños mayores de dos años (Secretaría de Salud et al., 2011). En la sección de evaluación radiológica de la página veintitrés, se menciona como métodos sugeridos para estimar la EO en escolares y adolescentes mexicanos el método del Atlas de Greulich y Pyle, Tanner-Whitehouse y SHS (basado en radiografía del pie y tobillo para menores de 2 años), siendo la experiencia del evaluador con cada uno de los métodos el factor determinante para la elección. También menciona que se podrá considerar que un escolar o adolescente se encuentra retrasado o adelantado con respecto a la EC, cuando difiera al menos en dos años, mientras que otros consideran un año de diferencia.

El método del Atlas de Greulich y Pyle (G&P) es uno de los primeros y más tradicionalmente usados para evaluar la maduración ósea a través de los huesos de la mano y muñeca, el cual es un método visual de comparación (Greulich & Pyle, 1959), en el cual se evaluaron 1,000 caucásicos de Ohio, Estados Unidos, para realizar referencias estándar de la mano izquierda (se prefirió la izquierda debido a que con frecuencia se presentaba en mejores condiciones ya que era menos utilizada (Cavallo et al., 2021), por lo que sufría menos accidentes de trabajo en las fábricas de la época). Estas referencias se clasificaron de 0 a 18 años y se utilizan para comparar los centros de osificación de los huesos del carpo de los pacientes, seleccionando una edad de acuerdo con la semejanza con las referencias del atlas, por lo que resulta un método subjetivo (Mora & Gilsanz, 2010). Adicionalmente, este método asume que todos los huesos maduran uniformemente, siendo que los carpianos maduran antes (a los 13 años) que el radio, el cúbito, los metacarpianos y las falange, los cuales maduran hasta el fin de la adolescencia (Malina & Beunen, 2002). En la tesis de la Dra. Fajardo-Villalobos, encontró que en infantes mexicanos de 0 a 5 años, el método de G&P sigue vigente en el 2011 para determinar su EO (Fajardo-Villalobos, 2011). Se recomienda usar con cautela este método en poblaciones africanas (sobreestima la edad en +0.37 años) y asiáticas (subestima la edad desde -1.08 años a los seis años hasta +0.50 años a los diecisiete años) (Alshamrani et al., 2019); en poblaciones hispanicas sobreestimó la edad en +0.19 años en mujeres y subestimó la edad en -0.11 años en hombres, pareciendo que este método es adecuado hasta la adolescencia y se requiere cierta cautela con los masculinos (Alshamrani et al., 2019).

Para evitar este sesgo, James Mourilyan Tanner y Reginald Henry Whitehouse en los años 60 desarrollaron su propia metodología visual estándar de puntuaciones que analiza de manera general veinte huesos (un grupo de trece llamado “RUS” que son el radio, cúbito, huesos metacarpianos y falanges, y otro grupo de siete llamado "CARPAL", limitado a los huesos del carpo) y se les asignaron cierto puntaje de acuerdo con el diferente ritmo de maduración de cada hueso de la mano y la muñeca para obtener una EO más fidedigna. Esto lo convierte en un método más objetivo, lo que reduce la variabilidad intraoperador (Cavallo et al., 2021; Martín Pérez et al., 2023). Sin embargo, se basó en pocos jóvenes británicos. Por lo que la metodología original ha sido redefinida y refinada en dos ocasiones (Mora & Gilsanz, 2010).

En el primer refinamiento, Tanner-Whitehouse 2 (TW2) de 1975, refinaron su puntuación de los huesos y ampliaron su muestra de jóvenes, lo cual mejoró la precisión de estimación de la EO, no obstante aún eran exclusivamente británicos por lo que limitaba su aplicación a otros grupos étnicos (Malina et al., 2007).

Finalmente, en el último refinamiento, Tanner-Whitehouse 3 (TW3) de 2001 (Tanner, 2001), incluyeron una población más amplia y diversa de Gran Bretaña, Bélgica, Italia, España, Argentina, una muestra razonablemente acomodada de EE.UU. (área de Houston, Texas) y Japón (Malina et al., 2007). En México, se ha encontrado que el método TW3 es más efectivo para estimar la EO que el método TW2 (Rodríguez et al., 2019). El método TW2 se ha puesto a prueba con mexicanos y se ha encontrado que durante la prepubertad, los niños tienen una EO retardada, sin embargo, al finalizar la adolescencia se encontró que estaban hasta un año adelantados (Klunder-Klunder et al., 2020).

El método TW3 consiste en el análisis de la maduración de cada hueso del grupo “RUS” de manera independiente. Luego se clasifican en una fase de maduración numerada de acuerdo con unas imágenes e ilustraciones estándar de referencia, en la cual se considera la forma, el tamaño y la fusión de las epífisis de estos huesos, que ocurre de manera secuencial conforme aumenta la edad. Posteriormente, se les asigna una puntuación basada en su grado de desarrollo. Finalmente, se suman las puntuaciones de todos los huesos “RUS” y este resultado

equivale a una EO exacta a nivel decimal, la cual refleja el desarrollo general óseo (Tanner, 2001) que se puede comparar con la EC para identificar si el individuo está en una etapa de crecimiento adelantada o retrasada en comparación con los estándares de desarrollo típicos. En el método TW3, se pueden evaluar dos grupos de huesos por separado, el grupo de “RUS” y el grupo de “CARPAL”. La diferencia es que el primer grupo son más huesos y abarca una zona más amplia, desde la muñeca (cúbito y radio) hasta las falanges distales, mientras que “CARPAL” evalúa menos huesos y éstos están únicamente enfocados en la zona del carpo. Además, con el grupo “RUS” se puede estimar la EO desde los 2 hasta los 15 años en niñas y desde los 2 hasta los 16.5 años en niños. En cambio, el grupo “CARPAL” tiene un rango de estimación más reducido, ya que puede calcular la EO de niñas desde 1.6 hasta los 12.9 años y en niños desde 2.4 años hasta los 14.9 años (Tanner, 2001).

El método TW3 se ha convertido en uno de los más usados en la actualidad por su nivel de precisión y objetividad (Caldas, Ambrosano, & Haiter Neto, 2007; Gandini et al., 2006; Hassel & Farman, 1995; Houston et al., 1979; Litsas & Ari-Demirkaya, 2010b; Martín Pérez et al., 2023), así como el Atlas de Greulich-Pyle por su practicidad y rapidez (Bull et al., 1999; Satoh, 2015). En la mayoría de los casos es suficiente y más rápido el TW3 “RUS” de trece huesos que el de TW2 de veinte huesos (Yuh et al., 2023).

Se han encontrado diferencias entre los métodos de G&P y TW3. En una población taiwanesa, se encontró que la diferencia es de 0.468 años (niños) y 0.496 años (niñas) (Yuh et al., 2023). En una población hongkonesa, se encontró G&P subestima la EC en casi un año de los cinco a nueve años, pero sobreestima desde los 6 y 10 años hasta los 18 años, mientras que TW3 es más preciso en varones de 3 a 8 años (Griffith et al., 2015). En una población británica, G&P fue bastante fiable, sin embargo, TW3 subestimó la edad de las mujeres en -0.43 años (Alshamrani & Offiah, 2019).

Se ha demostrado que el método TW3 no sufre sesgo del observador cuando el operador que está realizando la estimación sabe de por medio la EC (Kowo-Nyakoko et al., 2023), gracias a su objetividad de estimación (Yuh et al., 2023), mediante puntuaciones particulares para cada hueso.

No obstante, hoy por hoy no existe un estándar de oro para la determinación de la EO (Huang et al., 2023; Zhou et al., 2020), debido a la gran varianza entre los métodos entre poblaciones (Huang et al., 2023). Además, la EO de la mano no necesariamente es igual a la EO del organismo en general. Se ha demostrado que el método de Greulich y Pyle puede variar significativamente (hasta 1.5 años) (Roche et al., 1975) con la EO de los huesos largos como los de la pierna con el método del Atlas de Pyle y Hoerr (Pyle & Hoerr, 1969).

Estos métodos han demostrado estar significativamente relacionados con la estatura del individuo (R. N. Moore et al., 1990), sin embargo, ha ido decreciendo su uso debido a diversas desventajas, tales como exposición extra a la radiación (Hashim et al., 2018), costo extra, equipo voluminoso, etc. Una disputa ética sobre la utilización de radiografías para determinar la edad se ha analizado en “Protección de la salud de las personas contra los peligros de la radiación ionizante en relación con la exposición médica” (Teunen, 1998). En contraste, el nivel de exposición relacionado con rayos X cefalométricos se clasifica como un riesgo insignificante para la salud de una persona (Brotons et al., 2022; De Micco et al., 2022). En cambio el cefalograma lateral es una herramienta imprescindible para el tratamiento ortodóncico, ya que ayuda a establecer un diagnóstico, un plan de tratamiento, un pronóstico de las discrepancias óseas (Baccetti et al., 2005; Franchi & Baccetti, 2000; Heil et al., 2017; Sheikh et al., 2019; Vaida et al., 2020) y ayuda a reconocer otras estructuras óseas en la región craneofacial (Tepedino et al., 2020), por lo que se ha vuelto una herramienta diagnóstica de habitual.

4.2 REGRESIÓN LINEAL

La regresión lineal es una herramienta estadística ideada por primera vez en 1877 por Sir Francis Galton (Cowan, 1972), cuando trataba de entender la fuerza con la cual las características fenotípicas de seres vivos se manifiestan en la siguiente generación, por lo que utilizó la planta de guisantes dulces por su capacidad de auto-fertilizarse y expresar cambios en una segunda generación sin que una planta externa impusiera ningún cambio; su idea sobre regresión surgió cuando comparó el peso de semillas hijas frente al peso de las semillas madre

y se dio cuenta que los puntos se aproximaban a una línea con una pendiente positiva de un tercio, lo que indicaba que las semillas descendientes se desviaban de su media poblacional en la misma dirección que sus progenitores, pero sólo un tercio de media, por lo que trazó un diagrama bidimensional de los tamaños de los guisantes hijos frente a los tamaños de los guisantes madres. Fue así como Galton pudo dibujar a mano y de manera natural una sola línea que se ajustaba bastante bien a la variabilidad constante para todas las matrices de un carácter para un segundo carácter determinado. Posteriormente, presentó la primera línea de regresión en una conferencia en 1877 (Stanton, 2001) y escribió “ $R = 0.33$ ” en esta línea para resumir la relación de los guisantes madre-hijo, que aunque no escribió explícitamente lo que significa, sí explica que las semillas descendientes manifiestan una «reversión» al tipo ancestral (Fancher, 1997).

Posteriormente, Karl Pearson revisitó las ideas de Galton cuando realizaba su biografía, y en 1930 identificó claramente la regresión lineal de los guisantes madres e hijos llamándole «la primera 'línea de regresión' que supongo se ha calculado» (Pearson, 1930). Poco a poco la refinó y desarrolló posteriormente la correlación producto-momento (Correlación de Pearson) y la regresión múltiple (Pearson, 1930; Stanton, 2001).

El modelo de regresión múltiple consiste en un modelo lineal en el que el valor de la variable dependiente o respuesta (Y) se determina a partir de un conjunto de variables independientes llamadas predictores ($X_1, X_2, X_3\dots$) y se puede expresar en una notación algebraica aditiva mediante la siguiente ecuación:

$$Y_i = (\beta_0 + \beta_1 X_{1i} + \beta_2 X_{2i} + \dots + \beta_n X_{ni}) + \varepsilon_i$$

En la que:

- Y_i : Valor estimado por el modelo de regresión lineal múltiple dependiente de las variables predictoras.
- X_i : Variable independiente predictora.

- β_0 : Es la ordenada en el origen, el valor de la variable dependiente Y cuando todos los predictores son cero. Representa la magnitud común a todos los sujetos.
- $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_n$: Efecto promedio que tiene el incremento en una unidad de la variable predictora X_i independiente sobre la variable dependiente Y , manteniéndose constantes el resto de variables. Se conocen como coeficientes parciales de regresión. Corresponden a los coeficientes de cada variable.
- ε_i : Es el residuo o error, la diferencia entre el valor observado y el estimado por el modelo. Es usado en mayor medida en la regresión de cresta cuando existe un alto nivel de colinealidad entre las variables independientes.

4.2.1 Método de regresión múltiple por pasos

La regresión múltiple por pasos, también llamada gradual, escalonada, paso a paso o *Stepwise*, es una técnica propuesta en 1960 por Efroymson (Efroymson, 1960), que selecciona las variables predictoras que mejor cumpla las características del modelo y las que no cumplen con los requerimientos, las remueve del modelo. Esto lo hace con el propósito de mejorar la precisión del modelo. Este método no maneja bien las variables que están correlacionadas entre sí, por lo que de existir colinealidad se prefiere usar el método de crestas, también llamada *Ridge* (Hoerl & Kennard, 1970) o Lasso (Tibshirani, 1996).

4.2.2 Premisas de la regresión lineal

Idealmente, las variables independientes con las que se genera un modelo de regresión múltiple deben mostrar las siguientes seis características que son esenciales para su validez (Adhikari, 2022; Srinivasan & Lohith, 2017).

- Ausencia de colinealidad entre las variables, es decir, que las variables no dependan una de la otra para que si una cambia, las otras no se vean afectadas. La colinealidad es un problema que se produce cuando los predictores del modelo están relacionados. Cuando existe una estrecha relación, el modelo no tendrá validez. En caso de encontrar colinealidad entre predictores, hay dos posibles soluciones. La primera es excluir uno de los predictores problemáticos intentando conservar el que, a juicio del investigador, está influyendo realmente en la respuesta variable. Esta medida no suele tener mucho impacto en el modelo en cuanto a su capacidad predictiva ya que, al existir colinealidad, la información que aporta uno de los predictores es redundante en presencia del otro. La segunda opción consiste en combinar las variables colineales en un único predictor, aunque con el riesgo de perder su interpretación. Se puede identificar colinealidad entre las variables con cualquiera de los siguientes métodos:

- Determinar si el coeficiente de determinación R^2 es alto pero ninguno de los predictores resulta significativo, entonces puede haber colinealidad.
- Calcular una matriz de correlación en la que se estudia la relación lineal entre cada par de predictores. A pesar de no obtenerse ningún coeficiente de correlación alto, no está asegurado que no exista multicolinealidad. Se puede dar el caso de tener una relación lineal casi perfecta entre tres o más variables y que las correlaciones simples entre pares de estas mismas variables no sean mayores que 0.5.
- Generar un modelo de regresión lineal simple entre cada uno de los predictores frente al resto. Si en alguno de los modelos el coeficiente de determinación R^2 es alto, estaría señalando a una posible colinealidad.
- Generar histogramas para decidir si se deben transformar las variables.

- Generar gráficos de dispersión de la variable Y frente a cada variable X para ver si existen relaciones no lineales.
- Tolerancia (TOL) y Factor de Inflación de la Varianza (*VIF*). Se trata de dos parámetros que vienen a cuantificar lo mismo (uno es el inverso del otro). El *VIF* de cada predictor se calcula según la siguiente fórmula:

$$VIF_{\hat{\beta}_j} = \frac{1}{1-R^2}$$

$$Tolerancia_{\hat{\beta}_j} = \frac{1}{VIF_{\hat{\beta}_j}}$$

Donde R^2 se obtiene de la regresión del predictor X_j sobre los otros predictores. Esta es la opción más recomendada, los límites de referencia que se suelen emplear son:

- $VIF = 1$: Ausencia total de colinealidad.
- $1 < VIF < 5$: La regresión puede verse afectada por cierta colinealidad.
- $5 < VIF < 10$: Motivo de atención.
- El término tolerancia es $1/VIF$ por lo que los límites recomendables están entre 1 y 0.1.
- Linealidad: La relación entre las variables independiente y dependientes debe ser lineal (de forma aditiva constante) y se puede corroborar mediante gráficos de dispersión o de residuos (los residuos son la diferencia entre los valores observados y los valores estimados del modelo). En caso contrario, por ejemplo, variables que se relacionan de manera cuadrática, cúbica o de manera exponencial, el modelo no sería

capaz de adoptar la tendencia fidedigna haciéndolo ineficaz y no podrá predecir de manera correcta al usar un nuevo conjunto de datos. Para evaluar la linealidad, se puede hacer un gráfico de dispersión en donde se coloque en el eje y los residuos, y en el eje x se colocan los valores estimados. Si no se observa una curva clara, se puede concluir que existe linealidad. De igual manera se puede realizar una prueba en SPSS llamada “SPSS CURVFIT”.

- Homocedasticidad: Cuando la varianza de los residuos es igual (constante) para todos los valores de las variables independientes. Para poder evaluar esto se puede inspeccionar el gráfico de dispersión de los residuos de la regresión buscando que la altura de la nube de puntos no aumente o disminuya de una manera clara en cualquiera parte de su extensión de izquierda a derecha. En este gráfico de dispersión se coloca en el eje x los valores estimados por el modelo y en el eje y se coloca los residuos estandarizados de la regresión.
- Continuidad: las variables dependientes e independientes deben medirse en una escala continua.
- Independencia: Las observaciones deben ser independientes entre sí. Se puede asumir que existe independencia si cada sujeto de la muestra es una persona diferente y si no existe interacción entre estas personas de manera que pueda hacer que se alteren sus mediciones. Esto puede evaluarse mediante el diseño del estudio y los gráficos de residuos.
- Normalidad: Debería existir una una distribución de los residuos aproximadamente normal con una media de cero y una varianza constante no solo de la muestra con la que se realiza el modelo, sino de toda la población. Los residuos son el resto de la diferencia entre la variable observada menos la variable estimada con el modelo. Puede comprobarlo mediante un gráfico Q-Q (el gráfico cuantil-cuantil permite comparar la distribución de los residuos con la distribución paramétrica teórica) o un histograma de los residuos de error. Otro método también podría ser añadir los

residuos como una nueva variable a los datos para evaluar el sesgo o exceso de curtosis que deberían estar en 0 para una distribución paramétrica.

- No endogeneidad: Ausencia de relación entre los errores y las variables independientes.
- Valores atípicos/*outliers*: no debe haber valores atípicos significativos concentrados en un solo grupo de las variables predictoras ya que afectan a la solución de regresión dependiendo de dónde se encuentre el valor atípico en relación con los demás casos del análisis. Esto se puede medir con la distancia de Cook (C) que mide el efecto de la supresión de una observación determinada:

$$C = \frac{4}{n - k - 1}$$

Donde n es el número de casos y k es el número de variables independientes.

Si un caso tiene una distancia de Cook superior al valor crítico, debe examinarse para su exclusión, ya que dará como resultado un análisis menos representativo de la población representada por la muestra. El criterio para identificar un caso influyente es una puntuación de distancia de Cook con un valor igual al crítico o superior.

Otra manera de identificar los *outliers* es mediante la distancia de Mahalanobis, que sirve para identificar qué tan distantes están dos variables en un gráfico de dispersión y de esta manera, encontrar los *outliers*.

Tanto la distancia de Cook como la Mahalanobis se puede aplicar en el Software IBM SPSS seleccionando de la barra de herramientas la opción “Analyse” → “Regression” → “Linear” y en la ventana emergente se selecciona el botón “Save...” y en la sección “Distances” se encuentra la casilla para seleccionar “Mahalanobis” o “Cook’s”. Para saber si es estadísticamente significativo se puede realizar la prueba de Chi-Cuadrada (χ^2).

La gran mayoría de las premisas se verifican utilizando los residuos, por lo tanto, se suele generar primero el modelo y posteriormente validar las condiciones. De hecho, el ajuste de un modelo debe verse como un proceso iterativo en el que se ajusta el modelo, se evalúan sus residuos y se mejora. Así hasta llegar a un modelo óptimo.

4.2.3 Determinación de la precisión del modelo

Para poder determinar la precisión del modelo generado, se pueden revisar las siguientes métricas estadísticas (Srinivasan & Lohith, 2017).

- *R*-cuadrado (R^2): Mide la proporción de varianza en la variable dependiente explicada por las variables independientes, sin embargo, una R^2 elevada no implica causalidad. Más bien, indica el porcentaje de variación total de la variable dependiente explicado por el modelo de regresión compuesto por las variables independientes. En 1988, Cohen propuso que si las variables dependientes son una serie adecuadamente estacionaria (por ejemplo, diferencias o diferencias porcentuales en lugar de niveles, cuando es estable a lo largo del tiempo en un gráfico, es decir, cuando la media y varianza son constantes en el tiempo, que sigue una linealidad cuando su variación parece estar razonablemente bien resumida por su media), si el R^2 es igual a 0.02 tendrá un efecto pequeño, si es igual a 0.13 tendrá un efecto medio que puede tener un cierto valor informativo cuando se busca una señal débil en presencia de mucho ruido sería de interés general y si es igual a 0.26 o mayor tendrá un efecto grande (Cohen, 1988). Mientras que se debería sospechar que algo anda mal si la R^2 se encuentra muy cercana a 1. En el contexto de biología, una R^2 se considera alta cuando oscila entre el 30% y el 67% (Dibbets et al., 1997). Sin embargo, una desventaja del R^2 es que podría estar sesgada al tener un buen desempeño en la muestra de estudio y en realidad desempeñarse peor en la población general, por lo que se tiende a revisar R^2 *ajustado* que en promedio es igual al R^2 de toda la población.

- *R*-cuadrado ajustado: Se ajusta el R^2 al número de predictores del modelo, lo que proporciona una medida más precisa cuando se comparan modelos con diferentes números de predictores.
- Estadístico *F*: Para corroborar la significación global del modelo, ya que un estadístico *F* significativo indica que al menos un predictor está significativamente relacionado con la variable dependiente cuando se somete a la prueba ANOVA.
- Valores *p*: Se usa para determinar si las variables independientes contribuyen significativamente al modelo. Se ponen a prueba los coeficientes para determinar su significación estadística $p < 0,05$.

No obstante, un modelo refinado que tenga un alto R^2 , no necesariamente estimará la EO correctamente con una muestra diferente. Además, la selección de un modelo y la validación del mismo debe reconocerse y distinguirse adecuadamente (Jan & Shieh, 2019). La clave de obtener un modelo que estime con precisión recae en los coeficientes de intercepción y de pendiente, estrechamente entrelazados (Jan & Shieh, 2019). Para poder saber el desempeño del modelo en una nueva muestra, se realiza la validación cruzada (pruebas fuera de la muestra) para comprobar si el modelo funciona igual de bien con datos que no se utilizaron para identificarlo o estimarlo.

4.2.4 Validación del modelo de regresión lineal múltiple

Para poder saber si el modelo estima de manera fidedigna, se debe comparar los resultados que nos arroja contra algún resultado que sea válido.

Lo primero que se realizará será la prueba de la distancia de Mahalanobis para identificar y reemplazar *outliers* de las VC que puedan existir dentro de la muestra. Lo siguiente que se realizará será la prueba de normalidad Shapiro-Wilk para identificar si la muestra tiene una

distribución paramétrica. Luego, se comparará la EO estimada por el modelo contra la EO estimada por el método TW3.

Si los datos se comportan de manera paramétrica, el análisis estadístico que se usará en el presente estudio es el residuo de Student, cuyos valores corresponden a los valores t . Es un método básico para identificar las violaciones de los supuestos de la relación global, el cual consiste en trazar los residuos frente a las variables independientes predichas (Srinivasan & Lohith, 2017). En caso de que los datos se comporten de una manera no paramétrica, se usará U de Mann-Whitney.

Si una EO es diferente de otra, puede identificarse la variación mediante patrones específicos de los residuos. Se les dice residuos cuando la diferencia se realiza sobre la muestra de datos que se utilizó para la generación del modelo y se les dice errores (o errores de predicción) cuando se calcula en una muestra diferente a la usada para la generación del modelo. Idealmente, los residuos o errores de predicción caen aleatoriamente con una dispersión en torno a cero (Hair et al., 2018).

Otro análisis estadístico ampliamente utilizado es la correlación de Pearson, la cual indicará la fuerza y la dirección de la relación lineal entre la EOC y la edad ósea vertebral (EOV) estimada con el modelo.

Para saber cuanta muestra usar para realizar la validación, se ha calculado que si la muestra para realizar el modelo es pequeña, igual o mayor a 30 sujetos, se debe usar entre 25 y 40% de nueva muestra externa para validarlo (Kiralj & Ferreira, 2009; Mourad et al., 2005). Sin embargo, si el número de muestra para generar el modelo aumenta a más de 60 sujetos, se puede usar un 20%, por lo que la cantidad de muestra necesaria para validar un modelo disminuye cuan más grande sea la muestra usada para generarlo, teniendo una relación inversamente proporcional (Mourad et al., 2005). Así mismo, se ha demostrado que en la práctica más allá de la cantidad, es importante considerar la calidad de los datos analíticos de entrada (Stöckl et al., 1998).

Para saber qué tan preciso es el nuevo modelo de regresión múltiple, se debe calcular la raíz del error cuadrático medio (Hodson, 2022), calculado de la siguiente manera:

$$\text{RECM} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_i)^2}{n}}$$

Donde RECM es raíz del error cuadrático medio, i es la variable sumatoria que designa a su vez a cada uno de los enteros, n es la cantidad de la muestra, y_i es la serie de observaciones reales (EOC), \hat{y}_i es la serie estimada (EOV).

Esta fórmula dará como resultado un número positivo, que indica la desviación o lo lejos que estaba cada estimación respecto al valor real en los datos de validación, en promedio. Cuanto más bajo sea, mejor será el poder de estimación.

Además se puede utilizar un gráfico de residuos o de errores de predicción para observar qué tanto se ajustan o se alejan los datos observados (EOC) de los valores que predice el modelo (EOV) y de esta manera estimar de la dispersión de los datos.

5. MARCO DE REFERENCIA

Ho y colaboradores en 2022 desarrollaron una fórmula que obtiene la EO basados en puntos de referencia de las VC de 180 niños y niñas vietnamitas de 7 a 18 años por medio de análisis de regresión multivariante con el método Enter (Ho et al., 2022).

Magalhães y colaboradores en 2022 encontraron que los estadios de las VC corresponden a cierto rango de edad, concluyendo que la maduración ósea difiere según los continentes, por lo que se necesita obtener rangos indicativos de cada grupo étnico (Magalhães et al., 2022).

Brotons y colaboradores en 2022 encontraron una correlación significativa ($r = 0.383$ para el 1er premolar en mujeres y $r = 0.618$ para 2do molar en varones y mujeres) de Spearman entre el desarrollo dental y el método de vértebras en 192 escolares franceses (Brotons et al., 2022).

Gutierrez y Soto en 2022 encontraron en 753 escolares de Costa Rica, en los niños con sobrepeso/obesidad más dientes erupcionados que en niños con normopeso (Gutierrez & Soto, 2022).

Gudhimella y colaboradores en 2022 encontraron diferencias étnicas y sexuales significativas entre la edad y los estadios óseos en 1,276 escolares y adolescentes afroamericanos y caucásicos (las mujeres estaban continuamente adelantadas en comparación con los varones) (Gudhimella et al., 2022).

Verma y colaboradores en 2021 utilizó la fórmula desarrollada por Mito et al. del 2002 (derivada de japonesas) y validó su uso en jóvenes hindúes para predecir el potencial de crecimiento mandibular (Verma et al., 2021).

Moca y colaboradores en 2021 encontraron que en 252 escolares la EC fue significativamente diferente en el estadio IV, mientras que los sujetos con estadios IV, V y VI estaban adelantados con respecto a los sujetos de estadios I, II y III (Moca et al., 2021).

Jeon y colaboradores en 2021 observaron una correlación significativa entre el método de las VC con el método de mano-muñeca e indicadores biológicos en 1,017 escolares y adolescentes coreanos (Jeon et al., 2021).

Schoretsaniti y colaboradores en 2021 encontraron que el método de Baccetti muestra una alta correlación con la EC, sin embargo, no pudo predecir con precisión el pico de crecimiento puberal en una muestra de 474 escolares y adolescentes griegos (Schoretsaniti et al., 2021).

Dadgar y colaboradores en 2021 encontraron que la EO y la EC tuvieron una alta correlación con la presencia de dimorfismo sexual de 224 iraníes. El estadio V del método de Baccetti, los varones fueron ligeramente más jóvenes que las mujeres y en el estadio VI las mujeres fueron más jóvenes que los varones (Dadgar et al., 2021).

Liue y colaboradores en 2020 establecieron un método de regresión múltiple para calcular la edad a partir C3 y C4 con CBCT y encontraron su correlación con la EC en 108 mujeres de entre 9 y 17 años (Liu et al., 2020).

Chandrasekar y colaboradores en 2020 desarrollaron y validaron una fórmula para determinar la EO de 180 jóvenes asiáticos del sur de la India de ambos sexos utilizando análisis de regresión en radiografías laterales. Validaron la fórmula comparándola con el Método Tanner-Whitehouse 3 en 30 niños y 30 niñas (Chandrasekar et al., 2020).

Ke y colaboradores en 2020 analizaron la maduración ósea (método de mano-muñeca) acelerada por la obesidad en 1330 preescolares de China. Obtuvieron IMC y los clasificaron en delgadez, normopeso, sobrepeso y obesidad. Encontraron una asociación entre la maduración ósea acelerada y el sobrepeso/obesidad incluso hasta en preescolares (Ke et al., 2020).

Grgic y colaboradores en 2020 encontraron que los niños asiáticos y africanos maduran antes que los europeos, siendo 0.46 años más en niños asiáticos, 0.64 años más en niñas asiáticas, 0.36 años más en niños africanos y 0.38 años más en niñas africanas (Grgic et al., 2020).

Shrestha y Acharya en 2020 concluyeron que es más probable que los niños con desnutrición prematura que se extiende durante la niñez, produciendo retraso en el crecimiento, tengan erupción tardía de la dentición temporal pudiendo extenderse a largo plazo retrasando la erupción de los dientes permanentes igualmente (Shrestha & Acharya, 2020).

Khajah y colaboradores en 2020 evaluaron la capacidad de 5 ortodoncistas y 5 miembros de la facultad de analizar 80 radiografías para determinar la maduración ósea del método de Baccetti y encontraron un acuerdo interobservador sustancial y la concordancia más alta fue del grupo con entrenamiento en radiografías laterales digitales 2D (Khajah et al., 2020).

Amasya y colaboradores en 2020 concluyeron que la inteligencia artificial puede ser igual o mejor que cuatro observadores en el análisis de las VC con el método de Baccetti, permitiendo reemplazarlos cuando se desarrollen más algoritmos en un futuro (Amasya et al., 2020).

Patil y colaboradores en 2019 encontraron en una muestra de 125 escolares y adolescentes hindúes una alta correlación del método de Baccetti con el método de mano-muñeca ($r = 0.8868$); baja correlación entre el método de Baccetti y la EC ($r = 0.7139$) y poca correlación entre el método de mano-muñeca y la EC ($r = 0.6892$). Concluyeron la baja fidelidad de la EC para indicar la maduración biológica (Patil et al., 2019).

Martínez-Cántaro en 2019 encontró que la obesidad provoca adelanto de la erupción dentaria (0.4 meses) en 177 escolares de Tacna, Perú, usando el Chi cuadrado de Pearson (Martínez-Cántaro, 2019).

Rodríguez y colaboradores en 2019 encontraron que en 393 escolares y adolescentes mixtecos (182 mujeres y 211 varón) el método TW3 se correlaciona más fielmente a la EC

que el TW2 usando la prueba de Dunnett y la prueba no paramétrica de Wilcoxon (Rodríguez et al., 2019).

Modesto y colaboradores en 2019 concluyeron que las edades biológicas de los niños con sobrepeso y obesidad son más avanzadas que sus edades cronológicas. Obtuvieron la edad biológica en 28 sujetos con el método de Baccetti (Modesto et al., 2019).

Reverte-Salazar y colaboradores en 2019 encontraron una correlación del 72% entre la EC con la maduración ósea de Lamparski en 516 escolares y adolescentes mexicanos usando la prueba de Spearman. Además, encontraron un pico de crecimiento puberal a los 10 años 2 meses en las mujeres y 10 años 11 meses en los varones (Reverte-Salazar et al., 2019).

Szemraj y colaboradores en 2018 hicieron revisión sistemática de 10 artículos para validar el método de las VC modificado por Baccetti con el método de mano-muñeca. Obtuvieron un alto nivel de correlación con el método de mano-muñeca (Szemraj et al., 2018).

Stoilova-Todorova y colaboradores en 2018 compararon la EC con el método de las VC en 73 sujetos de 9 a 17 años de Bulgaria y obtuvieron una consistencia del 53% y una discrepancia del 47% usando frecuencias, porcentajes y pruebas de chi-cuadrado. Concluyeron que la EC en adolescentes no es un indicador fidedigno del potencial del crecimiento (Stoilova-Todorova, Krasteva, & Stoilov, 2018).

Türkoz y colaboradores en 2017 realizaron dos fórmulas para determinar la EO de 325 jóvenes caucásicos de ambos sexos utilizando análisis de regresión de cresta en lugar de regresión lineal multivariante debido al problema de la multicolinealidad utilizando las vértebras C3 y C4. Validaron las fórmulas comparándolas con la EO del método de mano-muñeca del Atlas de Greulich y Pyle (Türkoz et al., 2017).

Garza-Guerra en 2017 encontró que 84 escolares con Síndrome Down maduran antes que las niñas con Síndrome Down. Además, encontraron que la maduración ósea de mano-muñeca no tiene diferencia significativa ($p = 0.087$) con la EC (Garza-Guerra, 2017).

Madhu en 2017 correlacionó los estadios de Baccetti y la EC en un grupo femenino de 196 escolares y adolescentes iraníes. Encontraron una baja correlación ($r = 0.62$) y concluyeron que era necesario el uso concomitante de otros indicadores óseos para determinar la edad fisiológica de manera precisa (Madhu, 2017).

Macha y colaboradores en 2017 correlacionaron la EC con la EO (método mano-muñeca) en 100 escolares de 6-14 años con el método de Spearman y Pearson. Obtuvieron una alta correlación en todos los sujetos y observaron que las niñas tuvieron una maduración temprana (Macha et al., 2017).

Camacho-Basallo y colaboradores en 2017 encontraron correlación entre la EC y el método de Baccetti con una muestra de 202 españoles realizando prueba de Spearman ($r = 0.693$, $p < 0.001$). También encontró correlación significativa entre el método de mano-muñeca y el de Baccetti ($r = 0.831$, $p < 0.001$) (Camacho-Basallo et al., 2017).

Vedia-Rodríguez en 2017 encontró un alto coeficiente de Spearman ($r = 0.931$) entre EC y estadios de maduración ósea de Baccetti en una muestra de 180 escolares y adolescentes bolivianos. A los 12.3 años en mujeres y 13 años en varones se presentó el pico de crecimiento (Vedia-Rodríguez, 2017).

Sharawat y Sitaraman en 2016 evaluaron la maduración mano-muñeca con nutrición y crecimiento de niños con tetraplejía espástica en 84 escolares usando la correlación de Pearson. Encontraron que la mayoría de los escolares tiene EO menor a la EC por su deficiente estado nutricional (Sharawat & Sitaraman, 2016).

DuPlessis y colaboradores en 2016 encontraron correlaciones significativas, pero débiles, entre el percentil de IMC y la etapa vertebral cervical ($r = 0.157$, $p < 0.05$). Concluyeron que existe una relación entre el estado nutricional y la maduración ósea (DuPlessis et al., 2016).

6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La EC provee un panorama general del desarrollo de un individuo (Szemraj et al., 2018), sin embargo, durante un tratamiento ortodóncico, es de suma importancia el tener en consideración la edad biológica, debido a que permitirá realizar una corrección óptima de las discrepancias óseas durante el pico de crecimiento (Baccetti et al., 2000; Faltin et al., 2003; Flores-Mir et al., 2006; Tripathi et al., 2017).

Resulta inadecuado determinar la maduración biológica mediante la EC (Stoilova-Todorova, Krasteva, & Stoilov, 2018; Uysal et al., 2006), debido a la gran variación durante la etapa de desarrollo puberal (Bowden, 1976; Caldas, Ambrosano, & Haiter-Neto, 2007; Calfee et al., 2010; Daokar & Ramkrishna, 2015; Fishman, 1979; Giuca et al., 2012; Hägg & Taranger, 1982; Hassel & Farman, 1995; Houston et al., 1979; Savaridas et al., 2007), pudiendo existir una menor o mayor maduración ósea con respecto a la EC (Fishman, 1979).

Será de gran ayuda, tanto para el ortodoncista como para el paciente, contar con una manera simple y objetiva de estimar la EO mediante métodos que no involucran un gasto ni exposición extra de radiación (Hashim et al., 2018), para realizar un tratamiento óptimo de las desarmonías dento-esqueletales.

Desafortunadamente, a nuestro conocimiento, no se cuenta con ningún método cuantitativo válido, simple, preciso y objetivo para estimar la EO de mexicanos mediante las VC en un cefalograma lateral digital.

Por lo anteriormente expuesto, es importante determinar, ¿es el nuevo modelo de regresión lineal, basado en la medición de las vértebras cervicales de escolares y adolescentes mexicanos, una alternativa válida para estimar la edad ósea?

7. JUSTIFICACIÓN

MAGNITUD

La estimación de la EO es de gran valor para cualquier ortodoncista (Hashim et al., 2018). Resulta esencial conocer la EO para formular planes de tratamiento de ortodoncia viables (Hashim et al., 2018). Así mismo, podría ser de utilidad en diversos ámbitos, como podría ser en el ámbito médico para el diagnóstico de enfermedades endocrinas (Hochberg, 2002; Spadoni & Cianfarani, 2010), en el ámbito deportivo para la correcta selección de deportistas (Malina, 2011), en el ámbito judicial para determinar la edad de escolares y adolescentes inmigrantes sin documentación (Mishori, 2019; Schmeling et al., 2004), refugiados sin documentación (Nang et al., 2023), o tanto niños víctimas de un delito, así como aquellos sospechosos de haberlo cometido (Schmeling et al., 2003), o cuando en la ley existen diferentes castigos para niños de diferentes edades (Lewis & Flavel, 2007), entre otras.

TRASCENDENCIA

En el diagnóstico ortodóncico uno de los factores más importantes es la estimación la edad biológica, y en consecuencia la EO, debido a que gracias a ella se puede reconocer desviaciones del correcto crecimiento, determina el tipo de tratamiento que se va a realizar, ayuda a encontrar el momento óptimo para comenzar un tratamiento y ayuda a estimar el pronóstico y el tipo de retención a utilizar (Hashim et al., 2018). Además, resulta importante contar con un modelo de estimación propio para mexicanos (Zhang et al., 2009), ya que los modelos de estimación de EO actualmente disponibles fueron realizados con muestra de otros grupos étnicos no representativos de escolares y adolescentes mexicanos.

Asimismo, se quiere para evitar la irradiación extra a los pacientes ortodóncicos al sustituir el actual método válido de estimación de EO mediante carpogramas de una manera objetiva y simple (Dallora et al., 2019; Hashim et al., 2018).

FACTIBILIDAD

En cuanto a los recursos materiales, se dispuso de la accesibilidad a 1,382 cefalogramas laterales digitales compartidos por el centro radiológico “Scan 3D” en los que se salvaguardó la información y confidencialidad de los sujetos de estudio corroborando que tengan ascendencia mexicana. De igual manera, se contó con la metodología completa de TW3 para realizar las mediciones adecuadas.

Con respecto a los recursos financieros, se contó con los recursos provistos por CONAHCYT.

Con respecto a los recursos humanos, se contó con disponibilidad del investigador principal, del director, de la co-directora y del asesor estadístico para realizar la presente investigación.

Con respecto a los recursos de infraestructura, se contó con la disponibilidad de acceso a la Clínica de Ortodoncia de la Universidad Autónoma de Nuevo León, donde se hizo uso de los equipos, software e infraestructura para llevar a cabo la presente investigación.

Con respecto a los recursos de tiempo, se contó con la disponibilidad de tres años para poder llevar a cabo la investigación.

Teniendo en cuenta la disponibilidad de los recursos materiales, financieros, humanos, de infraestructura y de tiempo necesarios para llevar a cabo los objetivos de la actual investigación, se reconoce que su realización es viable.

VULNERABILIDAD

El presente trabajo pretendió incidir en el desconocimiento de un modelo válido de estimación de la EO mediante las VC de escolares y adolescentes mexicanos. A nuestro conocimiento, ningún estudio previo ha generado un modelo válido de estimación de la EO mediante las VC de escolares y adolescentes mexicanos.

8. HIPÓTESIS

HIPÓTESIS NULA H0:

El nuevo modelo de regresión para estimar la edad ósea mediante las vértebras cervicales de escolares y adolescentes mexicanos no es válido ya que es diferente a la edad ósea carpal de Tanner-Whitehouse 3.

HIPÓTESIS ALTERNA H1:

El nuevo modelo de regresión para estimar la edad ósea mediante las vértebras cervicales de escolares y adolescentes mexicanos es válido ya que es similar a la edad ósea carpal de Tanner-Whitehouse 3.

9. OBJETIVO

9.1 GENERAL

Desarrollar un nuevo modelo de estimación de la edad ósea mediante la medición de las vértebras cervicales en escolares y adolescentes mexicanos que sea válido.

9.2 ESPECÍFICOS

1. Generar un modelo de regresión lineal de estimación de la EO que sea simple al integrar la medición de al menos una vértebra cervical (C3 y/o C4).
2. Validar el modelo de estimación de comparándolo con la EOC de TW3, mediante pruebas de validación estadística.
3. Establecer una metodología alternativa que evite exponer al paciente a radiación extra por la toma de radiografía carpal.
4. Realizar las mediciones de las VC en población mexicana.

10. DISEÑO

Estudio cuantitativo, básico, comparativo, ciego, ambispectivo y transversal.

10.1 NÚMERO DE MUESTRAS

Se dividirán en dos grupos, siendo que a partir del grupo I se generará el modelo de regresión lineal múltiple, mientras que con el grupo II se validará el modelo generado.

10.2 CONOCIMIENTO QUE TIENEN LOS INVESTIGADORES DE LOS FACTORES DEL ESTUDIO

Ciego. El investigador principal no tendrá conocimiento de la EC ni de las estimaciones obtenidas mientras se realizan las pruebas de confiabilidad tanto de las VC como de la EOC. Tampoco conocerá la EC de los sujetos mientras se realizan las mediciones de las VC tanto del grupo I como del grupo II. Tampoco conocerá la EC mientras estima la EOC de los sujetos del grupo II.

10.3 PARTICIPACIÓN DEL INVESTIGADOR

Investigador observacional.

10.4 TIEMPO EN QUE SUCEDEN LOS EVENTOS

Ambispectivo. Es retrospectivo ya que la muestra del grupo 1 se obtuvo de radiografías previamente tomadas del 2013 al 2021 por el centro radiológico Scan3D con las que se generó el modelo de regresión lineal. Al igual que es prospectivo ya que la muestra del grupo II se obtuvo de radiografías que se capturaron del 2022 al 2025 en el Posgrado de Ortodoncia de la Universidad Autónoma de Nuevo León.

10.5 RELACIÓN QUE GUARDAN ENTRE SÍ LOS DATOS

Transversal.

10.6 PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO PARA MEDIR SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD

Curvas roc.

10.7 ESTUDIOS PARA MEDIR ASOCIACIÓN

Coefficiente de Correlación de Pearson e Intra-clase.

11. MATERIALES Y MÉTODOS

11.1 UNIVERSO DE ESTUDIO

1. **Grupo I:** Generó el modelo de regresión lineal múltiple que consistió en 1,382 cefalogramas laterales de cráneo digitales proporcionados de la base de datos del Centro de Imagen “Scan 3D” de la Sucursal Lincoln, ubicado en Zona Cumbres, Monterrey, Nuevo León, se utilizaron para la realización del modelo de regresión múltiple de escolares y adolescentes mexicanos de 6.00 a 18.99 capturados de 2013 a 2021. Se compartieron de manera gratuita, sin fines de lucro y de manera anónima para resguardar la privacidad de los pacientes. Cuentan con un calibrador milimétrico colocado en el plano medio sagital del vástago de orientación de *Nasion*, capturadas con el escáner “Vatech Pax-400C”, procesadas mediante el software “EasyDent V4 Viewer (Pro)” y archivadas mediante formato “bitmap” (mapa de bits, .BMP), identificados con un número de acuerdo con el orden cronológico de captura para salvaguardar la privacidad de cada sujeto.

El rango de edad se asigna con base en la revisión sistemática llamada “*Chronological age range estimation of cervical vertebral maturation using Baccetti method: a systematic review and meta-analysis*”(Magalhães et al., 2022) en donde se observan cambios en el tamaño de las VC de adolescentes americanos desde los 6.9 años en mujeres hasta más de los 17.5 años en varones.

2. **Grupo II:** Se utilizó una muestra externa con la que se validó el modelo de regresión lineal múltiple generado a partir del grupo I. Consistió en una cantidad igual al 10% de la muestra utilizada para la generación del modelo (50 cefalogramas y carpogramas del sexo femenino y 50 cefalogramas y carpogramas del sexo masculino). Los sujetos fueron escolares y adolescentes mexicanos de 6.00 a 14.99 para el sexo femenino y de 6.00 a 16.5 años para el sexo masculino que acudieron a la clínica del Posgrado de Ortodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León, de 2022 a 2025, los cuales, por

motivos diagnósticos para su tratamiento ortodóncico, se capturaron cefalogramas laterales con referencia milimetrada y carpogramas digitales el mismo día, con el escáner de J. Morita MFG. Corp. Modelo X550CP-DC-UL, 2009, Kyoto, Japón a una velocidad de 4.9 segundos para los cefalogramas y a 4.2 segundos para los carpogramas. Procesados con el software “iDixel” Versión 2.4.3.4, J. Morita MFG. Corp., Japón, y archivadas mediante formato “bitmap” (mapa de bits, .BMP), identificados con las siglas del sujeto de acuerdo con el orden cronológico de captura para salvaguardar la privacidad de cada sujeto.

Para la validación, el rango de edad máximo se establece con base en el trabajo llamado “*Assessment of Skeletal Maturity and Prediction of Adult Height (TW3 Method)*” (Tanner, 2001), en donde se establece el método para estimar la EO mediante carpogramas en mujeres hasta los 15.0 años y en varones hasta los 16.5 años.

11.2 TAMAÑO DE LA MUESTRA

Por las condiciones de la variable a evaluar del tipo cuantitativa (Altura de C3 y C4 y la EC de los sujetos de estudio) donde, además, se trata de una población finita se estima el tamaño de la muestra del grupo I con la aplicación de la siguiente fórmula general:

$$n = \frac{z^2 s^2}{e^2}$$

Donde n es tamaño de la muestra, z = valor obtenido mediante niveles de confianza que se toma en relación al 95% de confianza equivalente a 1.96 en caso de no conocer su valor exacto, $s = \sigma$ = desviación estándar de la variabilidad de la población con un valor constante de 0.5 cuando no se conoce su valor, e es el margen de error o error permitido.

Para el presente proyecto se han determinado los siguientes los siguientes valores obtenidos del artículo “*A Methodology to Measure Cervical Vertebral Bone Maturation in a Sample*

from *Low-Income Children*” (Aguiar et al., 2013) y con base en el estudio titulado: “*Fórmulas para el cálculo de la muestra en investigaciones de salud*” (Aguilar-Barojas, 2005) y que han sido definidos para determinar el tamaño de la muestra:

$$Z = 1.96 \text{ para } 95\% \text{ confiabilidad}$$

$$\Sigma = 0.799$$

$$e = 0.07$$

Para obtener el tamaño de la muestra se sustituyen los valores y se obtiene que:

$$n = \frac{z^2 s^2}{e^2} \qquad n = \frac{(1.96)^2 (0.799)^2}{(0.07)^2} \qquad n = 500$$

A partir de estos cálculos, se obtiene que el número total de sujetos necesarios para el desarrollo del modelo de regresión lineal múltiple de la presente investigación será de 500 sujetos del sexo femenino y 500 sujetos del sexo masculino, los cuales serán seleccionadas de manera aleatoria mediante los criterios de inclusión y exclusión definidos para el presente estudio.

Para la validación del nuevo modelo de regresión lineal múltiple se obtendrán una cantidad razonable de cefalogramas y carpogramas basado en el trabajo de Olejnik titulado “*Planning educational research: Determining the necessary sample size*” que sugiere “Utiliza tantos sujetos como puedas conseguir y te puedas permitir” (Olejnik, 1984). Además, se establece que una cantidad razonable de sujetos para satisfacer el rendimiento de potencia nominal de estimación sea no menor al 10% de la muestra que se utilizó para generar el modelo de regresión múltiple, obtenidas del Posgrado de Ortodoncia de la Universidad Autónoma de Nuevo León, México, de enero de 2023 a mayo de 2025, que corresponden como mínimo a:

- 50 cefalogramas laterales digitales y 50 carpogramas digitales tomados el mismo día de mexicanos de 6.0 a 16.5 años.

- 50 cefalogramas laterales digitales y 50 carpogramas digitales tomados el mismo día de mexicanas de 6.0 a 15.0 años.

Los cefalogramas y carpogramas fueron capturados el mismo día para tener las mismas condiciones de maduración ósea entre ambas radiografías y que las edades óseas estimadas discrepen lo menos posible por este factor.

11.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN

11.3.1 Criterios de Inclusión

- Grupo I: Sujetos de ambos sexos de 6.0 a 18.0 años de edad.
- Grupo II: Sujetos del sexo femenino de 6.0 a 14.99 años de edad y sujetos del sexo masculino de 6.0 a 16.5 años de edad.
- Buen estado de salud aparente tanto del grupo I como del grupo II.
- Crecimiento sistémico sin alteraciones tanto del grupo I como del grupo II.
- Sin historial de lesión en las VC o el área facial tanto del grupo I como del grupo II.
- VC bien definidas y nítidas en los cefalogramas laterales digitales tanto del grupo I como del grupo II.
- Ascendencia mexicana (que ambos apellidos sean mexicanos) tanto del grupo I como del grupo II.

11.3.2 Criterios de Exclusión

- Cefalogramas que no estén bien definidos y nítidos como para realizar el análisis de maduración de VC de manera satisfactoria tanto del grupo I como del grupo II.
- Sujetos con antecedentes patológicos graves (alteraciones endocrinas, osteoporosis, enfermedades crónico-degenerativas, síndromes congénitos o médicos, escoliosis idiopática y otras deformidades óseas del área cervical) tanto del grupo I como del grupo II.
- Sujetos con antecedentes de lesión en VC o con evidente fibrosis entre los discos vertebrales tanto del grupo I como del grupo II.
- Sujetos que tengan hermanos gemelos monocigóticos, se excluirá del estudio al hermano gemelo tanto del grupo I como del grupo II.

11.3.3 Criterios de Eliminación

- Sujetos en los que no se tengan los datos completos tanto del grupo I como del grupo II.
- Sujetos que sean diagnosticados con alteraciones de crecimiento posterior a la toma del cefalograma y/o carpograma tanto del grupo I como del grupo II.

11.4 DEFINICIÓN DE VARIABLES

Tabla 3. Definición de variables independientes para la generación del modelo de regresión

Variable	Tipo	Escala	Indicador	Definición
Edad cronológica	Cuantitativa	Razón	Años en sistema decimal	Años transcurridos desde la fecha de nacimiento hasta la fecha de captura de cefalograma y/o carpograma expresados en sistema decimal

Sexo	Cualitativa	Nominal	Femenino = 0, Masculino = 1	Condición orgánica de los sujetos de estudio
Longitud vertebral	Cuantitativa	Razón	mm	Distancia en milímetros desde el centro vertebral hasta la arista inferior (base) perpendicularmente
13 huesos del método TW3 RUS	Cualitativa	Ordinal	Estadios A, B, C, D, E, F, G	13 huesos carpales analizados para determinar la EO
Tercera vértebra cervical	Cualitativa	Nominal	C3	Tercer hueso articulado con C2 y C4
Cuarta vértebra cervical	Cualitativa	Nominal	C4	Tercer hueso articulado con C3 y C5
Arista inferior del cuerpo vertebral	Cualitativa	Nominal	Línea de referencia radiográfica	Línea que contacta el borde inferior del cuerpo vertebral y sigue su trayectoria
Arista posterior del cuerpo vertebral	Cualitativa	Nominal	Línea de referencia radiográfica	Línea que contacta el borde posterior del cuerpo vertebral y sigue su trayectoria
Arista anterior del cuerpo vertebral	Cualitativa	Nominal	Línea de referencia radiográfica	Línea que contacta el borde posterior del cuerpo vertebral y sigue su trayectoria
Arista superior del cuerpo vertebral	Cualitativa	Nominal	Línea de referencia radiográfica	Línea que contacta el borde posterior del cuerpo vertebral y sigue su trayectoria
Vértice antero-superior	Cualitativa	Nominal	Punto de referencia radiográfico	Intersección de arista superior con arista anterior del cuerpo vertebral
Vértice postero-superior	Cualitativa	Nominal	Punto de referencia radiográfico	Intersección de arista superior con arista posterior del cuerpo vertebral
Vértice antero-inferior	Cualitativa	Nominal	Punto de referencia radiográfico	Intersección de arista inferior con arista anterior del cuerpo vertebral

Vértice postero-inferior	Cualitativa	Nominal	Punto de referencia radiográfico	Intersección de arista inferior con arista posterior del cuerpo vertebral
Diagonal del vértice postero-superior al vértice antero-inferior	Cualitativa	Nominal	Línea de referencia radiográfica	Línea recta que parte del vértice postero-superior y contacta el vértice antero-inferior
Diagonal del vértice postero-inferior al vértice antero-superior	Cualitativa	Nominal	Línea de referencia radiográfica	Línea recta que parte del vértice postero-inferior y contacta el vértice antero-superior
Centro vertebral	Cualitativa	Nominal	Puntos de referencia radiográficos	Intersección de la diagonal del vértice postero-superior al vértice antero-inferior y la diagonal del vértice postero-inferior al vértice antero-superior
Trapezoide del cuerpo vertebral	Cualitativa	Nominal	Trazado de referencia radiográfico	Cuadrángulo formado por las cuatro aristas de los bordes del cuerpo vertebral

Tabla 4. Definición de variables dependientes para el desarrollo del modelo de regresión

Variable	Tipo	Escala	Indicador	Definición
Edad ósea vertebral	Cuantitativa	Razón	Años en sistema decimal	Años estimados de acuerdo con la ecuación de regresión lineal múltiple por pasos

Tabla 5. Definición de variables independientes para obtener EOC

Variable	Tipo	Escala	Indicador	Definición
Altura de C3	Cuantitativa	Razón	mm	Distancia en milímetros de la arista inferior (base) hasta el centro vertebral perpendicularmente de C3

Altura de C4	Cuantitativa	Razón	mm	Distancia en milímetros de la arista inferior (base) hasta el centro vertebral perpendicularmente de C4
Radio	Cualitativa	Nominal	R	Hueso situado en la parte lateral o externa del antebrazo, paralelo al cúbito
Cúbito/Ulna	Cualitativa	Nominal	C	Hueso largo, paralelo al radio, situado entre la tróclea humeral y el carpo.
Metacarpo I	Cualitativa	Nominal	M1	Primer metacarpiano que articula con el hueso trapecio situado en la segunda fila del carpo y con la primera falange o falange proximal del primer dedo
Metacarpo V	Cualitativa	Nominal	MV	Quinto metacarpiano que en la extremidad superior se articula con el hueso ganchoso y en su cara interna posee un tubérculo o apófisis estiloides donde se inserta el músculo cubital posterior.
Falange Proximal I	Cualitativa	Nominal	FPI	Primer hueso proximal localizado en la base del dedo pulgar
Falange Proximal III	Cualitativa	Nominal	FPIII	Primer hueso proximal localizado en la base del dedo medio

Falange Proximal V	Cualitativa	Nominal	FPV	Primer hueso proximal localizado en la base del dedo meñique
Falange Medial III	Cualitativa	Nominal	FMIII	Segundo hueso localizado entre las dos articulaciones del dedo medio
Falange Medial V	Cualitativa	Nominal	FMV	Segundo hueso localizado entre las dos articulaciones del dedo meñique
Falange Distal I	Cualitativa	Nominal	FDI	Segundo hueso localizado en el extremo del dedo pulgar
Falange Distal III	Cualitativa	Nominal	FDIII	Tercer hueso localizado en el extremo del dedo medio
Falange Distal V	Cualitativa	Nominal	FDV	Tercer hueso localizado en el extremo del dedo meñique
Método Tanner-Whitehouse 3 RUS	Cuantitativa	Razón	Años en sistema decimal	Método de estimación de EO mediante carpograma

Tabla 6. Definición de variables dependientes para obtener EOC

Variable	Tipo	Escala	Indicador	Definición
Edad ósea carpal	Cuantitativa	Razón	Años en sistema decimal	Años estimados de acuerdo con el método TW3

11.5 DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS

Continúa con el diagrama de flujo en la página siguiente...

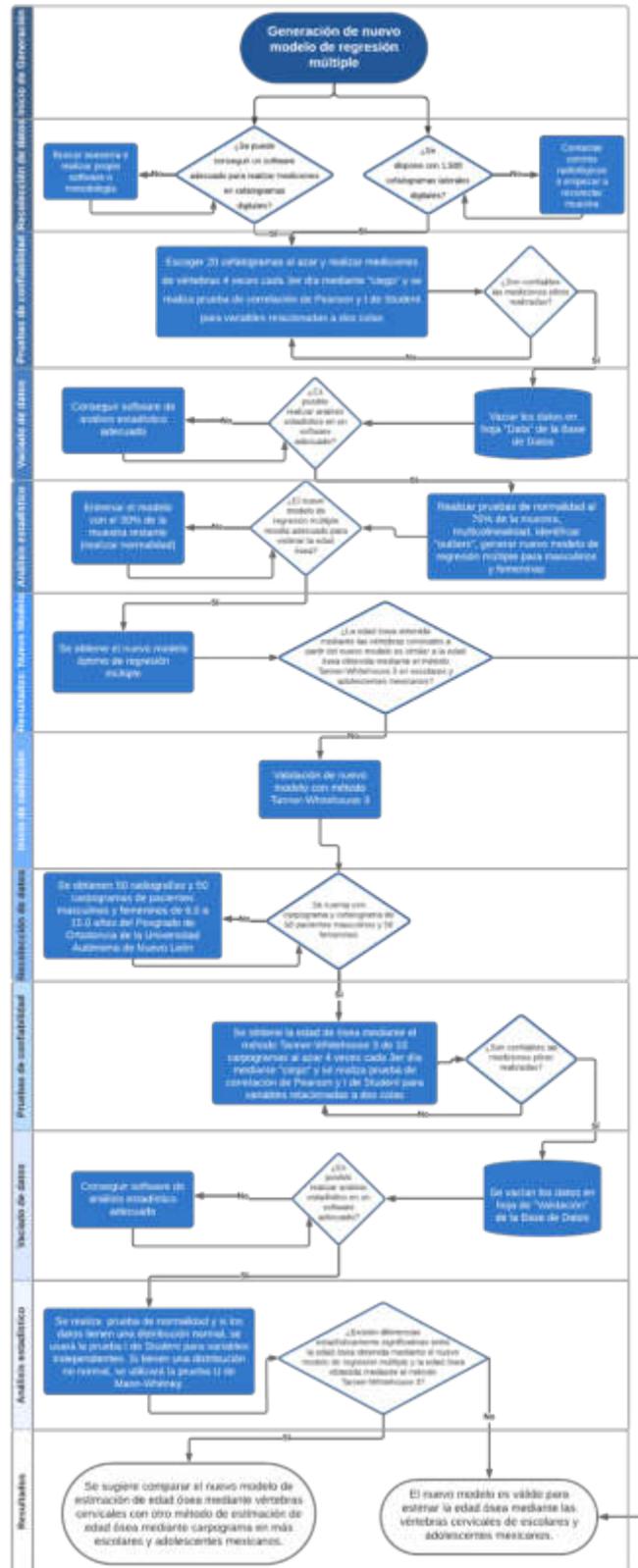


Figura 1. Diagrama de flujo que describe los procedimientos del presente estudio.

11.5.1 Obtención de muestra del grupo I para desarrollo de modelo de regresión lineal múltiple.

1. Se obtuvieron 1,382 cefalogramas laterales digitales de mexicanos, corroborando que ambos apellidos sean mexicanos, de 6.0 a 18.0 años tanto para mujeres como para varones registrados desde el 2013 hasta el 2021 que tengan una calibrador milimétrico visible en la línea media del soporte de Nasion, tomados en el centro radiológico “Scan 3D” Sucursal Lincoln, Zona Cumbres, Monterrey, Nuevo León, con el escáner “Vatech Pax-400C” visualizadas mediante el software “EasyDent V4 Viewer (Pro)” y archivadas mediante formato “bitmap” (mapa de bits, .BMP), identificados con un número de acuerdo con el orden cronológico de captura para salvaguardar la privacidad de cada sujeto.
2. De toda la muestra disponible del grupo I, se seleccionó la misma cantidad de sujetos para cada rango de edad, tanto para mujeres como para hombres, con el propósito de que la pendiente de la línea de tendencia del modelo no se vea afectada con más fuerza para un grupo de edad que a otra (ej. si la muestra contiene muchos sujetos de 12, 13 o 14 años y pocos de 6, 7 o 8 años, el modelo adquirirá una tendencia fuerte para estimar de manera precisa las edades entre 12 y 14, no así las edades entre 6 y 8 debido a que no tienen el suficiente “peso” para mover la pendiente de la línea de tendencia a su favor). Una muestra que tiene una distribución normal estándar (curva de Gauss) con un pico alto o pronunciado, las edades más frecuentes (numerosas) tendrán más “peso” (importancia) en el modelo de regresión múltiple, reduciendo su capacidad de predicción (R^2) para las edades menos numerosas, por lo que se deberá suavizar (“aplanar”) el pico de la curva, reduciendo e igualando la cantidad de sujetos para cada edad, por lo que se debe organizar a los sujetos por rangos de edades (6.00-6.99, 7.00-7.99, 8.00-8.99, ..., 17.00-17.99) y homologar aleatoriamente (excluir al azar) la cantidad de sujetos con edades más numerosas para que tengan una mayor igualdad de peso (importancia) en el modelo. La cantidad de sujetos que se excluyó dependió de la curtosis (qué tan alta fue la curva de distribución) de los sujetos. El resto de los sujetos excluidos se usó para reemplazar los valores *outliers*.

11.5.2 Procedimiento de medición de la altura vertebral de C3 y C4.

1. Se calculó la distancia del centro vertebral a la base vertebral de C3 y C4 de cada cefalograma lateral digital en milímetros mediante el software de dominio público gratuito para Mac OS Catalina 10.15.7 (disponible también para Windows y Linux) llamado *ImageJ* desarrollado por Wayne Rasband y contribuidores, de los Institutos Nacionales de Salud del gobierno de los Estados Unidos de América (“*National Institutes of Health*” o NIH, por sus siglas en inglés) versión “Java 1.8.0_345 (64 bit)” disponible en: <http://imagej.nih.gov/ij> por medio del siguiente procedimiento:

1.1. Se estableció la escala correcta del cefalograma:

- 1.1.1. Se seleccionó de la barra de herramientas la Línea recta (“Straight”).
- 1.1.2. Se identificó el calibrador milimetrado del cefalograma localizado en la parte superior derecha sobre el soporte de Nasion y se realizó un acercamiento máximo sobre el primer milímetro radiopaco más inferior y extremo del calibrador (desplazando el cursor sobre el milímetro más inferior y presionando la tecla “+”). Se hizo click sostenido en la parte más central del milímetro y se extendió esta línea (realizando un desplazamiento con la rueda del ratón hacia la parte más superior del cefalograma) hasta el milímetro más superior e íntegro del calibrador. Se soltó el click cuando se haya ubicado sobre la parte más central de último milímetro.
- 1.1.3. Se realizó un alejamiento (con la tecla “-”) hasta lograr visualizar el calibrador en su totalidad. Se contó cuántos milímetros abarca la línea recta amarilla.

- 1.1.4. En la barra de menú, se seleccionó la opción Analizar (“Analyze”) → Establecer escala (“Set scale...”).
- 1.1.5. Se abrió la ventana de Establecer escala (“Set scale...”) y en la opción de Distancia conocida: (“Known distance:”) se indicó la cantidad de milímetros que abarca la línea recta amarilla, previamente colocada sobre el calibrador. De igual manera, y de manera opcional, en la opción de Unidad de medida (“Unit of length:”) se eliminó la palabra “pixel” y se coloca “mm”. Se presionó el botón “OK”.
- 1.2. Se delimitaron cuatro aristas (una inferior, una posterior, una anterior y una superior, respectivamente) en los bordes de C3 para formar un trapezoide del cuerpo vertebral.
 - 1.2.1. Se ubicó C3 y se realizó un acercamiento (con la tecla “+”) hasta que ésta abarcó la mayor parte de la ventana (figura 2).

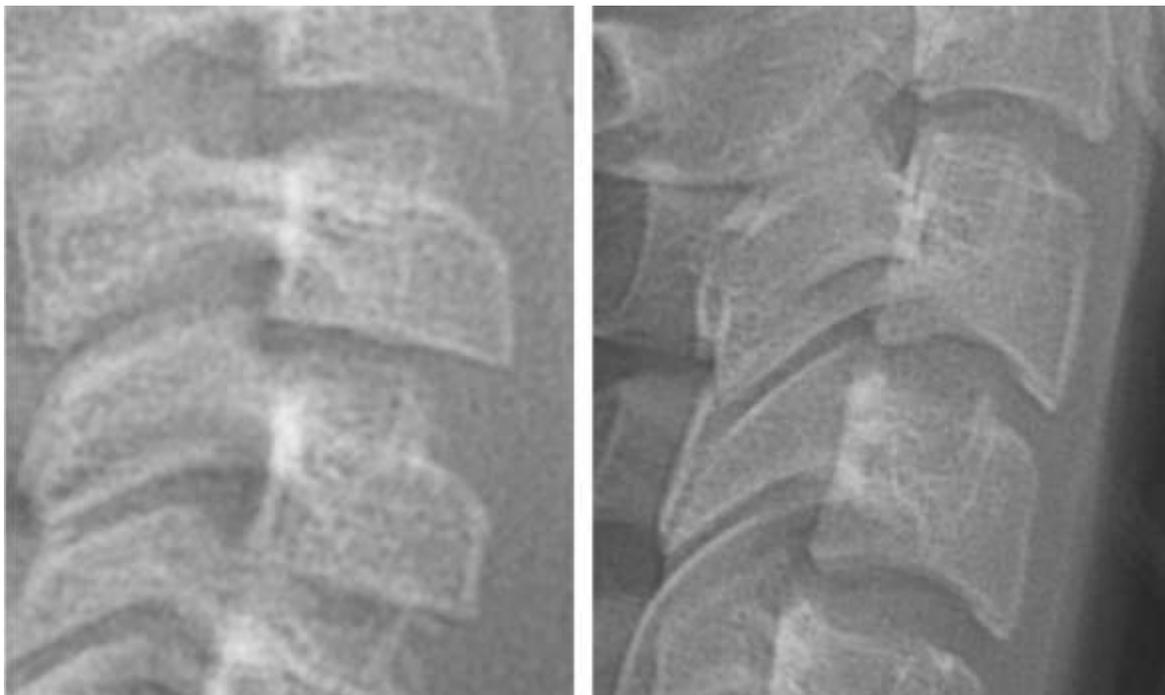


Figura 2. Vista completa de C3 y C4 en un cefalograma lateral digital.

1.2.2. Con la herramienta de la Línea recta (“Straight”), se dió Click sostenido sobre la zona externa inferior izquierda de la vértebra y se extendió la línea hasta la zona externa inferior derecha del cuerpo vertebral, asegurándose de contactar la mayor parte de la base del cuerpo vertebral, o en su defecto, ambos bordes inferiores de las prolongaciones o invaginaciones postero-inferior y antero-inferior de la concavidad de la vértebra. Se soltó el Click y se presionó la tecla “D” para que se trace una línea blanca. Ésta fue la arista inferior del trapecioide del cuerpo vertebral (figura 3).

1.2.2.1. Si se encontró una sombra radiopaca por debajo de cualquiera de las esquinas inferiores, se trazó la arista del borde inferior contactando la parte inferior de ésta sombra radiopaca.

1.2.2.2. Si el borde inferior se observó con una forma irregular (i.e. en forma de “S”), se trazó una arista iniciando desde la esquina más postero-inferior hasta la esquina más antero-inferior de la vértebra, atravesando, en su defecto, el borde inferior irregular.

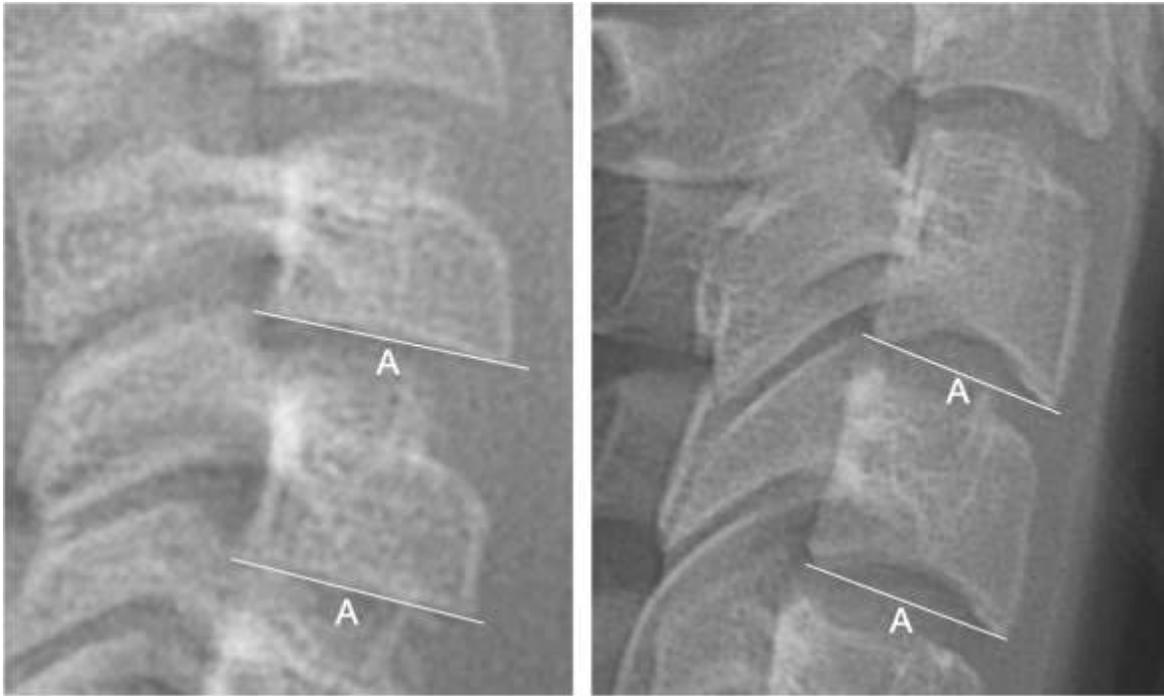


Figura 3. Trazado de arista inferior (base) de C3 y C4.

- 1.2.3. Se dió Click sostenido sobre la zona externa inferior izquierda de la misma vértebra y se extendió la línea hasta la zona externa superior izquierda del cuerpo vertebral, asegurándose de contactar la mayor parte de la pared posterior del cuerpo vertebral. Se soltó el Click y se presionó la tecla “D” para que se trace una línea blanca. Ésta fue la arista posterior del trapecioide del cuerpo vertebral (Figura 4).
- 1.2.3.1. Si en la pared posterior de la vértebra se observaron dos bordes radiopacos, se trazó una línea recta amarilla en medio de ambos comenzando desde el borde inferior. Se presionó la tecla “D” para trazar la arista posterior del trapecio.
- 1.2.3.2. Si no se encontró bien definida la esquina postero-superior de la vértebra, se tomó en cuenta la trayectoria de la pared posterior del cuerpo vertebral, y se siguió esa trayectoria hasta llegar al punto más superior del cuerpo vertebral. Se dejó de presionar el Click y se presionó la tecla “D” para trazar una

línea blanca. Ésta fue la arista posterior del trapecoide del cuerpo vertebral.

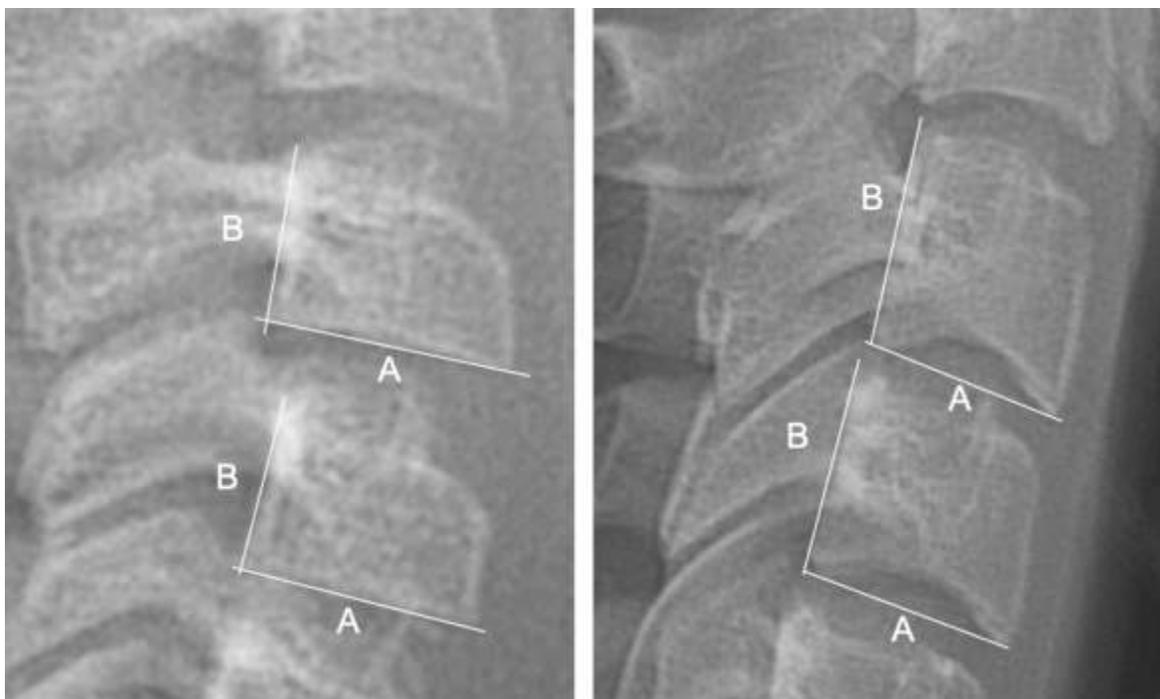


Figura 4. Trazado de arista posterior de C3 y C4.

1.2.4. Se dio Click sostenido sobre la zona externa inferior derecha de la misma vértebra y se extendió la línea hasta la zona externa superior derecha del cuerpo vertebral, asegurándose de contactar la mayor parte de la pared anterior del cuerpo vertebral. Se soltó el Click y se presionó la tecla “D” para que se trace una línea blanca. Ésta fue la arista anterior del trapecoide del cuerpo vertebral (figura 5).

1.2.4.1. Si la esquina antero-superior era muy redonda y no se alcanzó a delimitar plenamente el final de la pared antero-superior, se hizo Click sostenido partiendo desde la parte externa del punto más inferior de la esquina antero-inferior, siguiendo la trayectoria más recta del borde anterior antes de que la pared anterior se redondeara superiormente, y se siguió esa trayectoria hasta llegar al punto más superior de la vértebra. Se

dejó de presionar el Click y se presionó la tecla “D” para trazar una línea blanca. Ésta fue la arista anterior del trapecioide del cuerpo vertebral.

- 1.2.4.2. Si el borde anterior de la vértebra era convexo, se volvió a colocar una línea recta amarilla sobre el borde posterior y se desplazó realizando Click sostenido en el punto medio de esta línea recta amarilla, y se colocó en la parte más anterior de la convexidad anterior del cuerpo vertebral. Una vez ubicada esta línea correctamente, se dejó de presionar el Click y se presionó la tecla “D” para trazar una línea blanca. Ésta fue la arista anterior del trapecioide del cuerpo vertebral.

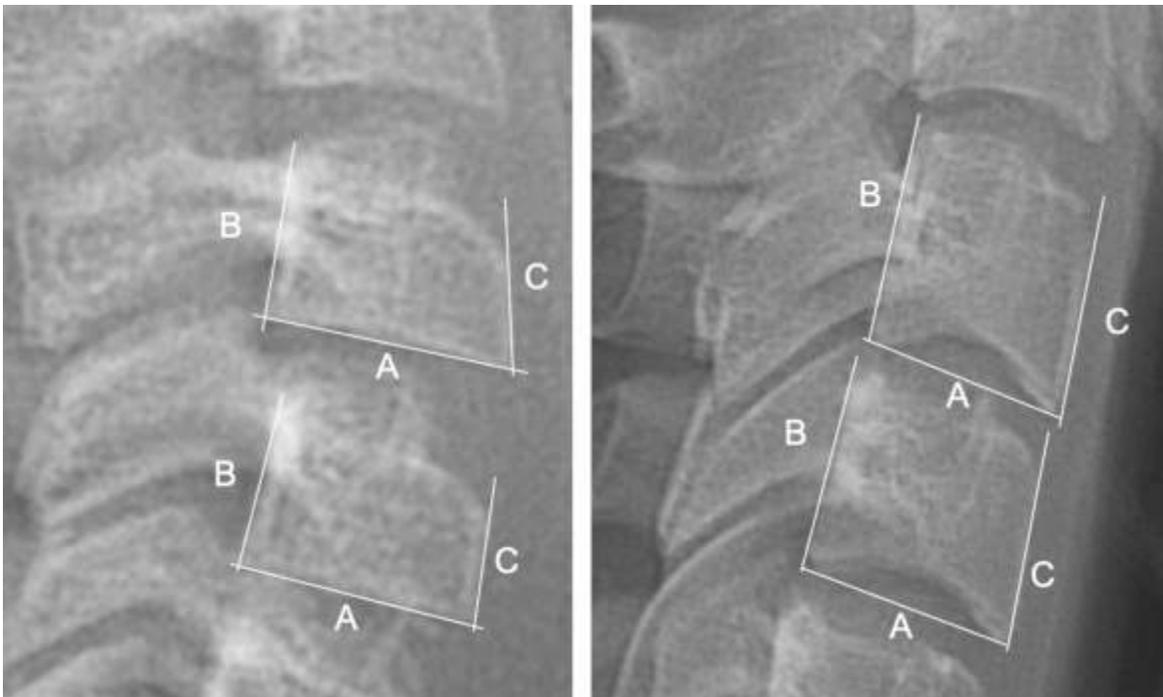


Figura 5. Trazado de arista anterior de C3 y C4.

- 1.2.5. Se dió Click sostenido sobre la zona externa superior izquierda de la misma vértebra y se extendió la línea hasta la zona externa superior derecha del cuerpo vertebral, asegurándose de contactar la mayor parte del borde superior del cuerpo vertebral. Se soltó el Click y se presionó

la tecla “D” para que se trace una línea blanca. Ésta fue la arista superior del trapecioide del cuerpo vertebral (figura 6).

1.2.5.1. Si el borde superior se observó cóncavo, se trazó una línea que contacte las esquinas más superiores de la vértebra, desde la parte más superior del borde posterior siguiendo el trayecto recto, hasta la parte más anterior antes de que empiece a descender la curvatura antero-superior. Se extendió hasta la parte externa del cuerpo vertebral y se presionó la tecla “D” para trazar una línea blanca. Ésta fue la arista superior del trapecioide del cuerpo vertebral.

1.2.5.2. Si en el borde superior se observó duplicado (dos bordes radiopacos uno sobre otro que se unen anteriormente), se trazó una línea en medio de ambos bordes superiores desde la parte externa del borde posterior hasta el punto de unión de ambos bordes en la parte anterior, antes del inicio de la curvatura antero-superior. Se extendió hasta la parte externa del cuerpo vertebral y se presionó la tecla “D” para trazar una línea blanca. Ésta fue la arista superior del trapecioide del cuerpo vertebral.

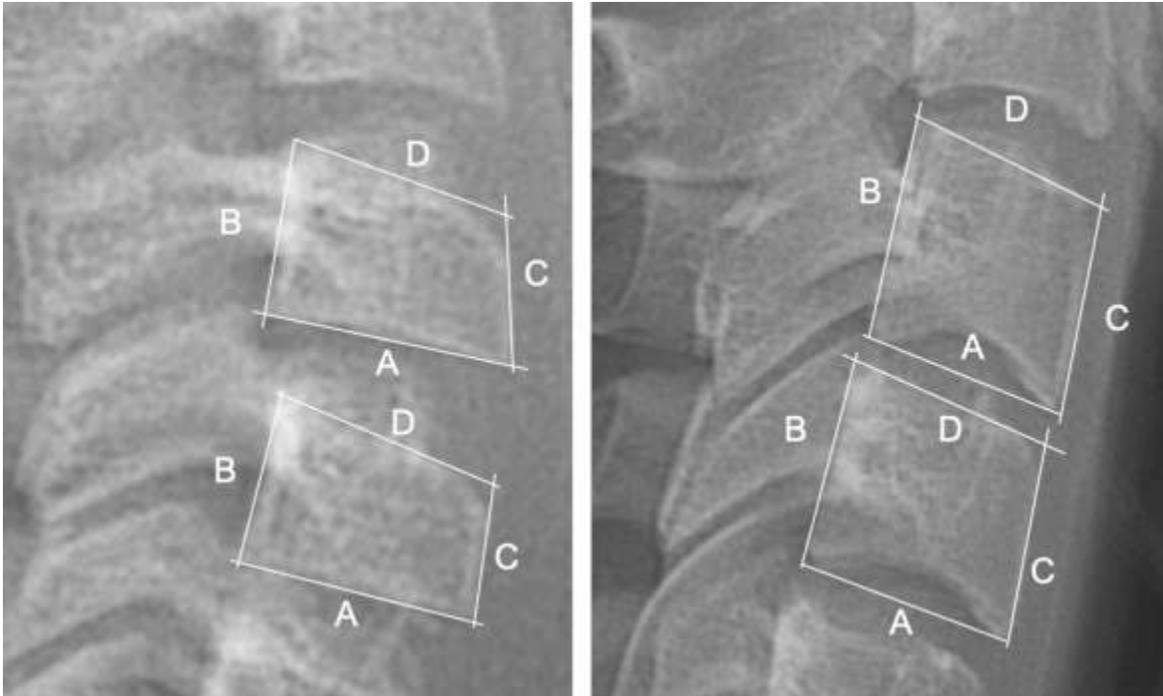


Figura 6. Trazado de arista superior de C3 y C4.

- 1.3. Se trazó una línea intersecante desde el vértice postero-inferior al vértice antero-superior pasando justo por la intersección de las respectivas aristas del trapezoide del cuerpo vertebral (figura 7).
 - 1.3.1. Con la herramienta de la Línea recta (“Straight”), se realizó Click sostenido sobre el vértice o la intersección de la arista posterior con la arista inferior. Se desplazó el cursor hasta localizarse sobre el vértice o la intersección de la arista anterior con la arista superior. Se dejó de presionar el Click y se presionó la tecla “D” para trazar una línea blanca. Ésta fue la línea intersecante de los vértices postero-inferior y antero-superior del trapezoide del cuerpo vertebral.

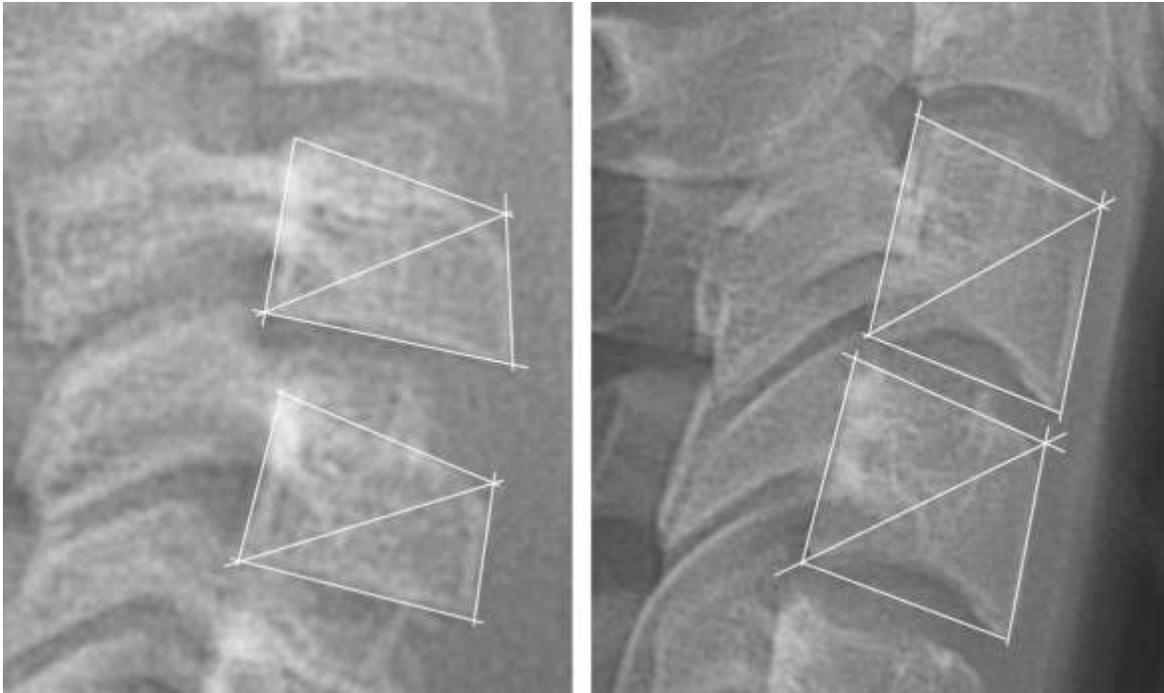


Figura 7. Trazado de línea intersecante desde el vértice postero-inferior al vértice antero-superior.

1.4. Se trazó una segunda línea intersecante desde el vértice postero-superior al vértice antero-inferior pasando justo por la intersección de las respectivas aristas del trapecoide del cuerpo vertebral (figura 8).

1.4.1. Con la herramienta de la Línea recta (“Straight”), se realizó Click sostenido sobre el vértice o la intersección de la arista posterior con la arista superior. Se desplazó el cursor hasta localizarse sobre el vértice o la intersección de la arista anterior con la arista inferior. Se dejó de presionar el Click y se presionó la tecla “D” para trazar una línea blanca. Ésta fue la línea intersecante de los vértices postero-superior y antero-inferior del trapecoide del cuerpo vertebral.

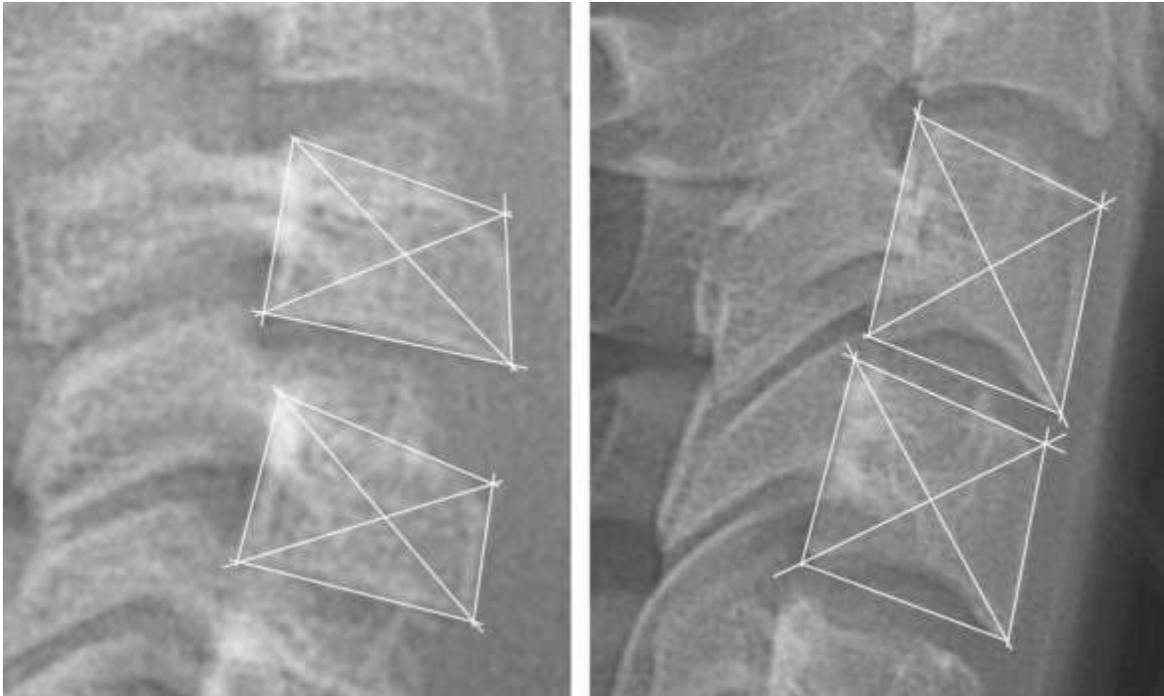


Figura 8. Trazado de segunda línea intersecante desde el vértice postero-superior al vértice antero-inferior.

- 1.5. La intersección de ambas líneas intersecantes fue el centro de la C3.
- 1.6. Se identificó un ángulo recto (lo más cercano a 90°) sobre la arista inferior del trapecoide del cuerpo vertebral hacia el centro de C3 (figura 9).
 - 1.6.1. Se seleccionó de la barra de herramientas la Herramienta de ángulo (“Angle tool”).
 - 1.6.2. Se realizó un acercamiento (presionando la tecla “+”) de la zona de la arista inferior y del centro de C3.
 - 1.6.3. Se realizó un Click sobre el extremo izquierdo de la arista inferior del trapecoide.
 - 1.6.4. Se desplazó el cursor sobre la arista inferior hasta que se identificó una zona donde se calculó que pueda estar una perpendicular desde la arista inferior hasta el centro del cuerpo vertebral.

- 1.6.5. Se realizó un Click sobre la arista inferior en la zona identificada.
- 1.6.6. Se desplazó el cursor hasta el centro del cuerpo vertebral y se realizó un Click justo en el centro de la intersección de ambas líneas intersecantes. Se colocaron dos líneas rectas amarillas unidas por un vértice blanco. Ese fue el ángulo de la arista inferior con respecto al centro de C3.
- 1.6.7. Se presionó la tecla “M” y se abrió automáticamente una ventana emergente llamada Resultados (“Results”), dentro de la cual se observó un encabezado gris oscuro con varias columnas. Se identificó la sexta columna llamada Ángulo (“Angle”). En la segunda fila de esta columna, el programa arrojó el resultado del ángulo que colocamos anteriormente.
 - 1.6.7.1. En caso de que este ángulo sea mayor de 90° , se dió un Clic sostenido sobre el vértice blanco del ángulo trazado y se colocó ligeramente anterior sobre la arista inferior.
 - 1.6.7.2. En caso de que éste ángulo fuera menor de 90° , se dió un Clic sostenido sobre el vértice blanco del ángulo trazado y se colocó ligeramente posterior sobre la arista inferior.
 - 1.6.7.3. Se presionó nuevamente la tecla “M” y en la ventana de Resultados (“Results”) abierta previamente, en la tercera fila se arrojó el resultado de la nueva angulación. Se repitió este procedimiento hasta que se obtuvo una angulación lo más cercana a 90.0° .

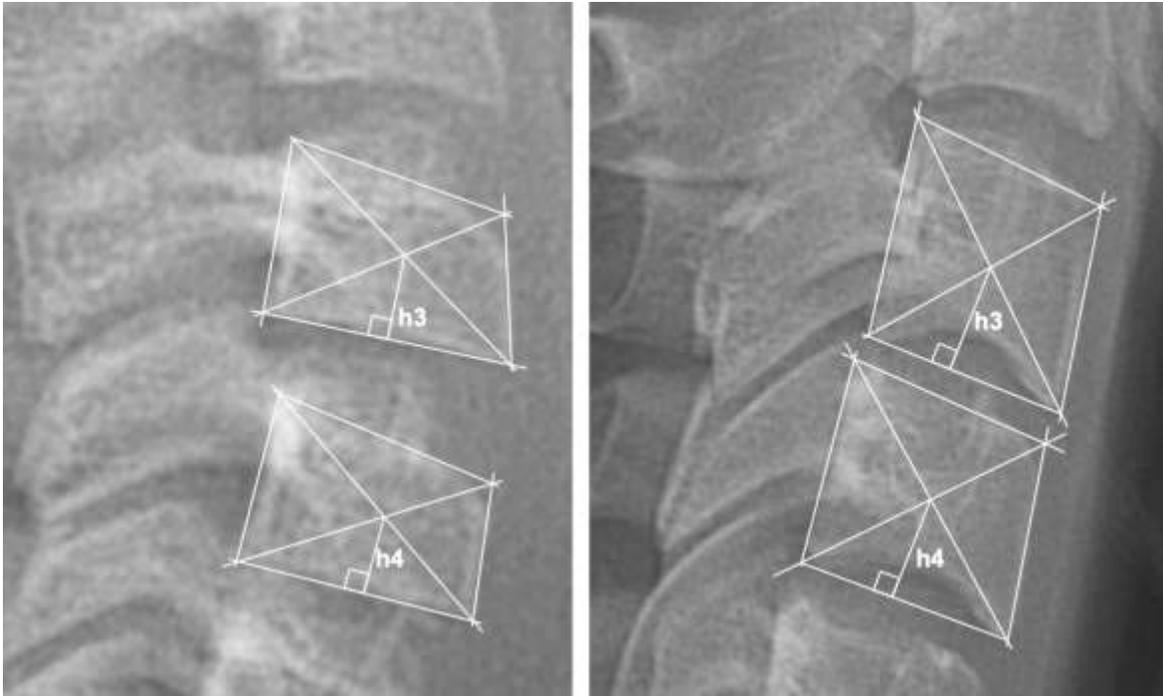


Figura 9. Ángulo recto trazado de la base al centro vertebral. Se define h_3 como la longitud en milímetros de la base al centro de C3, mientras que h_4 es la de C4.

- 1.7. Se realizó un acercamiento máximo al vértice (desplazando el cursor sobre el vértice del ángulo y presionando la tecla “+”).
- 1.8. Se seleccionó dentro de la ventana de barra de herramientas la Línea recta (“Straight”).
- 1.9. Se desplazó el cursor justo en el centro del vértice del ángulo.
- 1.10. Se presionó la tecla del triángulo izquierdo una ocasión (la tecla con el símbolo “◀”) manteniendo el cursor justo en el mismo lugar y se dió Click derecho sostenido después de haber presionado la tecla del triángulo izquierdo y se desplazó el cursor hasta el centro del cuerpo vertebral, justo en el centro de la intersección de las líneas intersectantes. Se dejó de presionar el Click y se presionó la tecla “M”. En la ventana de Resultados (“Results”) previamente abierta se mostró en la última fila y en la séptima columna llamada Longitud (“Lenght”) un valor numérico. Ese número representó la cantidad de

milímetros que mide la altura del centro del cuerpo vertebral a la base vertebral de la C3 (h3).

- 1.11. Se obtuvo la altura en milímetros del centro del cuerpo vertebral a la base vertebral de la C4 (h4) repitiendo el mismo procedimiento desde el paso 1.2 de la sección actual, aplicándolo a C4.

11.5.3 Pruebas de confiabilidad intra-operador de medición de la dimensión vertebral

1. En una nueva hoja que se llamó “Confiabilidad_ vértebras” Se realizó una prueba llamada Coeficiente de Correlación Intra-clase para corroborar la confiabilidad de las mediciones obtenidas, asegurándose que el rango mínimo no bajara menos de 0.90 de correlación. Se realizó de la siguiente manera:

- 1.1. Se seleccionó aleatoriamente 20 sujetos con sus respectivos cefalogramas laterales.

- 1.2. Se midió la altura del centro vertebral a la base vertebral de C3 y C4 de los 20 cefalogramas laterales en cuatro ocasiones cada semana. Cada ocasión que se medía los 20 cefalogramas, se realizó en un orden aleatorio para evitar que exista sesgo del observador, y se ordenaron de manera aleatoria de la siguiente manera:

- 1.2.1. En una nueva hoja de Excel llamada “Confiabilidad_1”, se colocó el número de identificación de cada cefalograma en la columna A partiendo de la fila 2. En la celda B2 se escribe “=random()” y se arrastra de la esquina inferior derecha de esta celda hasta el último cefalograma. Esto asigna a cada sujeto un valor aleatorio entre 0 y 1. Luego se aplica la herramienta “Filtro” en la celda A1 y B1. Se seleccionó la celda B1 y se ordenaron estos valores de menor a mayor

("Ordenar de A a Z"). Así, los sujetos adquieren la secuencia aleatoria de los valores asignados en esta nueva hoja.

1.2.2. Se duplicó esta hoja de Excel, se le llamó “Confiabilidad_2” y se seleccionó el valor de la celda B2 y se le da “Enter”. Esto le asignó otro valor aleatorio a esta celda. Una vez se obtuvo un nuevo valor aleatorio, se volvió a arrastrar de la esquina inferior derecha de esta celda hasta el último cefalograma. Luego se volvió a seleccionar la herramienta “Filtro” de la celda B1 y se volvió a ordenar estos valores de menor a mayor ("Ordenar de A a Z"). Posteriormente se realizó dos veces más este paso para obtener de esta manera cuatro hojas de Excel en las que se pueden vaciar las mediciones de éstas vértebras en un orden aleatorio. El haber delimitado cada ocasión de mediciones en diferentes hojas facilitó que se pudiera hacer la prueba de confiabilidad de manera ciega, ya que no se observaron las estimaciones previamente realizadas de cada ocasión.

1.3. Se vaciaron las mediciones de la C3 y la C4 en la respectiva hoja de la prueba de confiabilidad.

1.3.1. Se colocó en la celda A1 “ID” que designó el número de identificación de cada cefalograma digital.

1.3.2. En la columna B, en donde se alojaban los valores aleatorios, se borrarón y se colocó en la celda B1 “C3_1” y en la celda C1 “C4_1” en la hoja “Confiabilidad_1” que fueron la primera medición de la C3 y C4, respectivamente. En la hoja de “Confiabilidad_2” en la columna 2 se borrarón los valores aleatorios y se nombró la celda B1 como “C3_2” y la celda C1 “C4_2”, y así sucesivamente con las demás hojas de confiabilidad.

1.3.3. Posteriormente, una vez realizadas las mediciones en las cuatro ocasiones, se ordenaron estas mediciones de acuerdo con el número de identificación de la columna A de menor a mayor con la herramienta “Filtro” y se copiaron estas mediciones en una nueva hoja llamada “Confiabilidad_C3” para las mediciones de la C3 y en otra diferente llamada “Confiabilidad_C4” se colocaron las mediciones de la C4.

1.3.3.1. En la celda A1 de la hoja “Confiabilidad_C3”, se colocó “ID”. En la celda A2, se pegaron los datos de la columna “C3_1” de la hoja “Confiabilidad_1”. En la celda A3, se pegaron los datos de la columna “C3_2” de la hoja “Confiabilidad_2”. Y así sucesivamente en la columna A4 y A5 con las demás mediciones de la C3. Se repitió este paso pero en la hoja “Confiabilidad_C4” con las respectivas mediciones de las C4.

1.3.4. Se determinó el Coeficiente de Correlación Intra-clase a las mediciones obtenidas de la hoja “Confiabilidad_C3” y “Confiabilidad_C4” importándolas al software SPSS.

1.3.4.1. Una vez importada la hoja “Confiabilidad_C3”, se seleccionó la herramienta “Analyze” → “Scale” → “Reliability Analysis...” y se abrió la ventana emergente “Reliability Analysis”. Se seleccionó de “C3_1” a “C3_4” y se le pico a la flecha correspondiente a “Items:”. Luego, se dio clic izquierdo en el botón “Statistics...” y en la ventana emergente “Reliability Analysis: Statistics” se seleccionó la casilla de “Intraclass Correlation Coeficient” y se seleccionó del menú “Model:” la opción “Two-Way Random” y del menú “Type” se seleccionó “Absolute Agreement” y se le da clic izquierdo en “Continue”.

1.3.4.2. Se repitió el paso anterior con la hoja “Confiabilidad_C4”.

1.3.5. En caso de haber obtenido una correlación con un intervalo de confianza mínimo mayor a 0.900, se dio por satisfactoria la confiabilidad del ICC. En caso negativo, se volvió a realizar las mediciones con otros 20 cefalogramas laterales al azar durante cuatro ocasiones cada tercer día para obtener una correcta calibración del investigador y reducir al mínimo el error intra-operador.

11.5.4 Vaciado de datos para generación del modelo de regresión lineal múltiple.

1. Se registró en una hoja de base de datos de Excel llamada “Data” las siguientes variables en la primera fila como encabezado:

1.1. V1 = Número de identificación de cefalograma digital.

1.2. V2 = Sexo (femenino = 0; masculino = 1).

1.3. V3 = Fecha de nacimiento.

1.4. V4 = Fecha de toma de cefalograma lateral.

1.5. V5 = EC en sistema decimal, en lugar de duodecimal, calculada mediante la siguiente fórmula de Google Sheets: “=SIFECHA(\$D2,\$E2,"D")/365.25”.

1.6. V6 = Altura en milímetros del centro vertebral a la base vertebral de C3.

1.7. V7 = Altura en milímetros del centro vertebral a la base vertebral de la C4.

2. Se vaciaron los datos de las variables V1 a la V5 en la hoja “Data” de los 1,382 cefalogramas laterales digitales disponibles.
3. Una vez vaciada toda la información, se procedió a medir la dimensión de las vértebras de manera ciega de la siguiente forma:
 - 3.1. Se ocultaron las columnas que muestran la EC y la fecha de nacimiento de los sujetos, quedando solo con las siglas de identificación de cada sujeto, la columna con la altura de la C3, y la columna de la C4. Esto se realizó con el objetivo de no crear sesgo del observador durante la medición de las alturas vertebrales, para no identificar la EC.
 - 3.2. Se midió la dimensión del centro vertebral a la base vertebral de la C3 y C4 tal como se describe en el “Procedimiento de medición de la altura vertebral de C3 y C4” en las celdas de las columnas de alturas de las vértebras respectivamente.

11.5.5 Generación del modelo de regresión lineal múltiple por pasos.

Se generó un modelo de regresión lineal de estimación de la EO para mujeres y otro para varones mediante el análisis de regresión lineal múltiple por pasos en el software IBM Statistics 26 usando como referencia la base de datos de Microsoft Excel versión 16.66.1 iniciando de la siguiente manera:

1. Se identificaron y excluyeron *outliers*, se excluyeron sujetos con la mayor varianza para cumplir la premisa de homocedasticidad mediante la distancia de Mahalanobis entre las variables independientes, se excluyeron sujetos con mayor moda que generaban una distribución leptocúrtica para que la distribución de los grupos de EC fuera más platicúrtica, y se distribuyó equitativamente la cantidad de sujetos en cada grupo de edad para que todos los grupos dieran un total de 500 sujetos del sexo femenino y 500 del sexo masculino. Se realizó este proceso principalmente en los

rangos de edad más numerosos, asegurando que todos los grupos de edad tuvieran un número similar de sujetos con la menor varianza entre variables independientes. El propósito de este ajuste era prevenir sesgos en el modelo de regresión, donde ciertos rangos de edad podrían tener una mayor influencia en la estimación debido al mayor número de sujetos de gran varianza que conforman un particular rango de edad.

1.1. Primero, se dividió la muestra por sexo en hojas separadas.

1.1.1. En la hoja llamada “Data” de Excel, se agrupó los sujetos del sexo femenino y masculino usando la herramienta “Filtro” se ordenaron los datos de menor a mayor de acuerdo con la columna de sexo (V3). Luego se cortaron y pegaron los sujetos del sexo femenino a una nueva hoja llamada “Data_0” y los masculinos a otra llamada “Data_1”.

1.1.1.1. La primera columna fue la variable dependiente (“Y”), llamada “Edad_cronologica” que será la EC en sistema decimal de cada sujeto.

1.1.1.2. La segunda columna fue la variable independiente llamada “Vertebra_3”, que será la medida en milímetros de la base al centro vertebral de C3.

1.1.1.3. La tercera columna fue la variable independiente llamada “Vertebra_4”, que será la medida en milímetros de la base al centro vertebral de la C4.

1.2. Segundo, se eliminaron los *outliers* usando la distancia de Mahalanobis y aquellos que se alejaban significativamente mediante la prueba de χ^2 se consideraron *outliers*.

- 1.2.1. Se importó la hoja de “Data” de Excel al software SPSS. En la barra de herramientas se seleccionó “Analyze” → “Regression” → “Linear...”. Como variable dependiente se seleccionó “Edad_cronológica” y se seleccionó la flecha “Dependent:”. Como variables independientes se seleccionó las variables “Vertebra_3” y “Vertebra_4”. Se dió click en el botón “Save...” y se abrió un cuadro de diálogo llamado “Linear Regression: Save” y en la sección “Distances” se marcó la opción “Mahalanobis” y se dio click en el botón “Continue”. Se cerró el cuadro de diálogo y se dio click en el botón “OK”. Se abrieron dos ventanas, y en la llamada “Untitled2 [DataSet1] - IBM SPSS Statistics Data Editor” se dió click derecho a la columna llamada “MAH_1” → “Sort Descending”.
- 1.2.2. Se ubicó en la barra de herramientas la opción “Transform” → “Compute variable...” y en el cuadro de diálogo “Target Variable:” se colocó “Probability_MD” como nombre y en el cuadro de diálogo “Numeric Expression:” se colocó la siguiente orden: “1-CDF.CHISQ(MAH_1,2)” y se dió click en el botón “OK”. Se generó automáticamente una columna nueva llamada “Probability_MD” a la cual se le dió click derecho en su encabezado y se seleccionó la opción “Sort Descending”. Esto ordenó los datos de menor a mayor y los datos que fueron menores a 0.05 fueron considerados los *outliers* estadísticamente significativos de la muestra. Para observar más cantidad de decimales, se dió click en el botón “Variable View” y se identificó la fila que contuvo la variable “Probability_MD” y en la columna denotada “Decimals” se aumentó el valor a 5.
- 1.2.3. Se exportaron estos resultados del análisis a un libro de Excel y se eliminaron aquellos sujetos cuyo valor en la columna “Probability_MD” tuvieran un valor igual o menor a 0.05.

- 1.3. En tercer lugar, se generó un histograma de barras en Excel basado en la columna “Edad_cronologica”, asignando a cada barra un rango de edad específico (por ejemplo, 6.00-6.99, 7.00-7.99, ... 18.00-18.99).
 - 1.3.1. Para generar el histograma se seleccionó todas las edades de la columna “Edad_cronológica”.
 - 1.3.2. Se dió click en la pestaña “Insertar” → “Estadísticas” → “Histograma”.
 - 1.3.3. Se dió click derecho a las barras del gráfico, y se seleccionó “Agregar etiquetas de datos”. Luego, se volvió a dar click derecho a las barras del gráfico y se seleccionó “Formato de serie de datos”. En la sección “Rangos”, se seleccionó “Ancho del Rango” y se escribió “1”. En la sección “Desbordar rango”, se escribió 17 y en la sección “Subdesbordar rango” se escribió “7”.
- 1.4. En cuarto lugar, se obtuvieron 500 sujetos del sexo femenino y 500 del sexo masculino excluyendo aquellos sujetos con mayor varianza de acuerdo con la distancia de Mahalanobis para lograr mayor homocedasticidad con base en el histograma generado en el paso previo para pasar de una distribución leptocúrtica a una más platicúrtica. Se excluyeron sujetos de la barra más numerosa para que fuera la misma cantidad que la segunda barra más poblada. Si el número total de sujetos aún superó los 500, se excluyeron sujetos de la primera y segunda barras hasta igualar el número de sujetos en la tercera barra más poblada. Este proceso continuó hasta que el número total de sujetos fue igual o inferior a 500. Si fue menor que 500, se agregan sujetos con la menor varianza a las barras que tuvieron exclusiones, asegurando una distribución equitativa.

- 1.4.1. Se corroboró que todas las celdas de la fila 1 tuvieran esta herramienta “Filtro” y se organizaron los sujetos por EC de menor a mayor (“Ordenar de A a Z”).
 - 1.4.2. Se dividieron en varias hojas los rangos de edad más numerosos. Por ejemplo, si la edad más numerosa es del rango de 13.00 a 13.99 años, se copian todos estos sujetos del rango en una nueva hoja. Se seleccionó su EC en sistema decimal, la dimensión de C3 la dimensión de la C4 y la columna “MAH_1” a una nueva hoja (llamada de acuerdo con la edad del rango que contenía) en la fila 2.
 - 1.1.1. En la hoja del rango de edad más numeroso, se aplicó la herramienta “Filtro” a la fila 1. Se ordenaron por su valor de la columna “MAH_1” de menor a mayor (“Ordenar de A a Z”). Se seleccionaron los primeros sujetos de la lista. Se copiaron la cantidad necesaria de sujetos con la menor varianza y se accedió al libro de Excel que contiene la hoja “Muestra_Final_0” para los sujetos de sexo femenino, y “Muestra_Final_1” para los sujetos de sexo masculino. Se repitió esta acción con los rangos de edad más numerosos. De esta manera se seleccionó aquellos sujetos que tengan la menor varianza y, por lo tanto, se habrá cumplido con la premisa de homocedasticidad.
 - 1.1.2. Una vez obtenida la muestra de 500 sujetos, se copiaron los sujetos restantes de la hoja original de sujetos (“Data_0” y “Data_1”) a la nueva hoja correspondiente (“Muestra_Final_0” y “Muestra_Final_1”) para que en cada una de estas nuevas hojas haya un total de 500 sujetos.
2. Se realizó el análisis principal de regresión lineal múltiple por pasos de la siguiente manera: se seleccionó la herramienta “Analyze” → “Regression” → “Linear” y arrojará un cuadro de diálogo llamado “Linear Regression”.

- 2.1. Seleccionó del recuadro izquierdo la variable “Edad_cronológica” y dar click en la flecha llamada “Dependent:”. Posteriormente se seleccionó del recuadro izquierdo las variables “Vertebra_3” y “Vertebra_4” y se dio click en la flecha “Independent(s):”.
- 2.2. Se dio click en la casilla llamada “Method:” y se seleccionó “Stepwise”.
- 2.3. Se dio click en el botón llamado “Statistics...” y se aseguró que las casillas las siguientes casillas estén marcadas: “Model Fit”, “R squared change”, “Descriptives”, “Part and partial correlations” y “Collinearity diagnostics”. En la sección “Regression coefficients” se marcó la casilla llamada “Confidence intervals”. Por último, en la sección “Residuals” se marcó las casillas “Durbin-Watson” y “Casewise diagnostics”. Se dio click en el botón “Continue”.
- 2.4. Se dio click en el botón llamado “Plots...” y se seleccionó del recuadro izquierdo la variable “*ZRESID” y se dio click en la flecha “Y:”. Posteriormente, se seleccionó la variable “*ZPRED” y se dio click en la flecha “X:”. En la sección “Standardized Residual Plots”, se marcó la casilla “Histogram” y “Normal Probability Plot”. Se dio click en el botón “Continue”.
- 2.5. Se dio click en el botón llamado “Save...”. En la sección “Predicted Values” se marcó todas las casillas: “Unstandardized”, “Standardized”, “Adjusted” y “S.E. of mean predictions”. En la sección “Residuals”, se marcó la casilla “Unstandardized”. La sección “Distances” sirvió para corroborar que no existieran más *outliers*, por lo que se marcaron las casillas “Mahalanobis” y “Cooks”. Se dio click en el botón “Continue”.

- 2.6. Se dio click en el botón “OK” del cuadro de diálogo “Linear Regression”. Se abrió una nueva Ventana llamada “*Output1 [Document1] - IBM SPSS Statistics Viewer”. En esta ventana se generó el análisis de regresión múltiple y se arrojó los resultados estadísticos. En el fondo también se generó una ventana llamada “*Multiple Regression.sav [Dataset1] - IBM SPSS Data Editor” que arrojó los resultados observados (Edad_cronológica), las variables independientes (“Vertebra_3” y “Vertebra_4”) y una columna llamada “ADJ_1” que será la EO estimada por el modelo, llamada *Adjusted predicted value 1*.
- 2.7. Se interpretaron los resultados obtenidos. Se empezó por analizar la sección de “Coefficients”.
- 2.7.1. Los primeros datos generados será “Descriptive Statistics” analizó el promedio y la desviación estándar de cada variable.
- 2.7.2. La sección denotada “Correlations” se buscó por colinealidad entre las variables independientes. Se observó las filas de las variables localizadas en la sección denominada “Pearson Correlation”. Se buscó que entre “Vertebra_3” y “Vértebra_4” la correlación de Pearson no supere 0.7, ya que esto indica que existe colinealidad entre las variables y se consideró remover una de las dos variables. Además, también se observó la relación que “Vertebra_3” y “Vertebra_4” tienen con la variable dependiente, denotada “Edad_cronologica” y se buscó que supere más de 0.3. En caso contrario, se sospechó que la variable que tuvo menos de 0.3 aportó muy poco al modelo para estimar la EO.
- 2.7.3. La sección denominada “Variables Entered/Removed” indicó cuántos diferentes modelos el método *Stepwise* ha realizado. Sin embargo, no hubo detalles sobre estos modelos en esta sección. Para saber más

detalles, se consultó la sección denominada “Model Summary” y “Coefficients”.

2.7.4. La sección denominada “Model Summary” mostró una tabla que indica la capacidad de los modelos para poder estimar de una manera adecuada la variable dependiente.

2.7.4.1. La columna “R” indicó la correlación múltiple de Pearson entre las variables dependientes estimadas con respecto a las variables observadas. Si el valor de R se encontró entre 0.5 y 0.6, se consideró que tiene una fuerte correlación.

2.7.4.2. La columna “R Square” indicó el porcentaje (en notación de proporción) de la varianza de la variable dependiente que se explica por el movimiento de las variables independientes. Si se multiplica por 100, indicaría el porcentaje de varianza explicado por las variables independientes. Se eligió el modelo que más tuvo proporción de R^2 , ya que fue el más apropiado. Para considerar que un modelo fue bueno para estimar la EO, su R^2 debió haber excedido 0.3. Para saber si la R^2 es estadísticamente significativa, se consultó la siguiente sección denotada “ANOVA”.

2.7.4.3. La columna “Adjusted R Square” indicó de manera no sesgada el R^2 de toda la población. Para saber si es estadísticamente significativa, se consultó la siguiente sección denotada “ANOVA”.

2.7.4.4. La columna “Std. Error of the Estimate”, también conocido como el Error Cuadrático Medio, está asociado a “R square”. Un valor alto indicó un conjunto de datos inestable, mientras

que un valor pequeño indicó un conjunto de datos fiable. Un valor alto indicaría que las medias muestrales están muy dispersas en torno a la media poblacional. Si hay dos desviaciones estándares (positiva o negativa), se dice que estaría dentro de un intervalo de confianza del 95% para la estimación de un coeficiente.

2.7.4.5. La columna “Durbin-Watson” indica la existencia de una correlación en serie. Si el valor se encuentra entre 1.5 y 2.5, probablemente no exista una correlación en serie.

2.7.5. La sección denotada “ANOVA” indica en la columna “Sig.” si el R^2 es estadísticamente significativo encontrarlo en la muestra si R^2 es 0 en toda la población. Si $p < 0.05$, se concluirá que el R^2 de la población probablemente es mayor que 0. El valor F se puede esperar a que disminuya conforme se añaden más variables independientes, por lo que para cuando se llega al último modelo, la última variable independiente que se ha agregado, no está aportando mucha varianza al modelo.

2.7.6. La sección denotada “Coefficients” arrojó los resultados principales de la ecuación del modelo de regresión múltiple aditiva mediante coeficientes “B” sin estandarizar. Estos coeficientes definieron el modelo de regresión múltiple. Se define como el incremento promedio en la variable dependiente asociado a un incremento unitario en algunas variables independientes si las demás variables no cambian. La tabla que se generó muestra dos filas, la primera fue del modelo generado con una sola variable “Vertebra_3”, mientras que la segunda mostró el modelo generado con las dos variables independientes “Vertebra_3” y “Vertebra_4”. Además, la columna “Model” y la columna “Unstandardized Coefficients” representaron los valores que

comprenden el modelo de regresión múltiple de manera algebraica. La fila llamada “(Constant)” será β_0 la magnitud común para todos los datos del modelo de la columna “B” de la sección “Unstandardized Coefficients”. La fila siguiente arrojó el valor del coeficiente para la variable “Vertebra_3” y la siguiente fila para “Vertebra_4”. Estos tres valores son los que conformaron el modelo en una notación algebraica.

- 2.7.7. Si las variables hubieran tenido unidades de medida diferentes (kg, N, mmHg, %, etc.), la columna “Standardized Coefficients”, que contiene los coeficientes β , resultaría útil para identificar cuántas desviaciones estándar la variable dependiente cambia por cada incremento de una desviación estándar de las variables independientes, es decir, sirve para apreciar la fuerza relativa de cada variable predictora para cambiar la EO. Sin embargo, no es el caso para el presente análisis, ya que ambas variables predictoras se midieron en milímetros y permiten compararse de una manera equivalente.
- 2.7.8. Posteriormente, se identificaron los valores de probabilidad (p) del coeficiente y de cada variable para asegurarnos que sean estadísticamente diferente a 0 de una manera significativa ($p < 0.05$) dentro del modelo. Estos valores se encontraron en la columna denotada como “Sig”. Se observó si en el segundo modelo los valores p del coeficiente y de las variables “B” sin estandarizar fueron estadísticamente significativos. En caso contrario, las variables independientes no servirían para estimar adecuadamente la variable dependiente dentro del modelo de regresión.
- 2.7.9. Posteriormente, se identificaron los intervalos de confianza para los valores “B” no estandarizados para saber qué tanto variaron los

coeficientes de la presente muestra con los de la población en general. Se encontraron en la columna denominada “95.0% Confidence Interval for B”. La sección de la columna llamada “Lower Bound” indicó el valor mínimo en el que se podría encontrar cada coeficiente, mientras que “Upper Bound” indicó el valor máximo. Puede ser probable que los coeficientes “B” se encuentren dentro del rango de la población general, sin embargo, entre más se alejen el mínimo y el máximo, más variabilidad habrá.

2.7.10. Posteriormente, la columna denotada “Correlations” arrojó las correlaciones “Zero-order”, “Partial” y “Part”. La correlación “Part”, también conocida como correlación semi-parcial, es la correlación entre la variable independiente y la variable dependiente, arrojó un valor que no es cuadrático, sino que es varianza, e indicó la cantidad de varianza que fue removida y no podría ser explicada en la variable dependiente si se retira dicha variable independiente. Es otra manera de explicar la importancia que las variables independientes tienen con respecto a la dependiente que va acorde con la columna “Beta” de “Standarized Coefficients”. Se esperó que ambas variables independientes tengan un valor similar para tener que evitar eliminar una de las dos.

2.7.11. Finalmente, se identificó la colinealidad de las variables predictoras mediante la columna denominada como “Collinearity Statistics”. En la sección “Tolerance”, indicó la varianza única para cada variable independiente y no fue estimada, no depende, por las otras variables independientes. Si los valores son menores que 0.20 o mayores a 1, podría existir colinealidad entre las variables por una alta correlación entre éstos, lo que indicaría que el modelo no contiene las variables adecuadas para estimar la variable dependiente y no se puede estar seguro de si la probabilidad de significancia es fiable. La sección

“VIF”, que significa *Variance Inflation Factor*, debería encontrarse por debajo de 10.

- 2.8. La sección denominada “Excluded variables” indicó cuáles variables independientes no fueron significativas ni aportaron utilidad al modelo, tanto cuando se mezclan con las demás variables, como cuando se evalúan por sí solas. Sirvió para saber de cuál variable se podría prescindir.
- 2.9. La sección denominada “Collinearity Diagnostics” indicó más diagnósticos sobre la colinealidad. La columna “Condition Index” arrojó valores para indicar si existe colinealidad. IBM indicó que si alguna variable tiene valores mayores a 15, es posible que exista colinealidad. Si excede 30, hay una fuerte probabilidad de que exista colinealidad. En la columna denotada “Variance Proportions” arroja proporciones que si exceden 0.9, la variables probablemente tienen alta colinealidad.
- 2.10. La sección denotada “Residuals Statistics” incluyó una tabla que muestra una fila denotada “Cook’s Distance” que sirvió para saber si existieron *outliers* mostrará sus valores mínimos y máximos. Mientras el valor máximo sea menor que 1, se consideró que no existen *outliers* que puedan afectar el modelo. Si excede 1, se procedió a eliminar los valores *outliers*. En la vista de datos, se ordenaron las variables de manera descendente (de mayor a menor) y se eliminarán las variables que sean desproporcionadamente mayor.
- 2.11. La sección denotada “Charts” arrojó tres gráficos:
 - 2.11.1. Un gráfico de regresión denotado “Normal P-P Plot Regression Standardized Residual” que mostró puntos alineados con la línea recta de mínimos cuadrados, lo cual determinó si los residuos estuvieron distribuidos de manera paramétrica.

- 2.11.2. Un histograma de la distribución de la Regresión Estandarizada de los Residuos en la que se pudo observar si existió asimetría con las colas de la distribución para determinar si cabe razonablemente bien dentro de la Curva de la Campana de Gauss.
- 2.11.3. Un gráfico de dispersión denotado “Scatterplot” que sirvió para identificar la heterocedasticidad en caso de que los datos estén muy acumulados y se dispersen de izquierda a derecha lo que podría indicar multicolinealidad, y los *outliers*, en donde en el eje *x* se colocará “Regression Standardized Predicted Value” y en el eje *y* se colocará “Regression Standardized Residual” en donde se podría identificar tanto la presencia de *outliers*, como la distribución de los datos para identificar la ausencia o presencia de una curva clara, lo que podría indicar que existió o no existió linealidad de los residuos de la regresión, respectivamente. Se podría identificar linealidad si se aprecia una dispersión parecida a un rectángulo sin ninguna curva claramente apreciable y que no excedan más o menos de 3 tanto del eje *x* como del *y*.
- 2.12. La ventana llamada “*Multiple Regression.sav [Dataset1] - IBM SPSS Data Editor” se pudo obtener los residuos del modelo al restar los valores de la columna “Outcome” menos “ADJ_1”.
3. Se generó el modelo para los sujetos del sexo masculino repitiendo el paso 11 con la hoja que contenga los datos de los sujetos masculinos.
4. En una nueva hoja del libro de Excel llamada “Fórmulas”, se colocó:
 - 4.1. En la celda A1 el encabezado “Sexo”.
 - 4.2. En la celda B1 el encabezado “Magnitud_común”.

- 4.3. En la celda C1 el encabezado “Coeficiente_C3”.
- 4.4. En la celda D1 el encabezado “Coeficiente_C4”.
- 4.5. En la celda B1 el encabezado “Mujeres”.
- 4.6. En la celda C1 el encabezado “Hombres”.
- 4.7. En la celda B2 la magnitud común de todas las mujeres obtenida del software SPSS.
- 4.8. En la celda B3 la magnitud común de todos los varones obtenida del software SPSS.
- 4.9. En la celda C2 el coeficiente obtenido de la C3 de mujeres del software SPSS.
- 4.10. En la celda C3 el coeficiente obtenido de la C3 de varones del software SPSS.
- 4.11. En la celda D2 el coeficiente obtenido de la C4 de mujeres del software SPSS.
- 4.12. En la celda D3 el coeficiente obtenido de la C4 de varones del software SPSS.

11.5.6 Obtención de muestra del grupo II para la validación de modelo de regresión lineal múltiple.

1. Se obtuvieron 50 cefalogramas laterales digitales y 50 carpogramas digitales de mexicanos (corroborando que ambos padres sean mexicanos) de 6.0 a 16.5 años desde el 2022 hasta el 2024 capturados el mismo día y que tuvieron una medida de referencia radiopaca de 10 mm, tomados en el Posgrado de Ortodoncia de la Universidad Autónoma de Nuevo León, con el escáner de J. Morita MFG. Corp.

Modelo X550CP-DC-UL, 2009, Kyoto, Japón a una velocidad de 4.9 segundos para los cefalogramas y a 4.2 segundos para los carpogramas. El haz de rayos X tuvo un ángulo vertical de 0° y horizontal de 90°. Fueron procesadas con el software “iDixel” Versión 2.4.3.4, J. Morita MFG. Corp., Japón, y archivadas mediante formato “.png”, identificados con las siglas del sujeto de acuerdo con el orden cronológico de captura para salvaguardar la privacidad de cada sujeto. Cada cefalograma fue tomado a una distancia foco-sensor de 1.42 metros, mientras que cada carpograma fue tomado a una distancia de 1.54 metros de la mano izquierda. El sujeto de estudio mantuvo el plano sagital medial perpendicular al plano horizontal, y el plano de Frankfurt paralelo al plano horizontal. La mano izquierda se centró en el chasis de una tabla de madera contrachapada hecha especialmente para posicionar las manos de los sujetos de este estudio. La superficie palmar estuvo orientada hacia el sensor, el pulgar formará un ángulo de 30° aproximadamente, el eje del dedo medio estuvo en línea directa con el eje del antebrazo, mientras que los dedos estuvieron relajados y separados.

2. Se obtuvieron 50 cefalogramas laterales digitales y 50 carpogramas digitales de mexicanas (corroborando que ambos padres sean mexicanos) de entre 6.0 a 14.99 años desde el 2022 hasta el 2024 capturados el mismo día y que tuvieron una medida de referencia radiopaca de 10 mm, tomados en el Posgrado de Ortodoncia de la Universidad Autónoma de Nuevo León, con el escáner de J. Morita MFG. Corp. Modelo X550CP-DC-UL, 2009, Kyoto, Japón a una velocidad de 4.9 segundos para los cefalogramas y a 4.2 segundos para los carpogramas. El haz de rayos X tuvo un ángulo vertical de 0° y horizontal de 90°. Fueron procesadas con el software “iDixel” Versión 2.4.3.4, J. Morita MFG. Corp., Japón, y archivadas mediante formato “.png”, identificados con las siglas del sujeto de acuerdo con el orden cronológico de captura para salvaguardar la privacidad de cada sujeto. Cada cefalograma fue tomado a una distancia foco-sensor de 1.42 metros, mientras que cada carpograma fue tomado a una distancia de 1.54 metros de la mano izquierda. El sujeto de estudio mantuvo el plano sagital medial perpendicular al plano horizontal, y el plano de Frankfurt paralelo al plano horizontal. La mano izquierda se centró en el chasis de la tabla de

madera contrachapada hecha especialmente para este estudio. La superficie palmar estuvo orientada hacia el sensor, el pulgar formó un ángulo de 30° aproximadamente, el eje del dedo medio estuvo en línea directa con el eje del antebrazo, los dedos estuvieron relajados y separados.

11.5.7 Prueba de confiabilidad intra-clase del método de Tanner-Whitehouse 3.

1. Se realizó el Coeficiente de Correlación Intra-clase para corroborar la confiabilidad de las mediciones obtenidas de la siguiente manera:
 - 1.1. Se seleccionaron aleatoriamente 10 carpogramas digitales de pacientes mexicanos de entre 6.00 hasta 16.5 años para hombres y de entre 6.00 hasta 14.99 años para mujeres que acudieron al Posgrado de Ortodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Nuevo León durante el periodo de 2022 al 2025.
 - 1.2. En una nueva hoja llamada “Confiabilidad_carpogramas” se obtuvieron las edades óseas de los 10 carpogramas en cuatro ocasiones con una semana de separación.
 - 1.2.1. En esa nueva hoja, se colocaron los siguientes encabezados:
 - 1.2.1.1. Columna A se colocó “V1” = Número asignado para identificar a los sujetos de estudio: Id_Numérico_Asignado.
 - 1.2.1.2. Columna B se colocó “V2” = Siglas de los sujetos de estudios: Id_Nombre.
 - 1.2.1.3. Columna C se colocó “V3” = Sexo: 0 = Femenino; 1 = Masculino.

- 1.2.1.4. Columna D se colocó “V4” = Número aleatorio: Se asignará un número aleatorio del 0 al 1 con ayuda de la fórmula.
- 1.2.1.5. Columna E se colocó “V5” = EO obtenida de la primera serie de mediciones en los 10 carpogramas.
 - 1.2.1.5.1. Se ocultó esta columna al finalizar la obtención de las 10 edades óseas.
- 1.2.1.6. Columna F se colocó “V6” = EO obtenida de la segunda serie de mediciones en los 10 carpogramas.
 - 1.2.1.6.1. Se ocultó esta columna al finalizar la obtención de las 10 edades óseas.
- 1.2.1.7. Columna G se colocó “V7” = EO obtenida de la tercera serie de mediciones en los 10 carpogramas.
 - 1.2.1.7.1. Se ocultó esta columna al finalizar la obtención de las 10 edades óseas.
- 1.2.1.8. Columna H se colocó “V8” = EO obtenida de la cuarta serie de mediciones en los 10 carpogramas.
- 1.2.2. Se ocultaron las columnas en las que se completaron de llenar las mediciones para cada sujeto (E, F y G) para que los resultados previos no influyeran en el juicio de medición y reducir el riesgo de sesgo en la siguiente ocasión que se realizó la medición. Una vez realizadas las mediciones de los 10 carpogramas en cuatro ocasiones diferentes, se descubrieron nuevamente las columnas E, F y G.

- 1.3. Se determinó el Coeficiente de Correlación Intra-clase para determinar la correlación estadística y, por lo tanto, la confiabilidad de los resultados obtenidos.
 - 1.3.1. Si se obtuvo una correlación mayor a .90 en promedio, se dio por satisfactoria el Coeficiente de Correlación Intraclase. En caso negativo, se volvieron a realizar las mediciones con otros 10 carpogramas al azar durante cuatro ocasiones cada semana para realizar una correcta calibración del investigador y reducir al mínimo el error intra-operador.
- 1.4. Se realizó posteriormente una prueba *t* de Student para medias de dos muestras emparejadas a dos colas (alpha 0.05).
 - 1.4.1. Si no existieron diferencias significativas, se dio por satisfactoria las pruebas de confiabilidad. En caso negativo, se volvieron a realizar las mediciones con otros 10 carpogramas al azar durante cuatro ocasiones cada semana para realizar una correcta calibración del investigador y reducir al mínimo el error intra-operador.

11.5.8 Validación de modelo de regresión lineal múltiple

Una vez generado y entrenado el modelo para hombres y mujeres, se corroboró su capacidad de estimación de EO en un nuevo grupo de estudio (Grupo II) con nuevos sujetos que no se hayan empleado para generar el modelo, con el objetivo de verificar el grado de precisión del modelo de regresión múltiple para la práctica clínica.

1. Se recolectaron nuevos cefalogramas laterales digitales de pacientes que acudieron a diagnóstico y tratamiento ortodóncico en el Posgrado de Ortodoncia de la Universidad Autónoma de Nuevo León, en una cantidad igual al 10% de la muestra que se usó para generar el modelo, que correspondió a:

1.1. 50 cefalogramas laterales digitales y 50 carpogramas digitales de mexicanas (corroborando que ambos padres sean mexicanos) de 6.0 a 14.99 años desde el 2022 hasta el 2024 capturados el mismo día y que tuvieran una medida de referencia radiopaca de 10 mm, tomados en el Posgrado de Ortodoncia de la Universidad Autónoma de Nuevo León, con el escáner de J. Morita MFG. Corp. Modelo X550CP-DC-UL, 2009, Kyoto, Japón a una velocidad de 4.9 segundos para los cefalogramas y a 4.2 segundos para los carpogramas. El haz de rayos X tuvo un ángulo vertical de 0° y horizontal de 90°. Fueron procesadas con el software “iDixel” Versión 2.4.3.4, J. Morita MFG. Corp., Japón, y archivadas mediante formato “.png”, identificados con las siglas del sujeto de acuerdo con el orden cronológico de captura para salvaguardar la privacidad de cada sujeto. Cada cefalograma fue tomado a una distancia foco-sensor de 1.42 metros, mientras que cada carpograma fue tomado a una distancia de 1.54 metros de la mano izquierda. El sujeto de estudio mantuvo el plano sagital medial perpendicular al plano horizontal, y el plano de Frankfurt paralelo al plano horizontal. La mano izquierda se centró en el chasis de la tabla de madera contrachapada hecha especialmente para este estudio. La superficie palmar se orientó hacia el sensor, el pulgar formó un ángulo de 30° aproximadamente, el eje del dedo medio en línea directa con el eje del antebrazo y los dedos relajados y separados.

1.1.1. Se escogió este rango de edad debido a que el método TW3 RUS sólo estima la edad de mujeres hasta los 15.0 años.

1.2. Se obtuvieron 50 cefalogramas laterales digitales y 50 carpogramas digitales de mexicanos (corroborando que ambos padres sean mexicanos) de 6.0 a 16.5 años desde el 2022 hasta el 2024 capturados el mismo día y que tuvieran una medida de referencia radiopaca de 10 mm, tomados en el Posgrado de Ortodoncia de la Universidad Autónoma de Nuevo León, con el escáner de J. Morita MFG. Corp. Modelo X550CP-DC-UL, 2009, Kyoto, Japón a una

velocidad de 4.9 segundos para los cefalogramas y a 4.2 segundos para los carpogramas. El haz de rayos X tuvo un ángulo vertical de 0° y horizontal de 90°. Fueron procesadas con el software “iDixel” Versión 2.4.3.4, J. Morita MFG. Corp., Japón, y archivadas mediante formato “.png”, identificados con las siglas del sujeto de acuerdo con el orden cronológico de captura para salvaguardar la privacidad de cada sujeto. Cada cefalograma fue tomado a una distancia foco-sensor de 1.42 metros, mientras que cada carpograma fue tomado a una distancia de 1.54 metros de la mano izquierda. El sujeto de estudio mantuvo el plano sagital medial perpendicular al plano horizontal, y el plano de Frankfurt paralelo al plano horizontal. La mano izquierda se centró en el chasis de la tabla de madera contrachapada hecha especialmente para este estudio. La superficie palmar se orientó hacia el sensor, el pulgar formó un ángulo de 30° aproximadamente, el eje del dedo medio se posicionó en línea directa con el eje del antebrazo, los dedos relajados y separados.

- 1.2.1. Se escogió este rango de edad debido a que el método TW3 RUS sólo estima la edad de jóvenes masculinos hasta los 16.5 años.
- 1.3. Se colocó una varilla de acero lisa de 10 mm de longitud en el soporte de la oliva derecha (no se colocó en el soporte de Nasion debido a que éste no se puede mantener fijo dentro de la zona del sensor) para poder obtener una escala para poder medir en milímetros las VC.
 - 1.3.1. Debido a la cercanía de la varilla con el sensor y a la lejanía del plano sagital medial del paciente con el sensor, hubo una discrepancia de escala entre las mediciones de las VC ubicadas en el plano sagital medial. Esta discrepancia de escala producida por la ubicación de la varilla se corrigió de la siguiente manera:
 - 1.3.1.1. Se colocó una segunda varilla de acero de la misma medida (10 mm de longitud) en el soporte de Nasion y se capturó un

cefalograma lateral en la que se apreciaban las dos varillas, una en el soporte de Nasion y otra en el soporte de la oliva derecha.

1.3.1.2. Se importó esta imagen al software de “ImageJ”, donde se ubicó la varilla colocada en el soporte de Nasion y se seleccionaron ambos extremos de la varilla con la herramienta “Straight”. Una vez colocada la línea entre ambos extremos, se seleccionó la opción “Analyse” → “Set Scale...” → “Known distance:” → se coloca “10” → “OK”.

1.3.1.3. Con esta escala establecida, se procedió a ubicar la varilla del soporte de la oliva derecha y se seleccionaron ambos extremos de esta varilla con la herramienta “Straight”. Una vez colocada la línea entre ambos extremos, se presionó la tecla “M” para obtener el tamaño de esa varilla, que resulta ser 9.35 mm. Por lo que en adelante todas las mediciones de los nuevos cefalogramas laterales en los que se tome referencia el tamaño de la varilla del soporte de la oliva derecha, se indicó una escala de 9.35 mm para obtener una medición verdadera.

2. Por cada cefalograma lateral obtenido, se capturará en el mismo día un carpograma de la mano izquierda con el mismo escáner con el modo “PA” (postero-anterior) con una duración de 4.2 segundos.

3. En una nueva hoja del libro de Excel llamada “Validación”, se colocaron los siguientes encabezados:

3.1. Columna A se colocó “V1” = Número asignado para identificar a los sujetos de estudio: Id_Numérico_Asignado.

3.2. Columna B se colocó “V2” = Siglas de los sujetos de estudios: Id_Nombre.

- 3.3. Columna C se colocó “V3” = Sexo: 0 = Femenino; 1 = Masculino.
- 3.4. Columna D se colocó “V4” = Fecha de nacimiento: DD-MM-AAAA.
- 3.5. Columna E se colocó “V5” = Fecha de toma de radiografías: DD-MM-AAAA.
- 3.6. Columna F se colocó “V6” = EC decimal (años con los meses divididos entre 12 y los días divididos entre 365 para obtener edad en sistema decimal), por ejemplo: “=SIFECHA(\$D2,\$E2,"D")/365.25”.
- 3.7. Columna G se colocó “V7” = Altura en milímetros del centro vertebral a la base vertebral de C3 de acuerdo con el método del punto 11.5.2: h3 estimada.
- 3.8. Columna H se colocó “V8” = Altura en milímetros del centro vertebral a la base vertebral de C4 de acuerdo con el método del punto 11.5.2: h4 estimada.
- 3.9. Columna I se colocará “V9” = Lugar donde se capturaron el cefalograma y el carpograma: 0 = Radiografía de la base de datos de la UANL capturada por algún centro radiológico externo, 1 = Radiografía capturada en Posgrado de Ortodoncia UANL, 2 = Radiografía de consultorio de Dr Mauricio Velez con regla milimetrada, 3 = Radiografía de centro radiológico Scan 3D Lincoln de escáner Vatech Pax-400C con Software EasyDent V4 Viewer (Pro).
- 3.10. Columna J se colocó “V10” = EO decimal obtenida mediante el modelo de regresión múltiple de acuerdo al sexo, por ejemplo: $=('Fórmulas'!$B$3)+('Fórmulas'!$C$3*$G99)+('Fórmulas'!D3*$H99)$.
- 3.11. Columna K se colocó “V11” = EO decimal obtenida mediante TW3.

- 3.12. Columna L se colocó “V12” = Puntaje de madurez de TW3 RUS: De acuerdo con la tabla de puntuación de las páginas 96 y 100 del libro “Assessment of Skeletal Maturity and Prediction of Adult Height (TW3 Method)” de la 3ra Edición publicada en el año 2001.
- 3.13. Columna M se colocó “V13” = Puntaje obtenido de acuerdo con los estadios del hueso del radio del método RUS: Puntaje_de_Radio.
- 3.14. Columna N se colocó “V14” = Puntaje obtenido de acuerdo con los estadios del hueso del cúbito del método RUS: Puntaje_de_Cúbito/Ulna.
- 3.15. Columna O se colocó “V15” = Puntaje obtenido de acuerdo con los estadios del hueso del metacarpo del pulgar del método RUS: Puntaje_de_Metacarpo_I.
- 3.16. Columna P se colocó “V16” = Puntaje obtenido de acuerdo con los estadios del hueso del metacarpo del dedo medio del método RUS: Puntaje_de_Metacarpo_III.
- 3.17. Columna Q se colocó “V17” = Puntaje obtenido de acuerdo con los estadios del hueso del metacarpo del meñique del método RUS: Puntaje_de_Metacarpo_V.
- 3.18. Columna R se colocó “V18” = Puntaje obtenido de acuerdo con los estadios del hueso de la falange proximal del pulgar del método RUS: Puntaje_de_Falange_Proximal_I.
- 3.19. Columna S se colocó “V19” = Puntaje obtenido de acuerdo con los estadios del hueso de la falange proximal del dedo medio del método RUS: Puntaje_de_Falange_Proximal_III.

- 3.20. Columna T se colocó “V20” = Puntaje obtenido de acuerdo con los estadios del hueso de la falange proximal del meñique del método RUS: Puntaje_de_Falange_Proximal_V.
- 3.21. Columna U se colocó “V21” = Puntaje obtenido de acuerdo con los estadios del hueso de la falange medial del dedo medio del método RUS: Puntaje_de_Falange_Medial_III.
- 3.22. Columna V se colocó “V22” = Puntaje obtenido de acuerdo con los estadios del hueso de la falange medial del meñique del método RUS: Puntaje_de_Falange_Medial_V.
- 3.23. Columna W se colocó “V23” = Puntaje obtenido de acuerdo con los estadios del hueso de la falange distal del pulgar del método RUS: Puntaje_de_Falange_Distal_I.
- 3.24. Columna X se colocó “V24” = Puntaje obtenido de acuerdo con los estadios del hueso de la falange distal del dedo medio del método RUS: Puntaje_de_Falange_Distal_III.
- 3.25. Columna Y se colocó “V25” = Puntaje obtenido de acuerdo con los estadios del hueso de la falange distal del meñique del método RUS: V25 Puntaje_de_Falange_Distal_V.
- 3.26. Columna Z se colocó “V26” = $h_3 \text{ real} = \text{Medida real de C3}$. Esta medida representa el producto de la celda de la fila correspondiente de la columna G por 0.935 que es la proporción en la cual la varilla de referencia usada para estimar la altura de la columna G disminuirá de tamaño debido a que se posicionó 15 cm más cercano que el plano sagital medial por cuestiones prácticas: $=G_2*0.935$.

- 3.27. Columna AA se colocó “V27” = h_4 real = Medida real de la C4. Esta medida fue el resultado del producto de la celda de la fila correspondiente de la columna H por 0.935, que fue la proporción en la cual la varilla de referencia usado para estimar la altura de la columna G disminuyó de tamaño debido a que se posicionará 15 cm más cercano que el plano medio sagital por cuestiones prácticas: $=H_2*0.935$.
4. Se vaciaron los datos de los 100 cefalogramas y 100 carpogramas en la hoja de “Validación”.
 - 4.1. Al momento de medir las VC y analizar los carpogramas, se ocultaron las variables de la edad (de V4 a V6, V10 y V11) con el objetivo de que las mediciones se realicen de manera ciega, y disminuir el riesgo de sesgo del observador.
5. Se identificó la distribución de las 50 variables “V6” con mujeres de la columna F con prueba de normalidad.
6. Se identificó la distribución de las 50 variables “V6” con varones de la columna F con prueba de normalidad.
7. Se estimó la EO mediante el nuevo modelo de VC y mediante el método Tanner-Whitehouse 3, el cual consistió en:
 - 7.1. Identificar los estadios de cada uno de los 13 huesos carpales a evaluar, los cuales son radio, cúbito, metacarpianos y falanges del primer, tercer y quinto dedo.
 - 7.2. Registrar las puntuaciones asociadas de cada estadio.
 - 7.3. Sumar las puntuaciones de cada hueso evaluado (puntuación RUS).

- 7.4. Identificar la equivalencia apropiada de la puntuación RUS obtenida con una EO TW3 RUS preestablecida en las tablas proporcionadas de cada sexo.
8. Se realizó el análisis estadístico de la EO del nuevo modelo con la EO del método Tanner-Whitehouse 3.

11.5.9 Análisis estadístico

Con el propósito de cumplir con los objetivos específicos anteriormente mencionados, el análisis fue realizado mediante el software SPSS para MacOS (Versión 26, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) con el nivel de significación fijado en $\alpha = 0.05$ con las siguientes pruebas:

1. Prueba de confiabilidad intra-operador mediante el Coeficiente de Correlación Intra-clase del método de estimación de EO mediante VC y mediante el carpograma usando Tanner-Whitehouse 3.
2. Distancia de Mahalanobis para identificar *outliers*.
3. χ^2 para determinar si los *outliers* son estadísticamente significativos.
4. Prueba de normalidad de Shapiro-Wilk para corroborar la distribución de los datos.
 - a. Se distribuyeron los datos por rango de edad (6.00-6.99, 7.00-7.99, 8.00-8.99, ..., 17.00-17.99).
 - b. Se observó la distribución de los datos mediante un histograma.
 - c. Se estableció si los datos tienen una distribución paramétrica o no paramétrica mediante el valor de significancia.

5. Se generaron dos modelos estadísticos de regresión lineal (uno para mujeres y otro para varones).
6. Se analizó la capacidad de los modelos de regresión para estimar la EO mediante:
 - a. Análisis de la t de Student para muestras independientes para determinar las diferencias estadísticas entre la EO_V y la EO_C, en caso de que los datos tuvieran una distribución paramétrica.
 - b. Análisis de U de Mann-Whitney para determinar diferencias estadísticas entre la EO_V y la EO_C, en caso de que los datos tuvieran una distribución no paramétrica.
 - c. Análisis de la correlación de Pearson entre la EO_V y EO_C para determinar cuál es el grado de correlación entre ambas.
 - d. Raíz del error cuadrático medio y la r^2 ajustada para identificar el desempeño del modelo generado.
 - e. Además, se utilizaron histogramas, tablas, gráficos P-P, diagramas de dispersión y diagramas de caja y bigotes para visualizar y analizar la distribución de los datos y los errores de los modelos.

11.6 HOJA DE CAPTURA DE DATOS

Tabla 7. Hoja de captura de datos para generación del modelo

V1	V2	V3	V4	V5	V6	V7
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						
17						
18						
19						
20						
...						

Tabla 8. Hoja de captura de datos para validación del modelo

V1	V2	V3	V4	V5	V6	V7	V8	V9
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								
11								
12								
13								
14								
15								
16								
17								
18								
19								
20								
...								

11.7. CALENDARIO

Descripción de procedimientos	2022			2023								2024						2025			
	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio
Revisión Bibliográfica	■																				
Elaboración de protocolo	■																				
Aprobación de comité de ética	■																				
Trabajo de campo	■																				
Procesamiento y análisis de datos	■																				
Elaboración del informe técnico final	■																				
Divulgación de resultados	■																				
Examen de grado	■																				

Figura 10. Calendario

11.8 RECURSOS

11.8.1 Recursos humanos

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

Director de tesis, CD. MC. PhD. Roberto Carrillo Fuentesvilla.

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

C.D. Carlos García Contreras, residente del Posgrado de Ortodoncia de la Universidad Autónoma de Nuevo León.

ASESOR ESTADÍSTICO:

MSP. Dr. En C. Gustavo Israel Martinez Gonzalez.

11.8.2 Recursos materiales

Tabla 9. Recursos disponibles y necesarios

Tipo	Categoría	Recurso	Descripción	Fuente financiadora	Cantidad	Monto individual	Monto total
Recursos disponibles	Infraestructura	Equipo	Laptop	Personal	1		
	Infraestructura	Equipo	Ratón de computadora	Personal	1		
	Infraestructura	Equipo	Alfombrilla de ratón de computadora	Personal	1		
	Infraestructura	Software	ImageJ	NIH	1	Gratuito	Gratuito
	Infraestructura	Software	Base de datos en Google Sheets	Google	1	Gratuito	Gratuito
Recursos necesarios	Material	Cefalograma	Cefalograma lateral digital	Scan 3D	1,000	\$400.00	\$400,000.00
	Material	Cefalograma	Cefalograma lateral digital	Posgrado de Ortodoncia de la UANL	100	\$1,340.00	\$134,000.00
	Material	Carpograma	Carpograma digital	Posgrado de Ortodoncia de la UANL	100		
	Infraestructura	Software	IBM SPSS Statistics	Personal	1	\$19,055.60	\$19,055.60
TOTAL						\$20,795.60	\$553,055.60

Equipo: Computadoras, calculadoras.

Material de consumo: Hojas de papel, hojas de acetato, lápices y plumas

12. VALIDACIÓN DE DATOS

Para comparar los resultados y contrastar las medias de los grupos de estudio (EO), se empleó una prueba t de diferencia de medias para muestras independientes debido a que los dos experimentos fueron aplicados en el mismo grupo de pacientes, en caso de que la variable muestre evidencia de normalidad, dicha prueba se determinó considerando un 95% de confiabilidad.

Dicho modelo fue aplicado para comparar las diferencias de la EO del nuevo modelo contra la EO del método TW3.

La estadística de prueba que será empleada, en caso de que se presente una distribución paramétrica en los datos, se realizó la prueba t para muestras pareadas (t), el promedio de la diferencia de medias (\underline{d}), se realizará bajo la siguiente estadística de prueba:

$$t = \frac{\underline{d} - \mu d}{\frac{s_d}{\sqrt{n}}}$$

$$\underline{d} = \frac{\sum di}{n}$$

$$s_d = \sqrt{\frac{\sum (di - \underline{d})^2}{n - 1}} = \sqrt{\frac{n \sum d_i^2 - (\sum d_i)^2}{n(n - 1)}}$$

Donde \underline{d} es la diferencia de medias entre las observaciones pareadas, μd es la diferencia de media de la hipótesis (que suele ser 0 en la hipótesis nula), s_d es la desviación estándar de las diferencias, $\sum di$ es la suma de todas las diferencias individuales, n es el número total de diferencias.

En caso de que la variable muestre evidencia de libre distribución será aplicada una prueba de U de Mann-Whitney para dichas muestras, la prueba será determinada considerando también un 95% de confiabilidad. Se asignará a cada uno de los valores de las dos muestras su rango para construir:

$$U_1 = n_1 n_2 + \frac{n_1(n_1+1)}{2} - R_1$$

$$U_2 = n_1 n_2 + \frac{n_2(n_2+1)}{2} - R_2$$

donde n_1 y n_2 son los tamaños respectivos de cada muestra y R_1 y R_2 es la suma de los rangos (la suma de la posición relativa de cada individuo de la muestra) de las observaciones de las muestras 1 y 2 respectivamente.

Además, se evaluó la correlación de la EO en sistema decimal obtenida por medio del nuevo modelo de las VC y la obtenida por el método TW3 mediante un coeficiente de correlación de Pearson (r) en caso de que la variable muestre evidencia de normalidad, dicha prueba será determinada considerando un 95% de confiabilidad, se realizará bajo la siguiente estadística de prueba:

$$r = \frac{n(\sum xy) - (\sum x)(\sum y)}{\sqrt{[n\sum x^2 - (\sum x)^2][n\sum y^2 - (\sum y)^2]}}$$

donde n es el número de puntos de datos, x y y son las variables a analizar, $\sum xy$ es la suma de los productos de las puntuaciones emparejadas, $\sum x^2$ y $\sum y^2$ son las sumas de los cuadrados de cada variable, $\sum x$ y $\sum y$ son las sumas de cada variable.

La raíz del error cuadrático medio (RECM), el Error Medio Absoluto (EMA) y el coeficiente de determinación (r^2) que será empleada para analizar los resultados de ambos modelos de la EO se realizará bajo la siguiente estadística de prueba:

$$RECM = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_i)^2}{n}}$$

$$\text{EMA} = \frac{\sum_{i=1}^n |y_i - \hat{y}_i|}{n}$$
$$r^2 = 1 - \frac{\sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_i)^2}{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}$$

Donde y representa los datos reales, \bar{y} es el valor medio de los datos reales, \hat{y} representa los datos predichos y n es el número de muestras.

13. RESULTADOS

El presente estudio buscó generar un modelo de regresión lineal para estimar la EO utilizando mediciones de VC de escolares y adolescentes mexicanos, buscando una alternativa válida y objetiva a los métodos tradicionales.

13.1 GENERACIÓN DEL MODELO CON GRUPO I

Se establecieron como variables independientes para la generación del modelo de regresión la longitud (mm) de C3 y C4 desde centro a la base de la vértebra, mientras que la variable dependiente fue la EC, tal y como lo realizó Mito y cols (Mito et al., 2002).

Lo primero que se realizó para la generación del modelo fue la prueba de confiabilidad del procedimiento para determinar la dimensión vertebral, el cual consistió en el trazado de líneas coincidentes con los bordes del cuerpo vertebral para formar un trapecio rectangular, tal y como se observa en la figura 6 (en caso de que la vértebra presentara concavidad inferior, se trazó una línea inferior que contactó los vértices antero y postero-inferior del cuerpo vertebral, tal y como se observa en la figura 3). Posteriormente, se trazaron dos líneas diagonales entre las intersecantes (vértices) opuestas del trapecio, tal y como se observa en la figura 8. Luego, se estableció la intersecante central de estas líneas diagonales como centro del cuerpo vertebral. Finalmente, se midió la distancia desde el centro del cuerpo vertebral hasta el borde inferior del trapecio rectángulo, formando un ángulo de 90° con respecto a éste, tal y como se observa en la figura 9. Se trazaron las líneas del trapecio rectángulo y se midió la dimensión del centro vertebral a su base cuatro veces en 20 radiografías, con una semana de separación entre mediciones. En cada ocasión se ordenaron las 20 radiografías al azar y no fueron visibles las estimaciones previas para el observador para disminuir el sesgo del observador.

La prueba de confiabilidad del ICC modelo aleatorio bidireccional, tipo acuerdo absoluto de la dimensión de la base al centro vertebral de la C3 de manera “ciega” mostró una excelente correlación, $r = 0.956$ (intervalos de confianza del 95% con mínimo de 0.916, máximo de

0.980) estadísticamente significativo ($p < 0.001$). De igual manera, hubo una fuerte correlación para la C4, $r = 0.967$ (intervalos de confianza del 95% con mínimo de 0.935, máximo de 0.986) estadísticamente significativo ($p < 0.001$).

Se recolectaron 1,382 cefalogramas laterales digitales gracias a la aportación del centro radiológico “Scan 3D” ubicado en Lincoln, Monterrey, Nuevo León, de los cuales 786 fueron de mujeres (figura 11) y 596 de masculinos (figura 12).

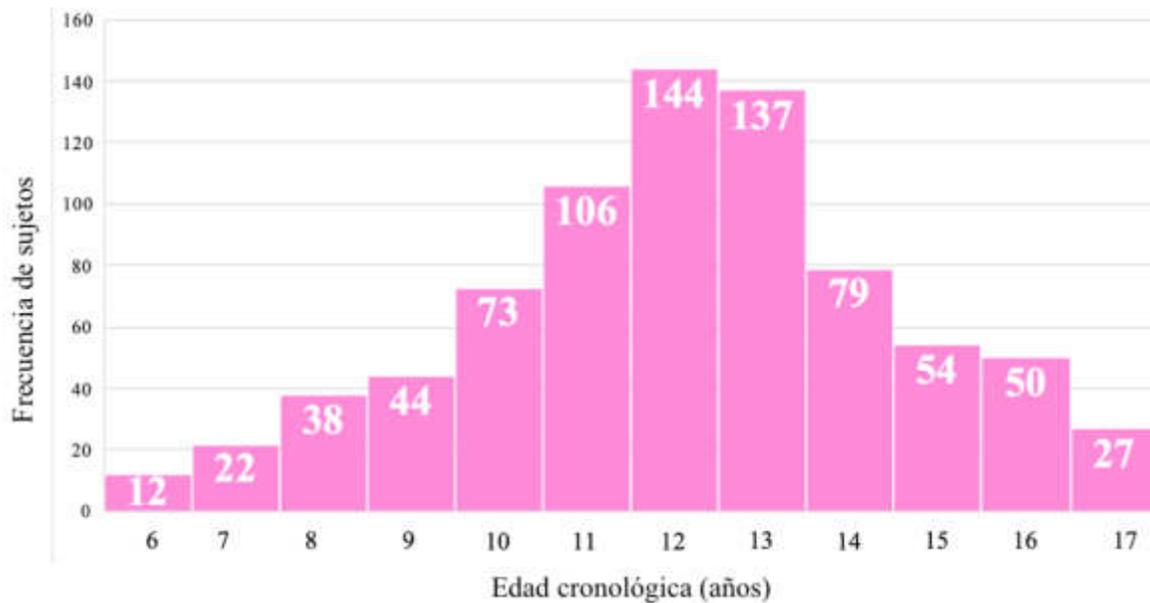


Figura 11. Tabla de frecuencia de edades cronológicas de mujeres con una distribución paramétrica leptocúrtica de toda la muestra recolectada. Promedio = 12.57 ± 2.48 años. $N = 786$. Varianza = 6.137. Mínimo = 6.14 años. Máximo = 18.01 años. Asimetría = -0.195 ± 0.087 . Curtosis = -0.228 ± 0.174 .

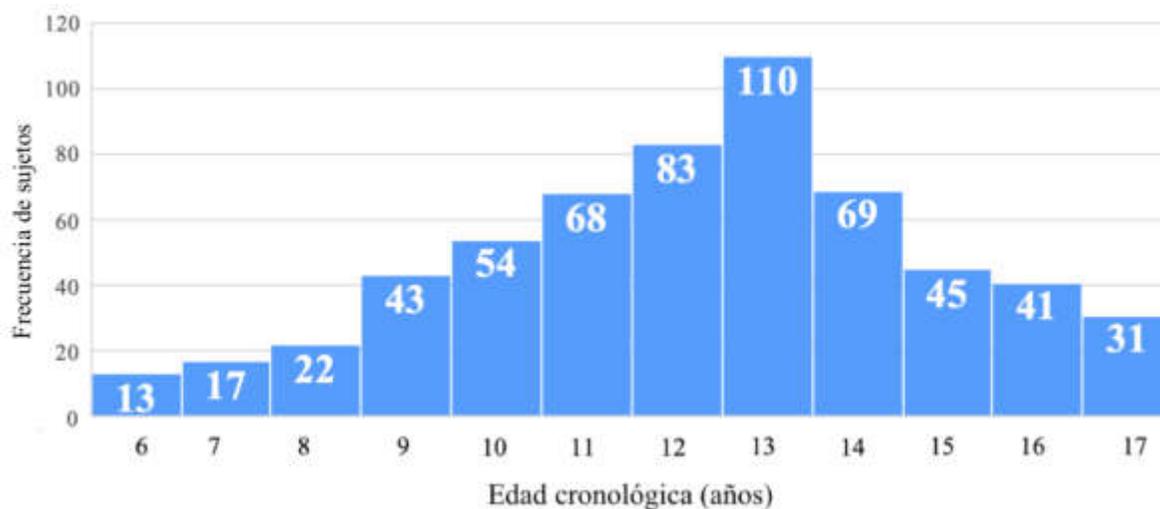


Figura 12. Tabla de frecuencia de edades cronológicas de varones con una distribución paramétrica leptocúrtica de toda la muestra recolectada. Promedio = 12.73 ± 2.61 años. $N = 596$. Varianza = 6.794. Mínimo = 6.12 años. Máximo = 17.94 años. Asimetría = -0.294 ± 0.1 . Curtosis = -0.364 ± 0.2 .

De éstos, se seleccionaron 500 cefalogramas laterales digitales de sujetos del sexo femenino (figura 13) y 500 de sujetos del sexo masculino (figura 14) para formar el grupo I. Se identificaron los rangos de edad con una gran cantidad de sujetos (distribución leptocúrtica) para excluir a aquellos que tuvieran gran varianza (a pesar de que la varianza general aumentó por la disminución de la muestra) y lograr una distribución más equitativa (platicúrtica). Se realizó este proceso principalmente en los rangos de edad más numerosos, asegurando que todos los grupos de edad tuvieran un número similar de sujetos con la menor varianza entre variables independientes. El propósito de este ajuste era prevenir sesgos en el modelo de regresión, donde ciertos rangos de edad podrían tener una mayor influencia en la estimación que conforman un particular rango de edad. Sólo se seleccionaron aquellos sujetos que presentaban una menor varianza entre las variables independientes de acuerdo con distancia de Mahalanobis de cada rango de edad.

Para los sujetos de sexo femenino, del rango de 8 a 8.99 se excluyó un sujeto, de 10 a 10.99 se excluyeron 21, de 11 a 11.99 se excluyeron 54, de 12 a 12.99 se excluyeron 91, de 13 a 13.99 se excluyeron 86, de 14 a 14.99 se excluyeron 27, de 15 a 15.99 se excluyeron dos y de 16 a 16.99 se excluyeron cuatro (figura 13).

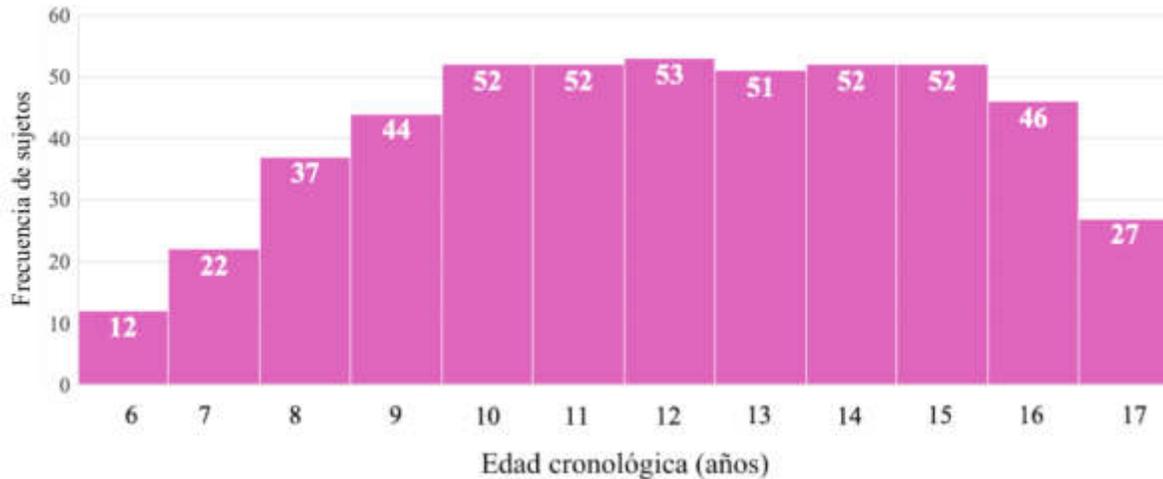


Figura 13. Distribución de frecuencia de edades cronológicas de mujeres seleccionadas del grupo I con una distribución platicúrtica. Promedio = 12.51 ± 2.96 años. $N = 500$. Varianza = 8.798. Mínimo = 6.14 años. Máximo = 18.01 años. Asimetría = -0.117 ± 0.11 . Curtosis = -0.955 ± 0.218 .

Para los sujetos de sexo masculino, del rango de 11 a 11.99 se excluyeron siete, de 12 a 12.99 se excluyeron 24, de 13 a 13.99 se excluyeron 50, de 14 a 14.99 se excluyeron siete, de 15 a 15.99 se excluyeron cinco, de 16 a 16.99 se excluyó uno y de 17 a 17.99 se excluyeron dos (figura 14).

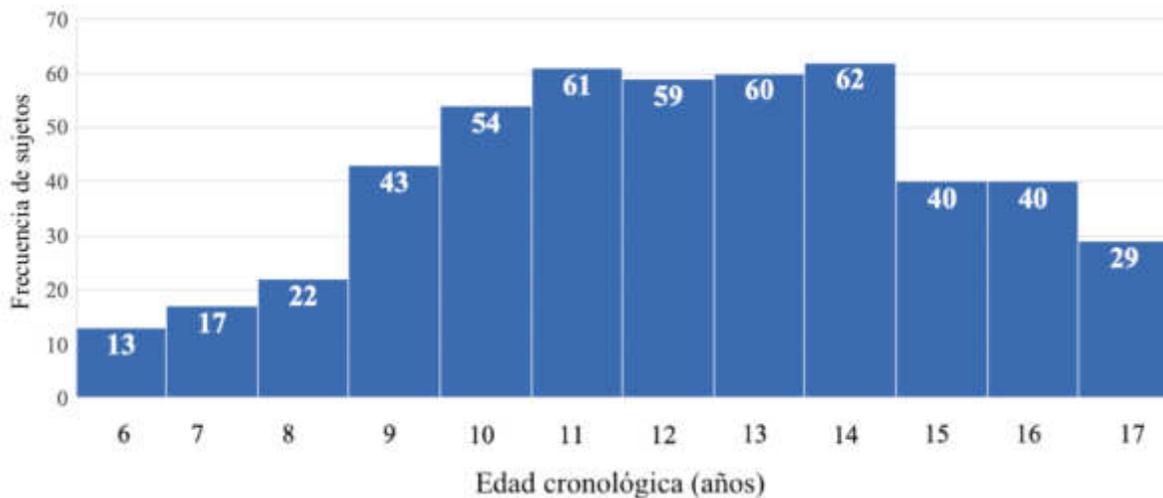


Figura 14. Distribución de frecuencia de edades cronológicas de varones seleccionados del grupo I con una distribución platicúrtica. Promedio = 12.61 ± 2.78 años. $N = 500$. Varianza = 7.769. Mínimo = 6.12 años. Máximo = 17.94 años. Asimetría = -0.186 ± 0.11 . Curtosis = -0.687 ± 0.218 .

Las mujeres mostraron un rango de EC entre los 6.15 y los 18.02 años, con una EC promedio de 12.51 ± 2.97 años, mientras que los varones mostraron un rango de EC entre los 6.12 y los 17.95 años, con una EC promedio de 12.61 ± 2.79 años.

La distribución por edad, sexo y el tamaño de C3 y C4 del grupo I se ilustra en la tabla 10.

Tabla 10. Media y desviación estándar ($\bar{x} \pm s$) de la altura del cuerpo vertebral de C3 (h3) y C4 (h4) entre todas las edades cronológicas de grupo I.

EC (Años)	Mujeres (n = 500)			Hombres (n = 500)			Total (n = 1,000)		
	n	h3 (mm)	h4 (mm)	n	h3 (mm)	h4 (mm)	n	h3 (mm)	h4 (mm)
6	12	3.54 ±	3.50 ±	13	3.31 ±	3.38 ±	25	3.42 ±	3.44 ±
		0.34	0.36		0.45	0.33		0.41	0.34
7	22	3.76 ±	3.63 ±	17	3.30 ±	3.30 ±	39	3.57 ±	3.49 ±
		0.31	0.29		0.39	0.40		0.41	0.37
8	37	3.70 ±	3.64 ±	22	3.63 ±	3.67 ±	59	3.67 ±	3.65 ±
		0.37	0.35		0.40	0.42		0.38	0.38
9	44	3.91 ±	3.87 ±	43	3.98 ±	3.92 ±	87	3.95 ±	3.90 ±
		0.45	0.39		0.39	0.44		0.42	0.42
10	52	4.36 ±	4.25 ±	54	4.10 ±	4.08 ±	106	4.23 ±	4.16 ±
		0.31	0.32		0.44	0.47		0.40	0.41
11	52	4.91 ±	4.86 ±	61	4.42 ±	4.36 ±	113	4.64 ±	4.59 ±
		0.29	0.32		0.51	0.50		0.49	0.49
12	53	5.45 ±	5.32 ±	59	4.97 ±	4.90 ±	112	5.20 ±	5.09 ±
		0.38	0.33		0.39	0.38		0.45	0.41
13	51	6.02 ±	5.84 ±	60	5.70 ±	5.58 ±	111	5.85 ±	5.70 ±
		0.32	0.30		0.52	0.43		0.46	0.40
14	52	6.30 ±	6.10 ±	62	6.16 ±	5.92 ±	114	6.23 ±	6.00 ±
		0.37	0.39		0.79	0.71		0.64	0.59
15	52	6.37 ±	6.19 ±	40	6.77 ±	6.49 ±	92	6.55 ±	6.32 ±
		0.72	0.65		0.69	0.69		0.73	0.68
16	46	6.41 ±	6.29 ±	40	6.97 ±	6.77 ±	86	6.67 ±	6.51 ±
		0.59	0.55		0.85	0.77		0.77	0.70
17	27	6.65 ±	6.57 ±	29	7.27 ±	7.26 ±	56	6.97 ±	6.92 ±
		0.63	0.52		0.77	0.57		0.77	0.64

EC = Edad cronológica.

La EO se obtuvo con base en la variable EC y las variables independientes altura de C3 y C4. En el grupo I, se realizó la prueba de Mahalanobis para identificar posibles *outliers*. En el grupo de sujetos con sexo femenino arrojó un *outlier* (MH = 17.091), que fue estadísticamente significativo mediante χ^2 ($p < 0.001$, GL 2), mientras que no se encontró ningún *outlier* estadísticamente significativo en el grupo de sujetos de sexo masculino. Se procedió a eliminar y reemplazar este sujeto de sexo femenino de manera aleatoria con uno de su misma edad. El siguiente análisis de la distancia de Mahalanobis no arrojó ningún *outlier* estadísticamente significativo tanto para el grupo de sujetos del sexo femenino como para el masculino, por lo que se procedió a continuar con el análisis de regresión lineal múltiple por pasos, el cual arrojó dos posibles modelos, tanto para mujeres como para varones. En mujeres, el primer modelo toma en cuenta únicamente C4 ($r^2_{adj} = 0.821$, $SD = \pm 1.256$, $p < 0.001$), mientras que el segundo incluye tanto C4 como C3 ($r^2_{adj} = 0.824$, $SD = \pm 1.243$, $p < 0.001$, figura 15). En hombres, el primer modelo incluye únicamente la C4 ($r^2_{adj} = 0.797$, $SD = \pm 1.257$, $p < 0.001$), mientras que el segundo incluye tanto C3 y C4 ($r^2_{adj} = 0.804$, $SD = \pm 1.235$, $p < 0.001$, figura 16).

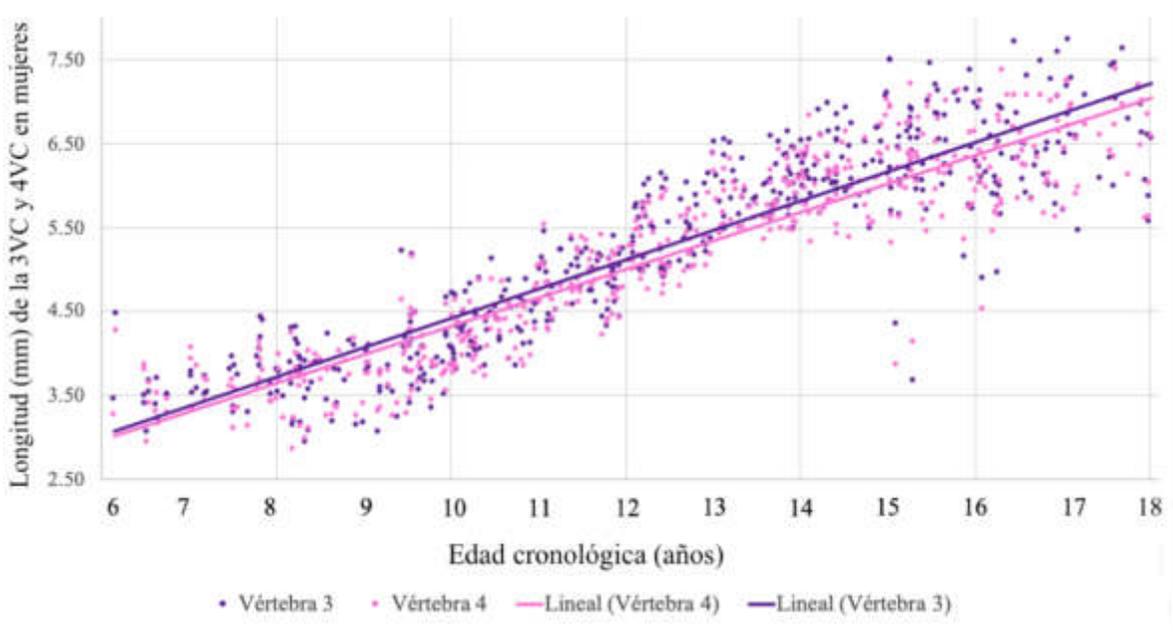


Figura 15. Gráfico de dispersión de C3 y C4 de mujeres de grupo I.

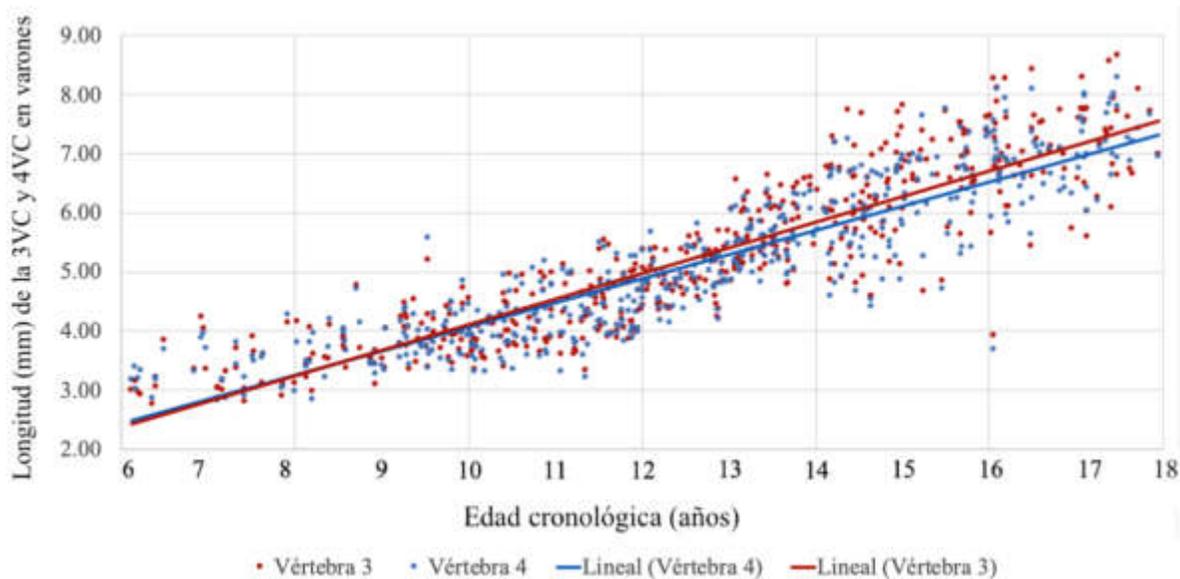


Figura 16. Gráfico de dispersión de C3 y C4 de masculinos de grupo I.

Se observó que para el segundo modelo tanto de mujeres como el de masculinos hubo un fuerte grado de colinealidad entre las variables independientes, mediante la prueba Durbin-Watson con un valor de 1.233 para mujeres y 2.048 para hombres, la prueba *VIF* arrojó un valor de 19.227 para mujeres y 21.064 para hombres, además de una fuerte correlación de Pearson de 0.974 ($p < 0.001$) para mujeres y 0.976 ($p < 0.001$) para hombres. El diagnóstico de colinealidad indica una fuerte colinealidad para las variables independiente del segundo modelo con el Índice de Condición en 50.234 para mujeres y 45.248 para hombres, proporciones de varianza en 0.99 tanto para la C4 como para la C3 en mujeres y en hombres. Debido a esta fuerte colinealidad entre C3 y C4, el método por pasos realizó la exclusión de la variable C3, tanto en la regresión de mujeres como de varones. Sobre la cantidad de varianza que las variables aportan al modelo, la prueba de correlación semi-parcial *part* arrojó un valor de 0.906 para la C4 únicamente, mientras que para el segundo modelo, que incluye C4 y C3, fue de 0.145 y de 0.063, respectivamente para mujeres, mientras que en los hombres arrojó un valor de 0.893 para C4 únicamente, mientras que para el segundo modelo, que incluye C4 y C3, fue de 0.110 y de 0.087, respectivamente, indicando que ambas variables independientes aportan aproximadamente la misma varianza, tanto para mujeres como para varones.

En el análisis de los residuos normalizados de la EC para mujeres, se observa una distribución de forma de la curva normal de Gauss (Figura 17).

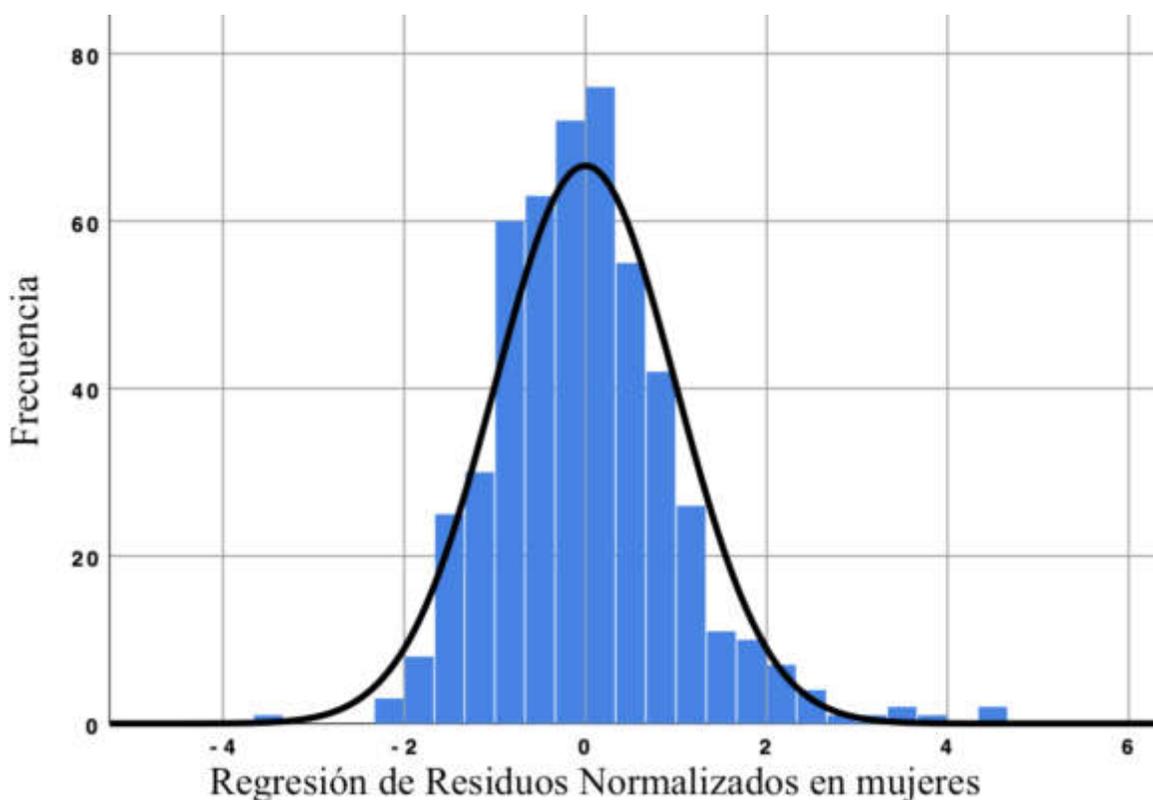


Figura 17. Histograma de la distribución de los residuos de la EC de mujeres de grupo I. Promedio: $-8.04 \text{ E-15} \pm 0.998$.
 $N = 500$.

En la gráfica P-P de probabilidad normal de residuos de la EC de mujeres, se observa que se sigue aproximadamente una línea recta. Se puede concluir que los residuos están distribuidos de forma paramétrica (Figura 18).

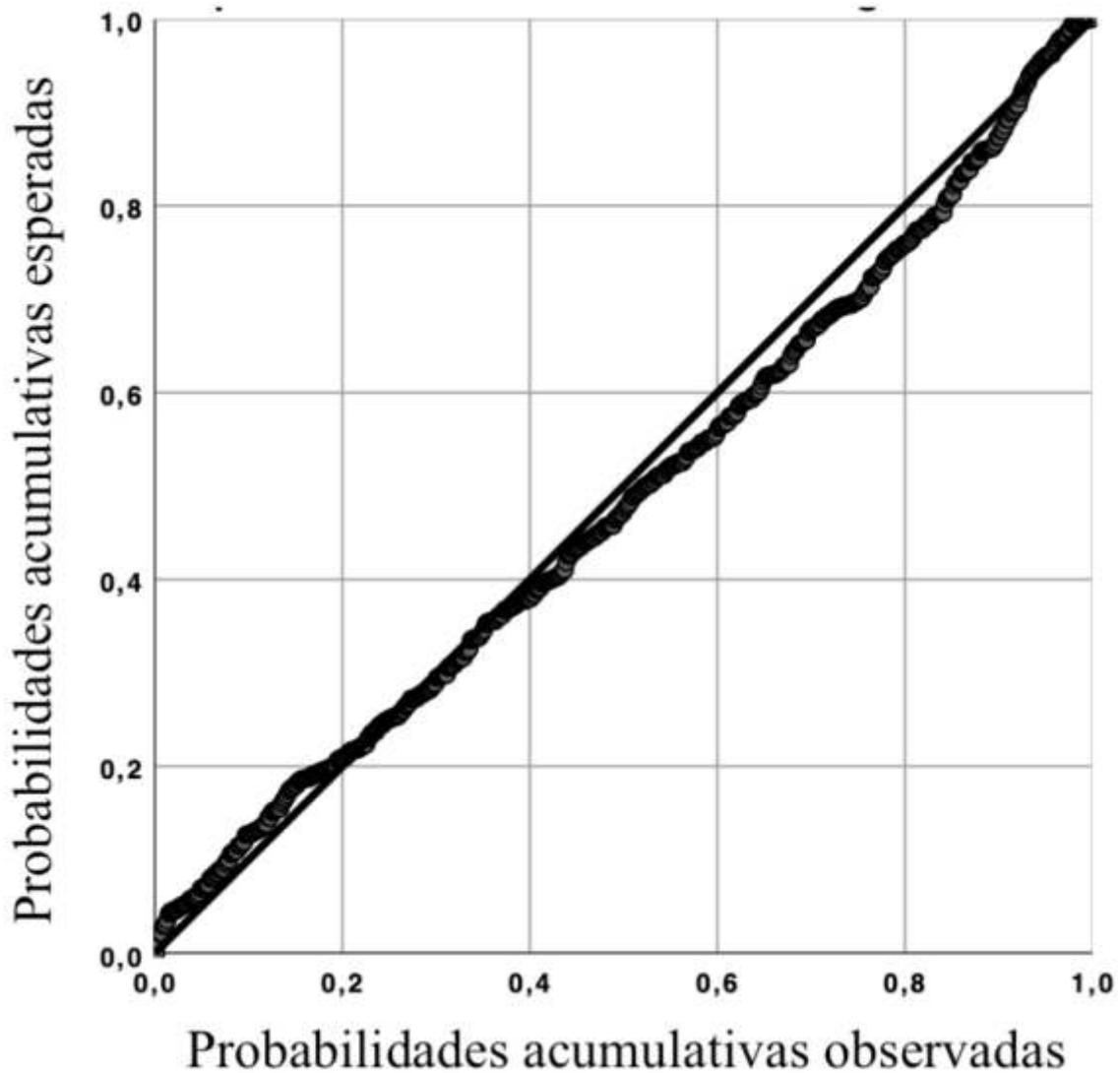


Figura 18. Gráfica P-P de probabilidad normal de residuos de la EC de mujeres de grupo I.

El diagrama de dispersión de residuos resultante de la EC de mujeres parece tener pocos puntos periféricos, no obstante, la gran mayoría se concentra alrededor de dos desviaciones estándar en una forma que asemeja un rectángulo, sin ninguna curva aparente, por lo que se puede concluir que existe una distribución lineal, con homocedasticidad y varianza aproximadamente constante (Figura 19).

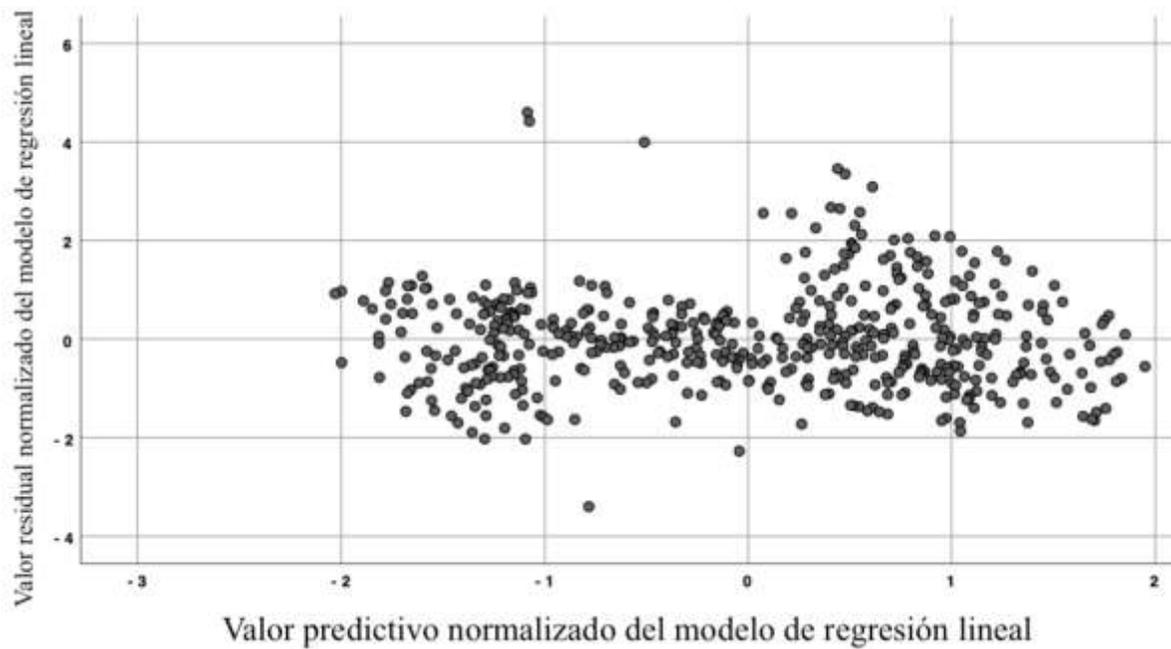


Figura 19. Diagrama de dispersión de residuos de la EC de las mujeres de grupo I.

Con respecto al análisis de los residuos normalizados de la EC para hombres, se observa de igual manera una distribución de forma de la curva paramétrica de Gauss (Figura 20).

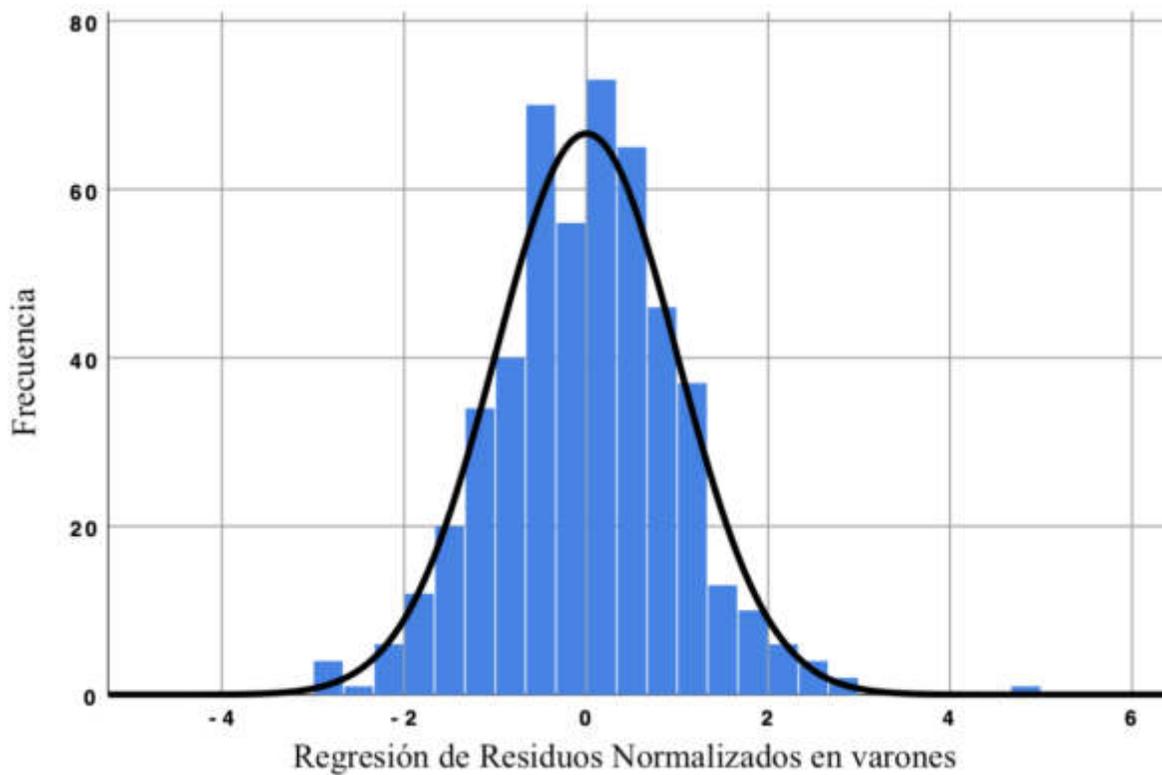


Figura 20. Histograma de la distribución de los residuos de la EC de varones de grupo I. Promedio: $-5.80 \text{ E-}15 \pm 0.998$.
 $N = 500$.

En la gráfica P-P de probabilidad normal de residuos de la EC de hombres, se observa de mejor manera que se sigue una línea recta, por lo que se puede concluir que los residuos están distribuidos de forma paramétrica (Figura 21).

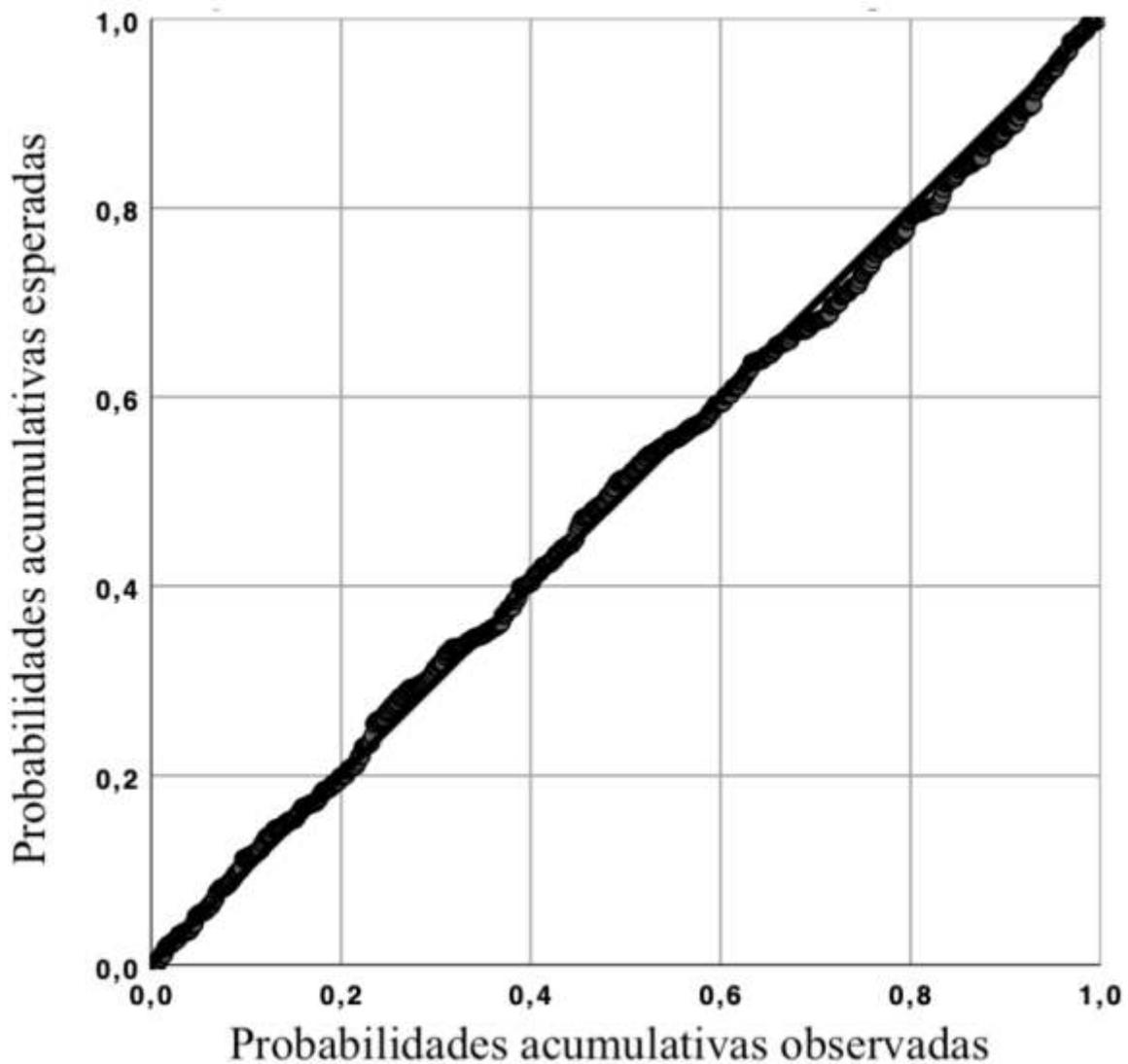


Figura 21. Gráfica P-P de probabilidad normal de residuos de la EC para varones de grupo I.

El diagrama de dispersión de residuos resultante de la EC de hombres parece tener pocos puntos periféricos, no obstante, la gran mayoría se concentra alrededor de dos desviaciones estándar en una forma que asemeja un rectángulo, sin ninguna curva aparente, por lo que se puede concluir que existe una distribución lineal, con homocedasticidad y varianza aproximadamente constante (Figura 22).

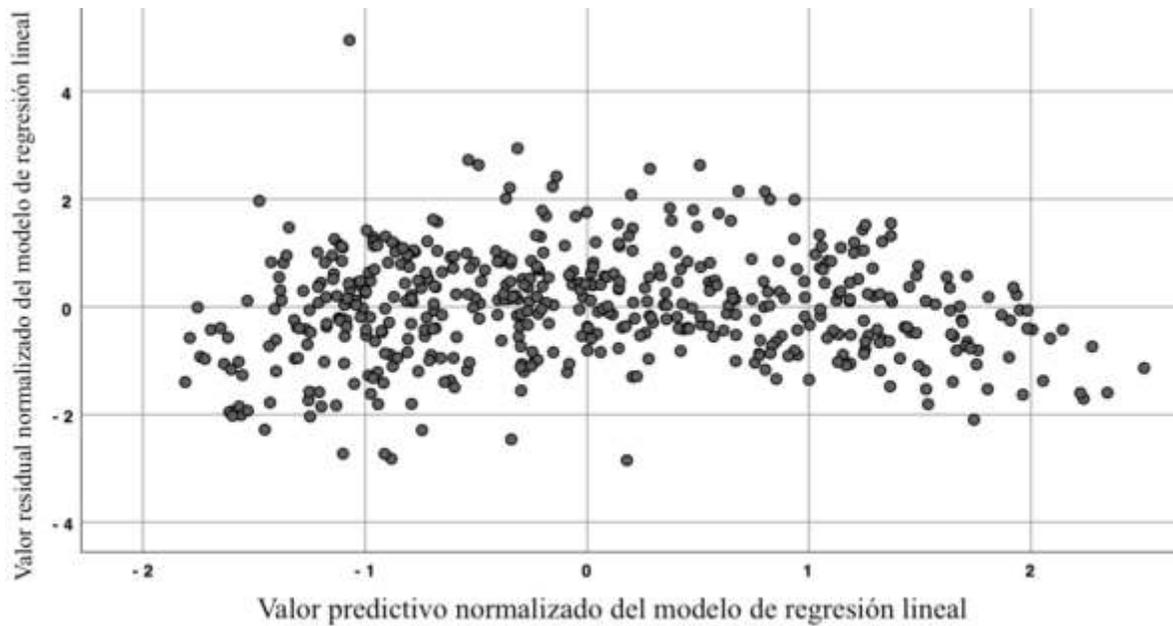


Figura 22. Diagrama de dispersión de residuos de la EC de las mujeres de grupo I.

Debido al desempeño tan similar de ambos modelos (modelo de regresión resultante de la variable dependiente de C4 comparado con el modelo de regresión resultante de C3 y C4), la alta colinealidad entre las variables, y a la practicidad que ofrece el poder prescindir de una variable independiente para el uso práctico, se decide excluir a la C3 para realizar el modelo de regresión lineal únicamente con la variable C4 (tabla 11).

El modelo de regresión de mujeres tuvo una constante magnitud común de -0.014 ± 0.268 de EEC que no fue estadísticamente significativa ($p = 0.957$) y un coeficiente para la variable C4 de 2.421 ± 0.051 de EEC, que es estadísticamente significativo ($p < 0.001$), con un valor de correlación semi-parcial *Part* de 0.906. Debido a que la constante magnitud común no fue estadísticamente significativa (no es significativamente diferente de cero), según los datos y el nivel de significación elegido ($p > 0,05$), aunado que su valor es insignificante, se decide prescindir de ella para solo utilizar el coeficiente de C4, ya que no es significativa en este contexto.

Tabla 11. Tabla de regresión múltiple de mujeres del grupo I

Variable	B	IC 95%	β	t	p
Constante	-0.014	[-0.541, -0.512]		-0.054	0.957
Altura de C4	2.421	[2.321, 2.520]	0.906	47.785	< 0.001

$R^2_{\text{ajustado}} = 0.821$ ($N = 500, p < 0.05$). C4 = 4ta vértebra cervical; B = Coeficiente no normalizado; IC = Intervalo de confianza para B; β = Coeficiente normalizado; t = Estadística de prueba.

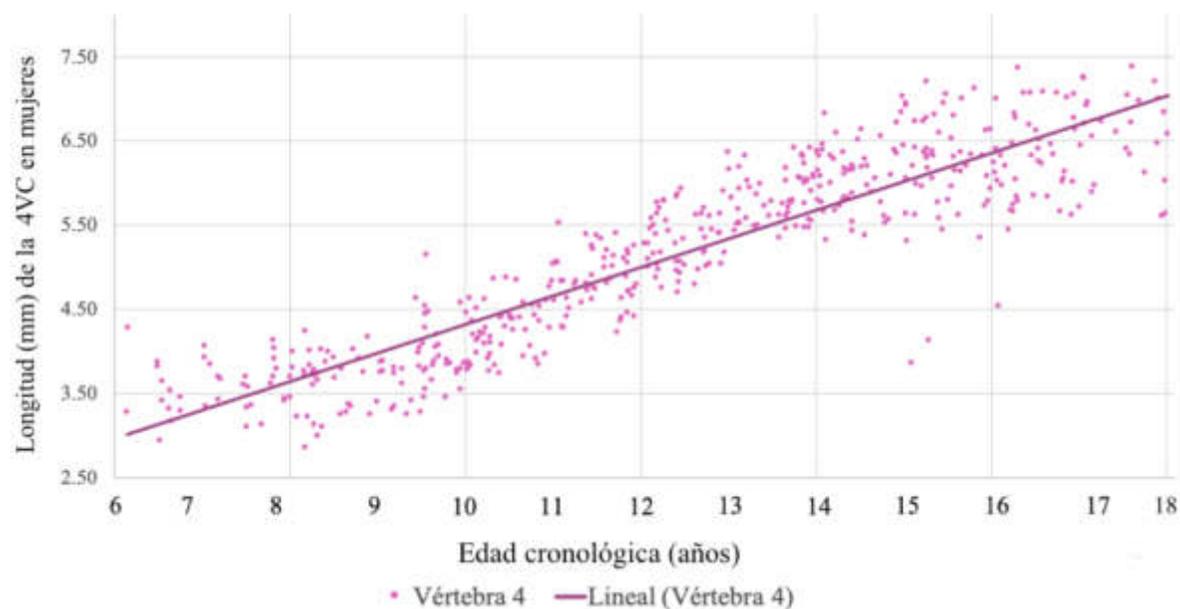


Figura 23. Gráfico de dispersión de la C4 de mujeres de grupo I.

El modelo de regresión de masculinos tuvo una constante magnitud común de 2.584 ± 0.234 de EEC y un coeficiente para la variable C4 de 1.952 ± 0.044 de EEC, que es estadísticamente significativo ($p < 0.001$), con un valor de correlación semi-parcial *Part* de 0.893 (tabla 12).

Tabla 12. Tabla de regresión múltiple de varones de grupo I

Variable	B	IC 95%	β	t	p
Constante	2.584	[2.125, 3.043]		11.063	< 0.001
Altura de C4	1.952	[1.865, 2.039]	0.893	44.231	< 0.001

$R^2_{\text{ajustado}} = 0.797$ ($N = 500, p < 0.05$). C4 = 4ta vértebra cervical; B = Coeficiente no normalizado; IC = Intervalo de confianza para B; β = Coeficiente normalizado; t = Estadística de prueba.

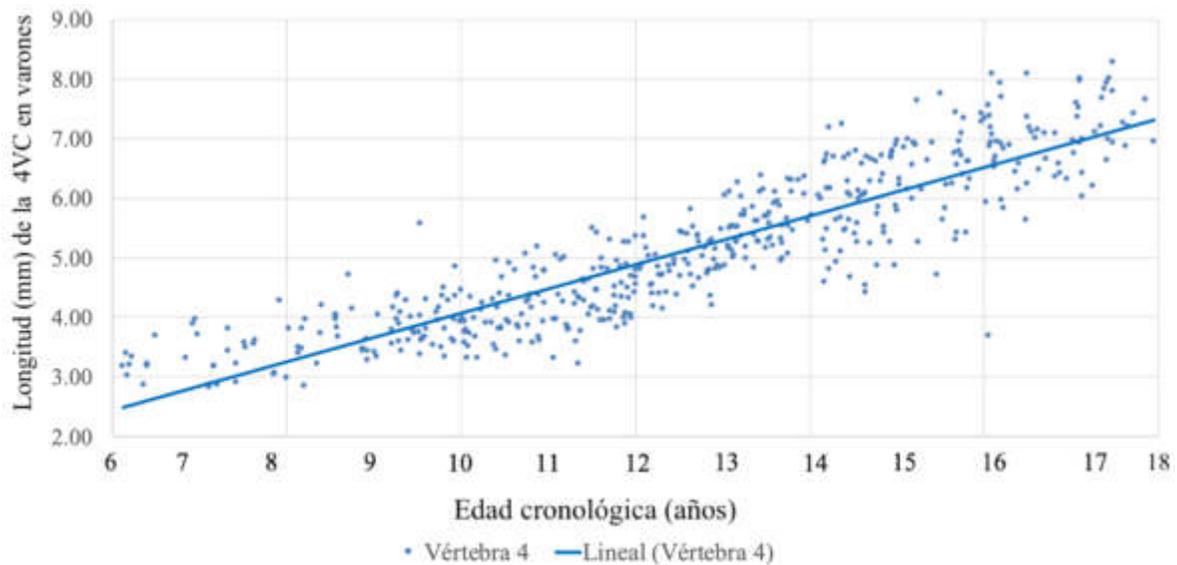


Figura 24. Gráfico de dispersión de C4 de varones de grupo I.

Finalmente, se identificó una función lineal del modelo de regresión de mujeres que estima la EO de acuerdo con el producto de la longitud de la base al centro vertebral de C4 con su respectivo coeficiente restando una constante de magnitud común, expresada en una notación algebraica aditiva del siguiente modo:

$$\text{Edad ósea}_{\text{mujeres}} = (2.421 \times \text{Altura de C4})$$

con $r = 0.906$, $r^2 = 0.821$ y $r^2_{\text{ajustado}} = 0.821$.

Este modelo de mujeres también puede ser expresado mediante una representación gráfica para una mejor interpretación de su comportamiento (Figura 25).

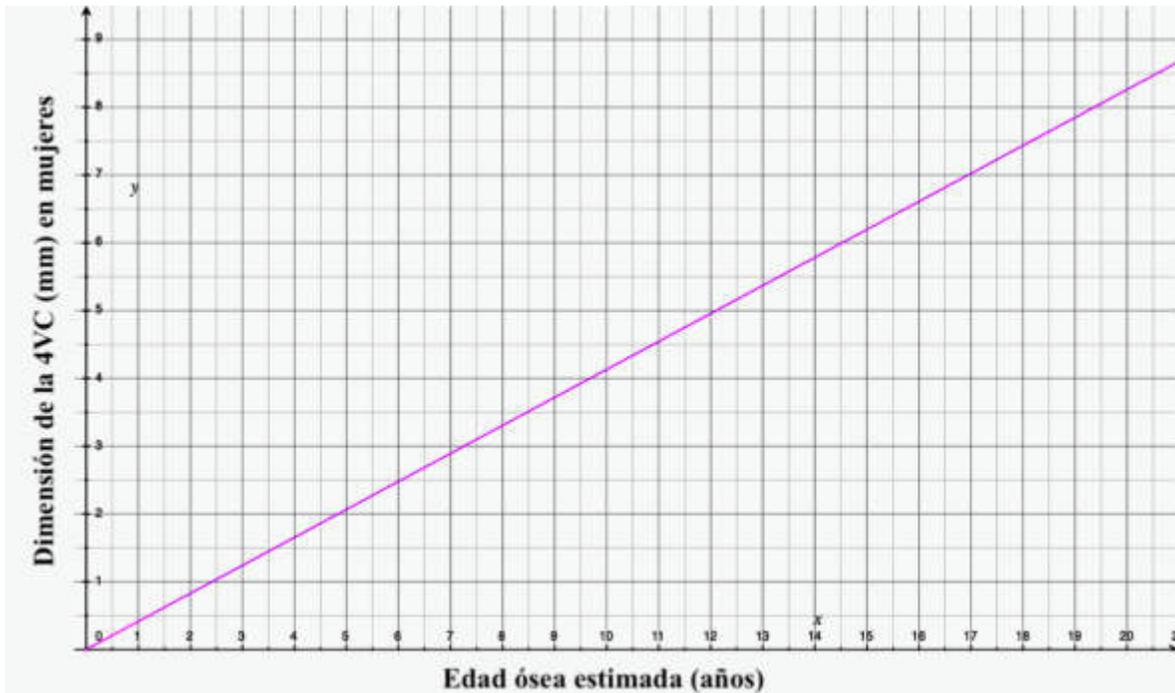


Figura 25. Gráfica de la función lineal del modelo de regresión de mujeres. $R = 0.906$, $r^2 = 0.821$ y $r^2_{ajustado} = 0.821$.

De igual manera, se identificó una función lineal del modelo de regresión de mujeres que estima la EO de acuerdo con el producto de la longitud de la base al centro vertebral de la C4 con su respectivo coeficiente añadiendo una constante de magnitud común, expresada en una notación algebraica aditiva del siguiente modo:

$$\text{Edad ósea}_{\text{varones}} = 2.584 + (1.952 \times \text{Altura de C4})$$

con $r = 0.893$, $r^2 = 0.797$ y $r^2_{ajustado} = 0.797$.

Este modelo de hombres también puede ser expresado mediante una representación gráfica para una mejor interpretación de su comportamiento (Figura 26).

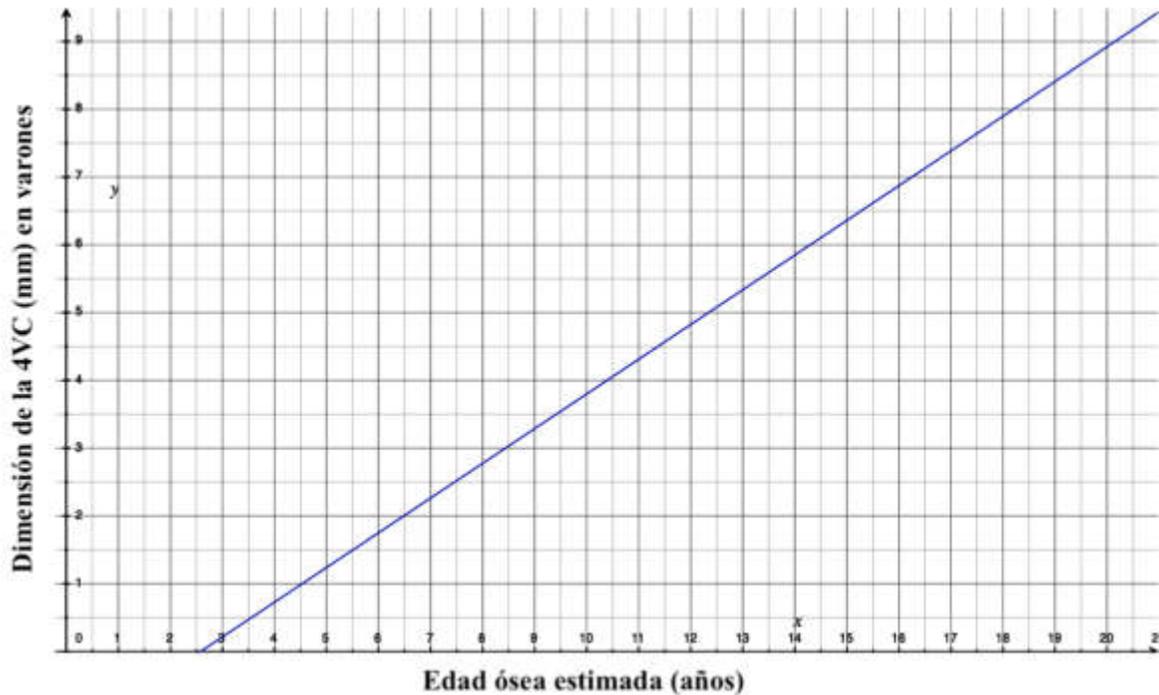


Figura 26. Gráfica de la función lineal del modelo de regresión de varones. $R = 0.893$, $r^2 = 0.797$ y r^2 ajustado = 0.797.

Cuando se colocan ambas regresiones lineales en una misma gráfica, las regresiones se intersectan en 5.51 mm y 13.34 años de EO, indicando que las mujeres y los hombres tienen la misma longitud de la base al centro vertebral a los 13.34 años de EO. Además, la figura 27 muestra cómo las mujeres tienen una inclinación mucho más pronunciada que los hombres, sugiriendo una maduración ósea más rápida que los hombres.

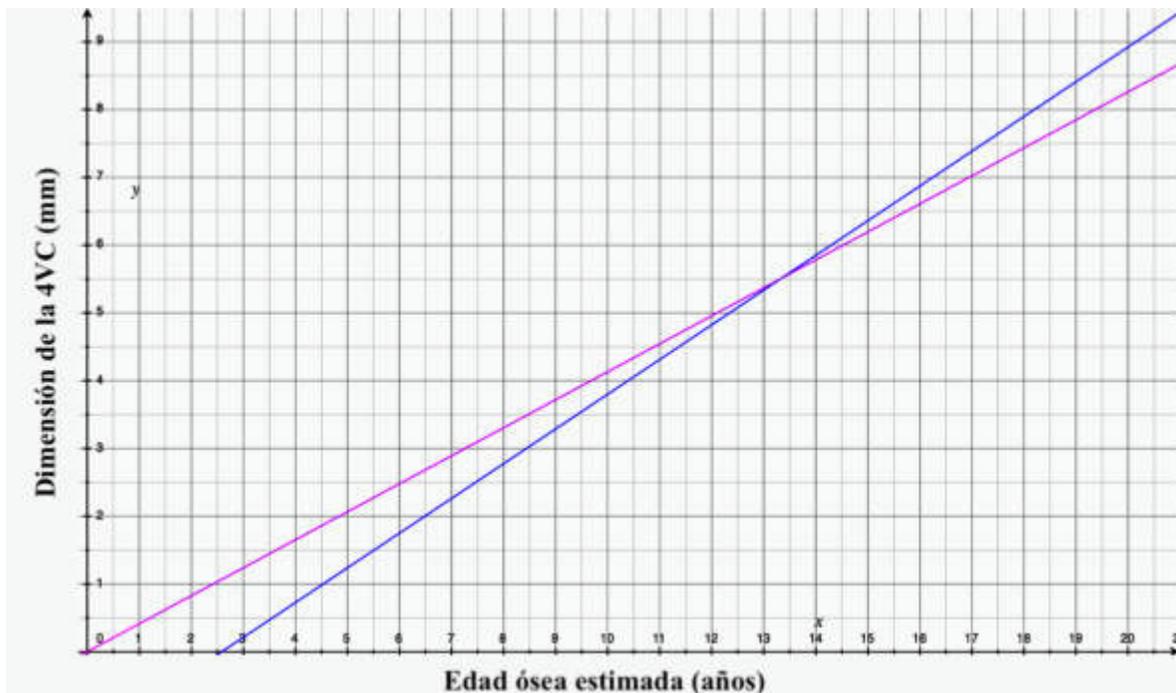


Figura 27. Gráfica de la función lineal de los modelos de regresión de mujeres y varones. Línea rosa: modelo de regresión de mujeres. Línea azul: modelo de regresión de varones.

Con respecto a las premisas de la regresión múltiple, se asume que existe independencia entre las variables, ya que durante la recolección de datos se aseguró no recolectar dos radiografías de un mismo sujeto que se haya capturado subsecuentemente, ya que si a un sujeto se le capturó un cefalograma subsecuente, se registraron en el mismo perfil personalizado de cada sujeto en su respectivo software, y al momento de recolectar e identificar los diversos cefalogramas de un mismo sujeto, se escogió un cefalograma que mejor cumpliera los criterios de inclusión. De manera adicional, se registró una ocasión en que acudieron un par de sujetos gemelos monocigotos a quienes se les tomó radiografías para su diagnóstico ortodóntico en la UANL. En su caso, sólo se recolectó el cefalograma y el carpograma de uno de ellos de manera aleatoria. De igual manera se asume que la interacción que pudo haber existido entre cualquiera de los sujetos de estudio, no pudo haber afectado significativamente el desarrollo y el tamaño de sus VC.

En relación con la premisa de normalidad de los residuos, en el histograma tanto de mujeres como de hombres, muestra la distribución de la Regresión Estandarizada de los Residuos se observa una ligera asimetría con las colas de la distribución, sin embargo cabe

razonablemente bien dentro de la Curva de la Campana de Gauss, demostrando que los residuos siguen una distribución paramétrica.

Acerca de la premisa de linealidad, en el gráfico de dispersión denotado _ en donde en el eje x se colocó “Regression Standardized Predicted Value” y en el eje y se colocó “Regression Standardized Residual” se puede observar que no existe una curva clara de acuerdo con la distribución de los residuos de la regresión, con lo que se puede concluir que existe linealidad de las variables.

13.2 VALIDACIÓN DEL MODELO CON GRUPO II

Con respecto a la validación del modelo de regresión lineal obtenido, se recolectó una nueva muestra que constituyó el grupo II de escolares y adolescentes mexicanos que acudieron a la Clínica de Ortodoncia de la UANL.

Lo primero que se realizó para la validación del modelo fue la prueba de confiabilidad, la cual consistió en la estimación de la EO mediante el método TW3 de 10 carpogramas seleccionados al azar de cinco niñas y cinco niños. Se procedió a obtener la EO de esas 10 radiografías en cuatro ocasiones con una semana de separación entre estimaciones. En cada ocasión se ordenaron las 10 radiografías al azar y no fueron visibles las estimaciones previas para el observador para disminuir el sesgo del observador. Se realizó la prueba del ICC modelo aleatorio bidireccional, tipo acuerdo absoluto de la EOC, la cual mostró una excelente correlación de 0.972 (intervalos de confianza del 95% con mínimo de 0.930, máximo de 0.992) estadísticamente significativo ($p < 0.001$) con un error estándar de la variación entre 0.00 hasta 0.41 años, lo cual se consideró aceptable.

Una vez realizada la prueba de confiabilidad, se procedió a la obtención de la EOC de los 100 carpogramas del grupo II, ocultando la EC para evitar el sesgo del observador. Posteriormente, se procedió a estimar la altura de C4 de los 100 cefalogramas del grupo II, ocultando tanto la EC como la EOC para evitar el sesgo del observador.

Así mismo, se realizó la prueba de la distancia de Mahalanobis a los sujetos del grupo II para identificar posibles *outliers*. En las mujeres no se encontró ningún *outlier* estadísticamente significativo, mientras que en hombres arrojó un *outlier* (MH = 21.984), que fue estadísticamente significativo mediante χ^2 ($p < 0.001$). Se procedió a eliminar y reemplazar este sujeto masculino de manera aleatoria. El siguiente análisis de la distancia de Mahalanobis no arrojó ningún *outlier* estadísticamente significativo tanto para mujeres como para hombres.

Una vez excluidos los *outliers*, se realizó el análisis descriptivo de las edades óseas y cronológicas obtenidas de las 50 mujeres y los 50 masculinos (tabla 13). La EC, la EOC y la EOY media fue mayor en las mujeres.

Tabla 13. Estadística descriptiva del grupo II

	Mínimo - Máximo	$\bar{x} \pm s$	Varianza	IC 95%
EC en mujeres (años)	De 6.78 a 14.96	11.86 \pm 2.30	5.29	11.20, 12.51
EOC en mujeres (años)	De 6.45 a 15	12.63 \pm 2.41	5.82	11.95, 13.31
EOV en mujeres (años)	De 8.61 a 17.28	12.94 \pm 2.41	5.81	12.26, 14.96
EC en varones (años)	De 6.25 a 16.16	11.73 \pm 2.50	6.23	11.02, 12.43
EOC en varones (años)	De 5.86 a 16.50	12.25 \pm 3.13	9.83	11.36, 13.14
EOV en varones (años)	De 8.85 a 17.57	12.43 \pm 2.27	5.18	11.78, 13.07

\bar{x} = promedio; s = desviación estándar; IC = Intervalo de confianza; EC = Edad cronológica; EOC = Edad ósea carpal; EOY = Edad ósea vertebral.

La distribución por edad, sexo y el tamaño de C3 y C4 del grupo II se ilustra en la tabla 14.

Tabla 14. Media y desviación estándar ($\bar{x} \pm s$) de la EC, EOC y la EOY.

Mujeres (n = 50)				Varones (n = 50)			
n	EC (Años)	EOC (Años)	EOV (Años)	n	EC (Años)	EOC (Años)	EOV (Años)
1	6.78 ± 0.00	6.45 ± 0.00	9.98 ± 0.00	3	6.66 ± 0.36	6.86 ± 1.08	9.55 ± 0.85
4	7.53 ± 0.42	9.84 ± 3.57	11.22 ± 4.04	2	7.63 ± 0.21	6.91 ± 0.86	10.00 ± 0.63
1	8.05 ± 0.00	6.45 ± 0.00	8.60 ± 0.00	3	8.41 ± 0.47	8.88 ± 1.21	9.80 ± 0.85
5	9.52 ± 0.23	11.32 ± 2.08	11.00 ± 0.39	5	9.62 ± 0.37	9.10 ± 2.17	10.82 ± 1.12
3	10.37 ± 0.34	12.09 ± 0.86	11.71 ± 2.19	4	10.56 ± 0.20	11.68 ± 1.20	11.19 ± 0.32
12	11.52 ± 0.25	11.98 ± 1.07	12.06 ± 1.53	6	11.43 ± 0.31	11.52 ± 2.09	12.65 ± 1.98
6	12.55 ± 0.32	12.98 ± 1.30	12.72 ± 1.65	1 0	12.47 ± 0.33	13.11 ± 1.30	12.04 ± 1.24
7	13.66 ± 0.31	14.51 ± 0.71	14.79 ± 1.30	6	13.20 ± 0.36	14.37 ± 1.39	14.28 ± 2.11
11	14.53 ± 0.32	14.85 ± 0.49	15.30 ± 1.38	8	14.43 ± 0.34	15.44 ± 1.00	14.52 ± 1.91
				1	15.40 ± 0.00	16.02 ± 0.00	14.23 ± 0.00
				2	16.12 ± 0.06	16.50 ± 0.00	16.09 ± 0.58

EC = Edad cronológica; EOC = Edad ósea carpal; EOY = Edad ósea vertebral.

Con respecto a los errores de estimación comparado con TW3, el error promedio (EP) para mujeres fue de una sobre-estimación de 0.31 ± 1.50 años con respecto a la EOC (varianza de 2.25, IC 95% entre un mínimo de -0.12 hasta un máximo 0.74) con una raíz RECM de 1.51 años, con un EMA de 2.00 ± 1.30 años. Mientras que en los varones, hubo una sobre-estimación promedio de 0.18 ± 1.83 años con respecto a la EOC (varianza de 3.36, IC 95% entre un mínimo de -0.34 hasta máximo de 0.70), con una RECM de 1.82 años y un EMA de 1.84 ± 1.32 años.

La distribución de los errores fue paramétrica tanto para mujeres (figura 28) como para varones (figura 29).

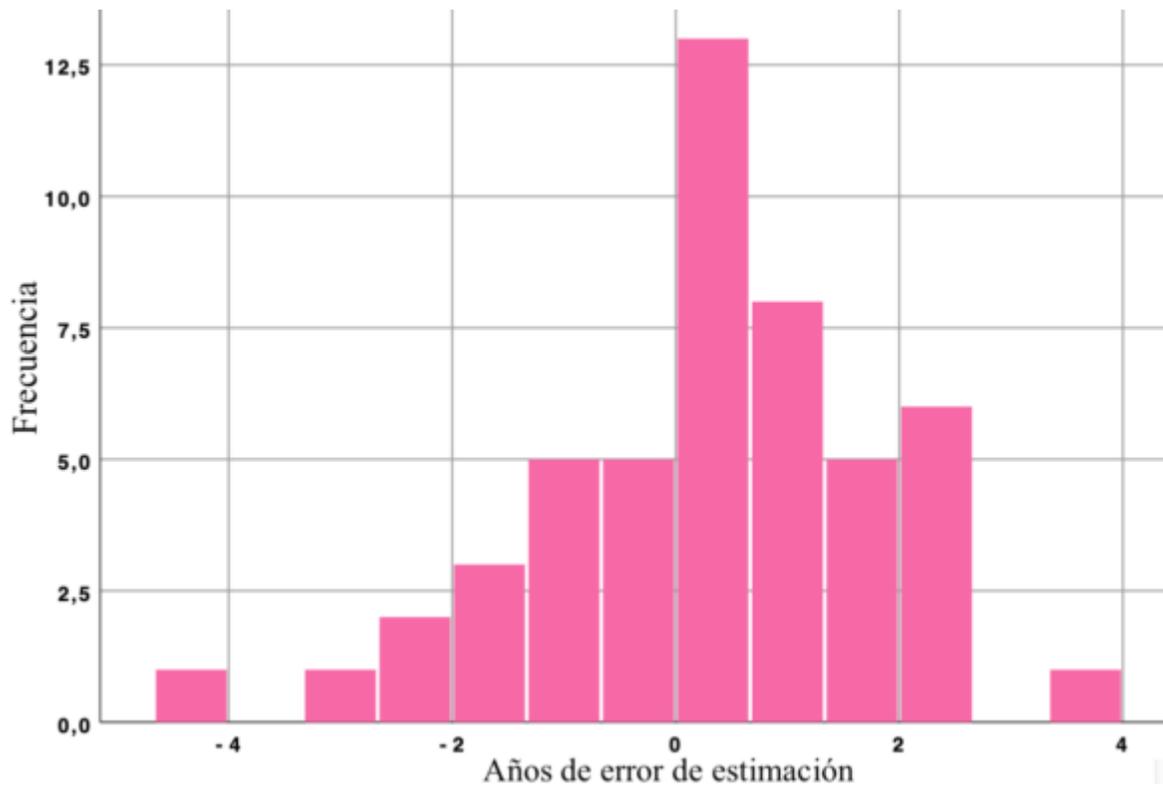


Figura 28. Distribución de los errores de estimación de la EOV con respecto a la EOC de mujeres de grupo II. Shapiro-Wilk: $p = 0.414$. Media = 0.31 ± 1.50 . $N = 50$. Asimetría = -0.557 . Curtosis = 0.656 .

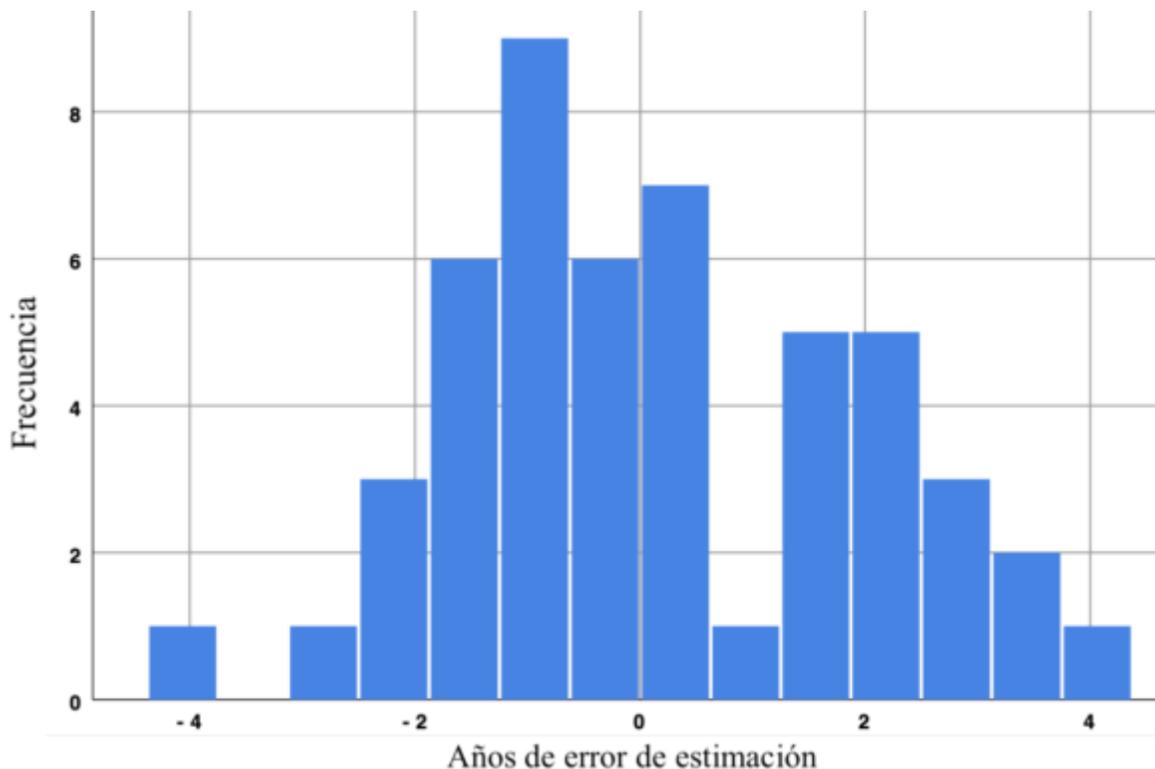


Figura 29. Distribución de los errores de estimación de la EOV con respecto a la EOC de varones de grupo II. Shapiro-Wilk: $p = 0.382$. Media = 0.18 ± 1.83 . $N = 50$. Asimetría = 0.204 . Curtosis = -0.513 .

Posteriormente, se generó una gráfica de dispersión con líneas de tendencia de la EOV y EOC de mujeres (figura 30) y de masculinos (figura 31), para apreciar mejor el comportamiento de la EO del modelo generado comparado con el método TW3.

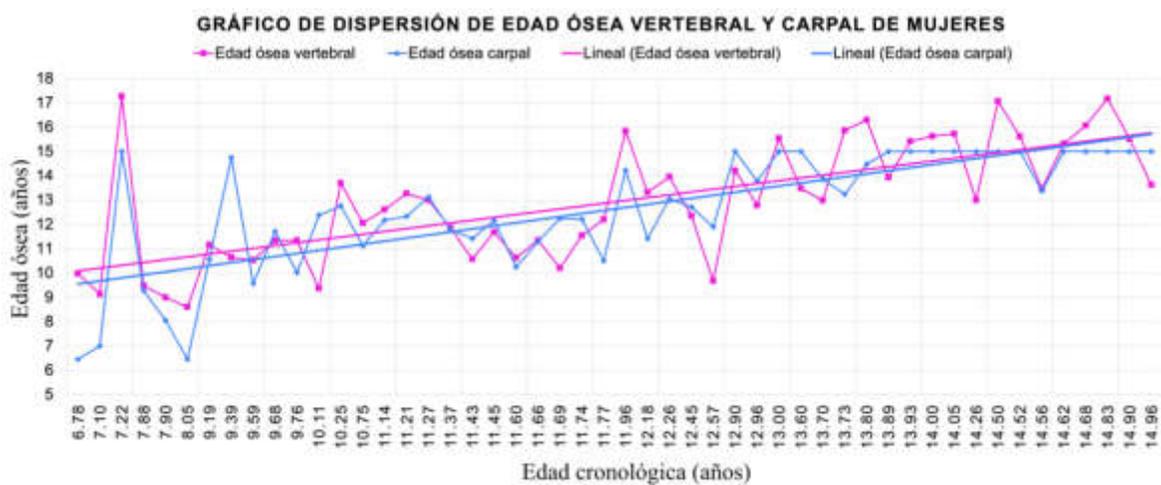


Figura 30. Gráfico de dispersión con líneas de tendencia del comportamiento de la EOV y EOC de mujeres de grupo II.
 $RECM = 1.52$.

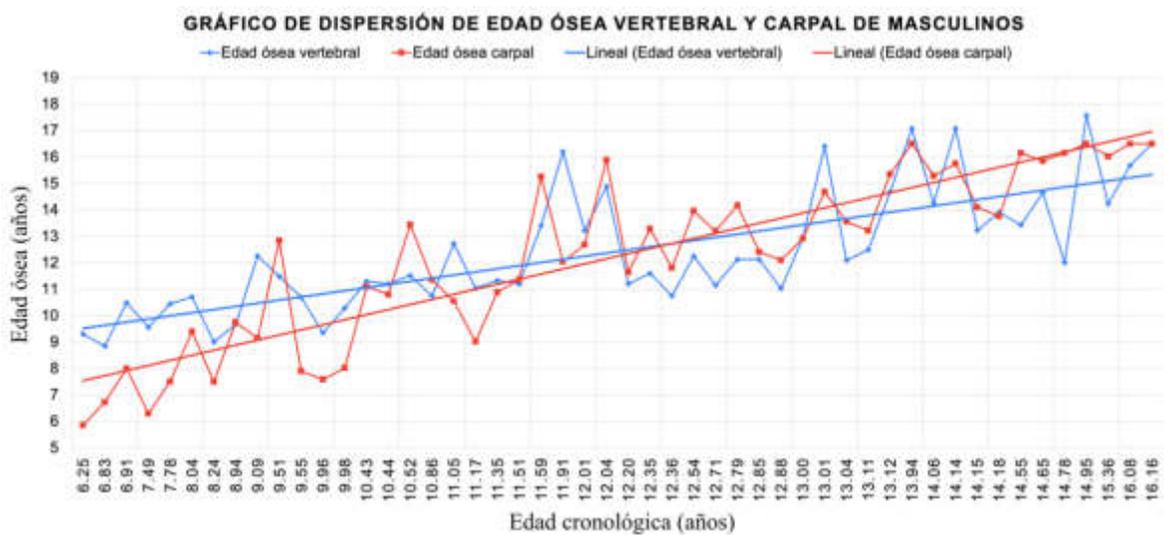


Figura 31. Gráfico de dispersión con líneas de tendencia del comportamiento de la EOV y EOC de masculinos de grupo II. $RECM = 1.82$.

Se procedió a realizar la prueba de normalidad Shapiro-Wilk para ambos sexos. En mujeres se arrojó un valor estadísticamente significativo para la EC y para la EOC ($p < 0.05$), por lo que se rechaza la hipótesis nula de que ambas muestras están distribuidas de una manera paramétrica, mientras que la EOV arrojó un valor de significancia mayor a 0.05 ($p = 0.123$), por lo que no se rechaza la hipótesis nula de que está distribuida de una manera paramétrica.

De acuerdo con el histograma de distribución de frecuencias de la EC de mujeres, se puede observar que la muestra se encuentra sesgada negativamente (figura 32).

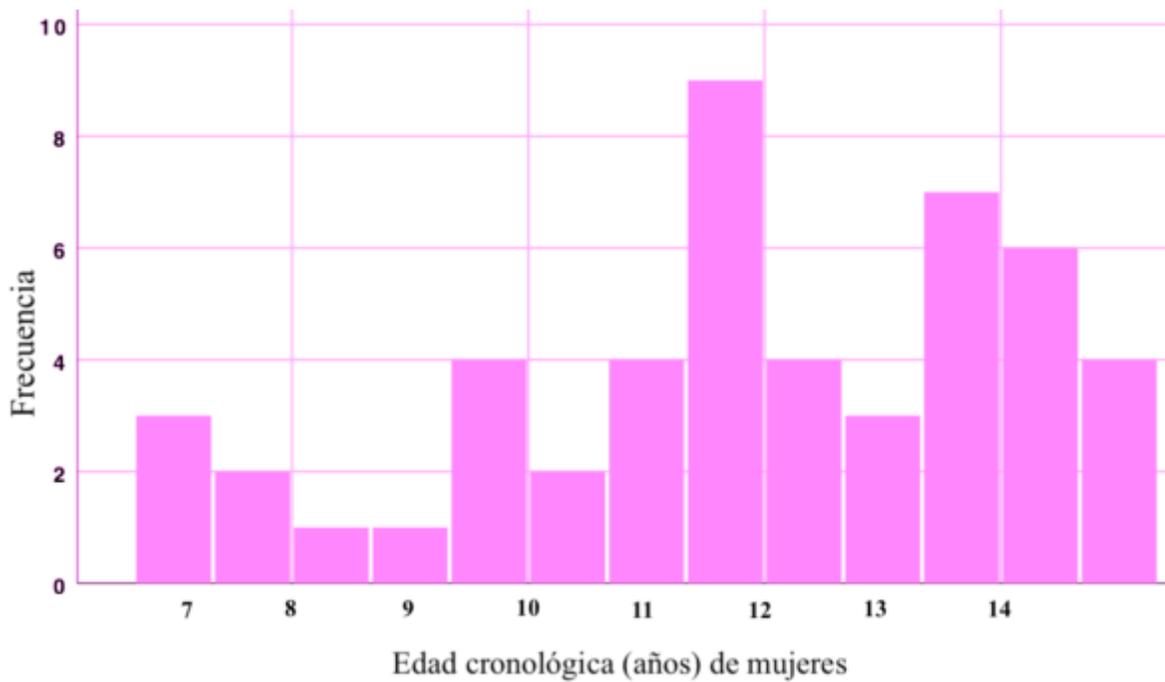


Figura 32. Histograma de distribución de frecuencias de la EC de mujeres de grupo II. Valor estadístico de Shapiro-Wilk: $p = 0.009$. Media: 11.85 ± 2.30 . $N = 50$. Asimetría de -0.573 . Curtosis de -0.541 .

De acuerdo con el histograma de distribución de frecuencias de la EOV de mujeres, se puede observar que la muestra cuenta con una distribución normal con un ligero sesgo negativo que no afecta de manera significativa (figura 33).

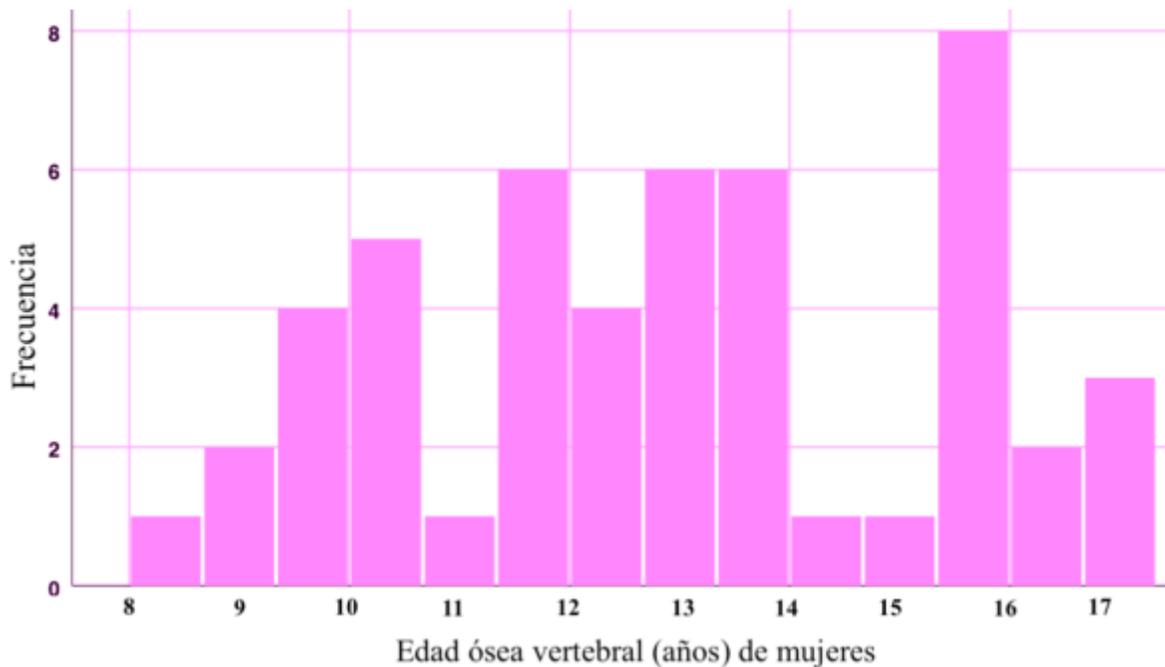


Figura 33. Histograma de distribución de frecuencias de la EOV de mujeres de grupo II. Valor estadístico de Shapiro-Wilk: $p = 0.121$. Promedio: 12.94 ± 2.41 . $N = 50$. Asimetría de 0.063. Curtosis de -1.017.

De acuerdo con el histograma de distribución de frecuencias de la EOC de mujeres, se puede observar que la muestra se encuentra fuertemente sesgada negativamente (figura 34). Esto es debido a que el método TW3 solo alcanza a estimar la EO en mujeres hasta los 15 años, por lo que cualquier mujer entre los 13 y los 14 años cronológicamente que haya madurado lo suficiente, obtendrá un valor de 15 años.

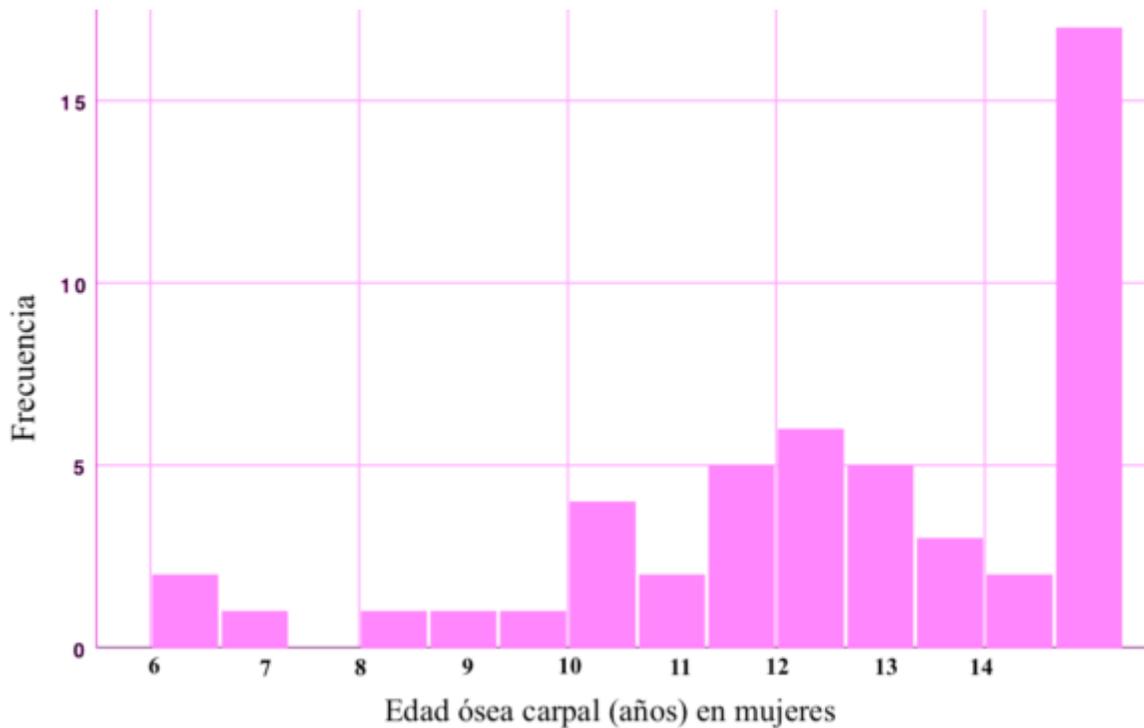


Figura 34. Histograma de distribución de frecuencias de la EOC de mujeres de grupo II. Valor estadístico de Shapiro-Wilk: $p < 0.001$. Asimetría de -0.968 . Curtosis de 0.386 . Promedio: 12.63 ± 2.41 . $N = 50$.

En hombres, se arrojó un valor estadísticamente significativo para la EOC y EOY ($p < 0.05$), por lo que se rechaza la hipótesis nula de que ambas muestras están distribuidas de una manera paramétrica, mientras que la EC arrojó un valor de significancia mayor a 0.05 ($p = 0.243$), por lo que se conserva la hipótesis nula de que esa muestra está distribuida de una manera paramétrica (figura 35).

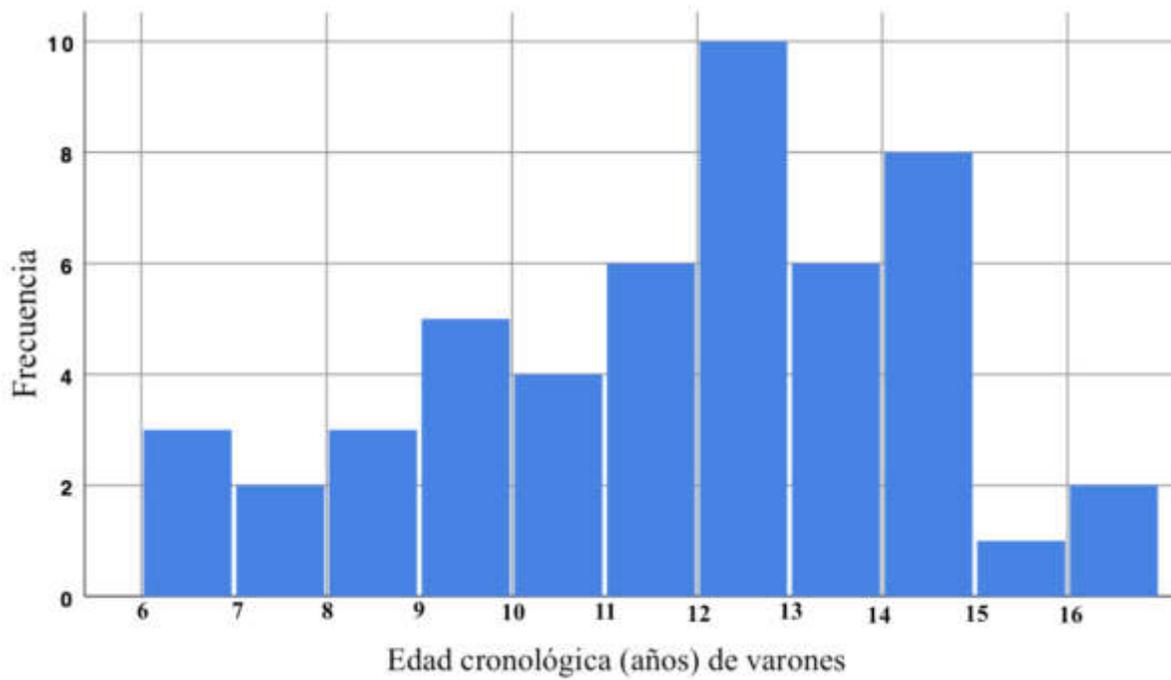


Figura 35. Histograma de distribución de frecuencias de sujetos de variable EC de varones de grupo II. Valor estadístico de Shapiro-Wilk: $p = 0.243$. Asimetría de -0.400 . Curtosis de -0.498 . Promedio: 11.73 ± 2.50 . $N = 50$.

De acuerdo con el histograma de distribución de frecuencias de sujetos de variable EOV de hombres, se puede observar que la muestra se encuentra sesgada positivamente (Figura 36).

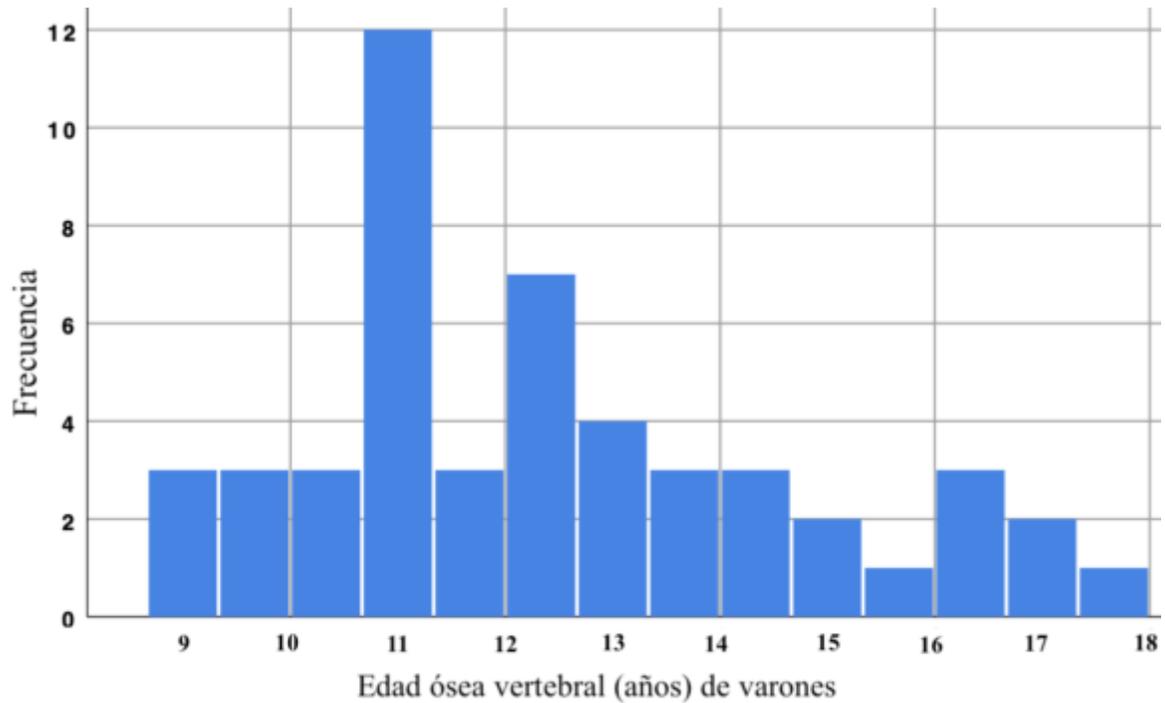


Figura 36. Histograma de distribución de frecuencias de sujetos de variable EOV de varones de grupo II. Valor estadístico de Shapiro-Wilk: $p = 0.015$. Asimetría de 0.645. Curtosis de -0.356. Promedio: 12.43 ± 2.28 . $N = 50$.

De acuerdo con el histograma de distribución de frecuencias de la EOC de hombres, se puede observar que la muestra se encuentra sesgada negativamente (figura 37).

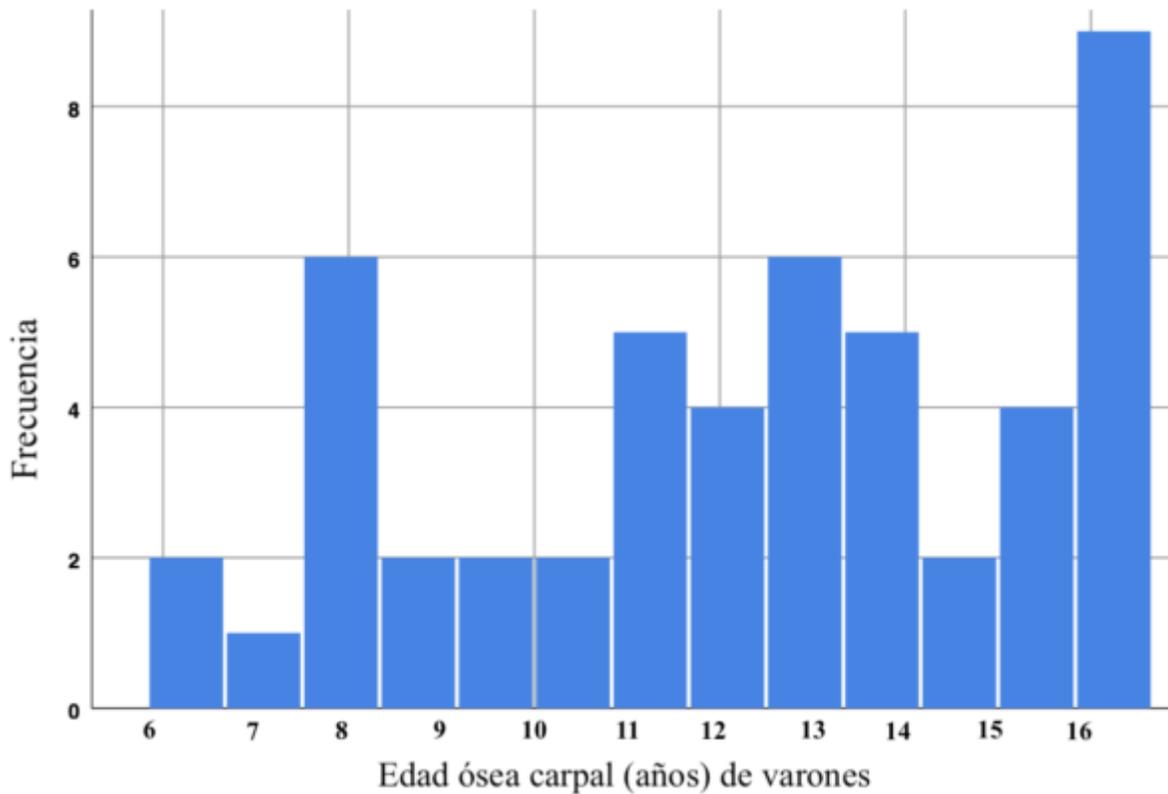


Figura 37. Histograma de distribución de frecuencias de la EOC de varones de grupo II. Valor estadístico de Shapiro-Wilk: $p = 0.017$. Asimetría de -0.383 . Curtosis de -0.933 . Promedio: 12.25 ± 3.13 . $N = 50$.

Debido a la distribución no normal de las diferentes edades, se realizó la prueba de U de Mann-Whitney para comparar la EOV estimada mediante el modelo generado contra la EOC obtenida mediante el método TW3. Para la muestra de mujeres, no hubo diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.639$, $Z = -0.470$). Para la muestra de masculinos, tampoco hubo diferencias significativas ($p = 0.844$, $Z = -0.196$). Por lo que se conserva la hipótesis de que ambos métodos tienen el mismo desempeño para estimar la EO en escolares y adolescentes mexicanos, tanto para mujeres como para masculinos, basados en las muestras utilizadas.

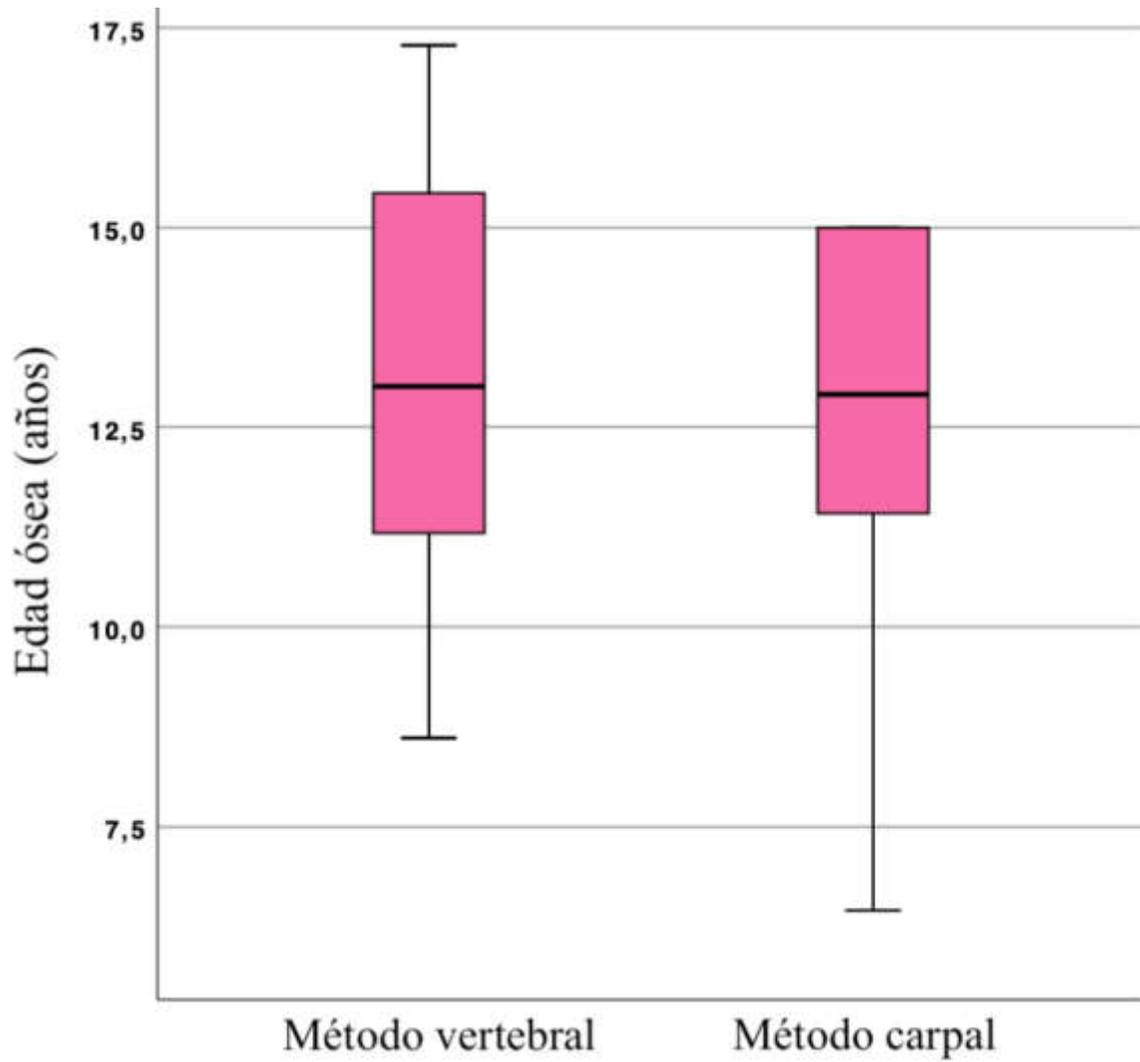


Figura 38. Diagrama de caja y bigotes de la EO_V (izquierda) y EO_C (derecha) de mujeres de grupo II.

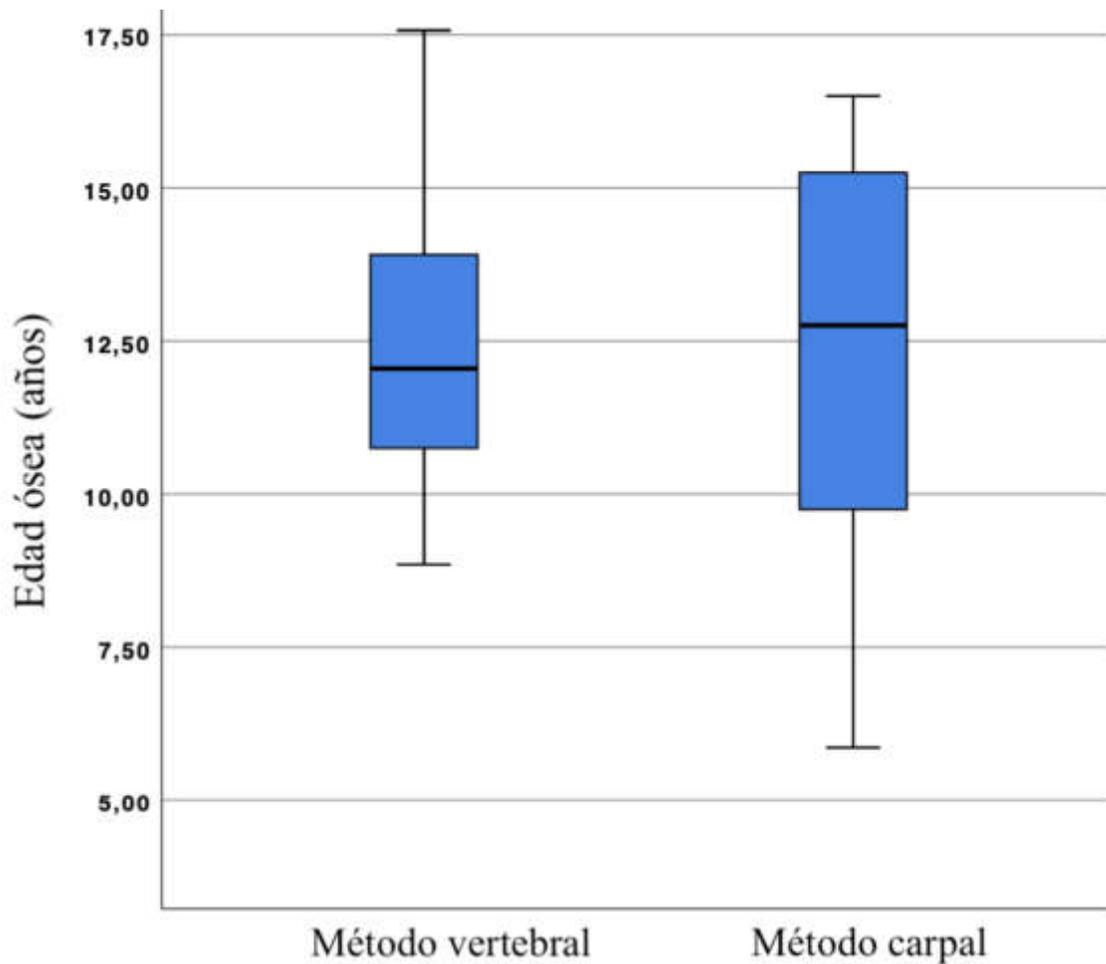


Figura 39. Diagrama de caja y bigotes de la EOV (izquierda) y EOC (derecha) de varones de grupo II.

De igual manera, se realizó la prueba de correlación de Pearson de dos colas con diferencias medias entre la EOV, la EC y la EO determinada por el método TW3 del grupo II (tabla 15). Se identificó una fuerte correlación entre la EO estimada mediante el modelo propuesto y la estimada por TW3.

Tabla 15. Diferencia media entre variables y correlación de Pearson del grupo II

Variables	Diferencia media (años)		Coeficiente de correlación de Pearson (r)			
	Varones	Mujeres	Varones	<i>p</i>	Mujeres	<i>p</i>
EOV – EOC	0.18	0.31	0.816	< 0.001	0.807	< 0.001
EOV – EC	0.70	1.08	0.759	< 0.001	0.675	< 0.001
EC – EOC	-0.52	-0.77	0.905	< 0.001	0.785	< 0.001

N = 50 mujeres y 50 varones. *p* = nivel de significancia. α = 0.05. EC = Edad cronológica; EOC = Edad ósea carpal; EOV = Edad ósea vertebral.

La diferencia media entre la EOV y la EOC(0.31 para mujeres y 0.18 para hombres) fue menor que la diferencia entre la EOV y la EC (1.07 para mujeres y 0.70 para hombres).

Se observó una mayor correlación entre las EOV y EOC (0.807 para mujeres y 0.816 para hombres) que la EOV y la EC(0.675 para mujeres y 0.759 para hombres). Esta alta correlación con el método TW3 garantiza la capacidad del modelo propuesto para estimar la EO de manera fidedigna.

14. DISCUSIÓN

Cuando se trata de determinar la maduración de un individuo, se ha demostrado que la EO es un método más confiable y preciso que la EC (Moed et al., 1962). El presente estudio ha demostrado que la dimensión vertical del cuerpo de C3 y C4 exhiben un aumento consistente y lineal (tabla 10), aunque con un cierto grado de aceleración de crecimiento entre las edades de 10 a 13 para mujeres y de para 11 a 14 para varones, congruente con otros estudios (Miller et al., 2019). No obstante este crecimiento acelerado, se sigue un patrón lineal claro (figura 15 para mujeres y 16 para varones), el cual subraya la correlación estrecha entre el tamaño vertebral y el grado de madurez óseo individual.

Se demuestra un alto grado de dimorfismo sexual al observar que los resultados arrojan un contraste de los patrones del tamaño y aceleración de crecimiento considerable entre ambos sexos, lo cual coincide con la evidencia previa, que muestra que los varones suelen presentar mayores dimensiones del cuerpo vertebral que las mujeres (Gilsanz, Boechat, Gilsanz, et al., 1994; Miller et al., 2019; Mora & Gilsanz, 2010). Por lo que el haber realizado un modelo exclusivo para cada sexo asegura un mejor desempeño del poder de estimación de la EO de mujeres y varones.

Los resultados mostraron que los nuevos modelos de regresión lineal para estimar la EO a partir de mediciones de la C4 en cefalogramas digitales fueron válidos y fiables. El nuevo modelo no mostró diferencias estadísticamente significativas con el método TW3, considerado el estándar de oro. La correlación entre ambos métodos fue fuerte y estadísticamente significativa, tanto en mujeres como en hombres.

Con respecto al análisis de los errores de estimación comparado al método TW3, los resultados arrojan una bajo EM en mujeres (0.3 años de sobre-estimación) y aún más bajo en hombres (0.18 años de sobre-estimación), mejor que los resultados obtenidos por Miao-chen y colaboradores de una sub-estimación de 0.53 (Miao-chen et al., 2022). Por otro lado, teniendo en cuenta que el modelo puede estimar la EO que oscila entre 6 y 18 años, la RECM en hombres de 1.82 años podría considerarse relativamente pequeño, lo que indica que el

modelo arroja predicciones razonablemente precisa, lo que se ve reflejado en la ligera discrepancia de las líneas de tendencia de la figura 31. Mientras que en mujeres es aún más preciso, con una RECM de 1.52 años, lo que se ve reflejado en la línea de tendencia similares de la figura 30. Ambas RECM se asemejan a las obtenidas por Kim y colaboradores (S. Kim et al., 2024), quienes obtuvieron 1.012 años y 0.998 años para dos modelos generados mediante *deep learning*. El EMA es la magnitud del promedio de errores que el modelo cometió sin considerar su dirección que se expresa en años. El EMA obtenido para mujeres (2.00 años) indica que existe mayor variabilidad para la estimación de la EO que en varones (1.84 años). Ambos resultados sugieren que si bien el modelo provee estimaciones razonablemente precisas, considerando la amplia variabilidad que naturalmente existe en la población por el ámbito biológico, aún existe área de oportunidad para poner a prueba su precisión en un mayor número de muestra u obteniendo como variable dependiente la EO obtenida por el método TW3.

Con base en los resultados obtenidos, se valida la precisión del nuevo modelo pudiendo ser utilizado como una alternativa al método TW3, el cual requiere radiografías de mano y muñeca, exponiendo al paciente a radiación adicional. Además, este nuevo modelo es consistente con la evidencia que muestra variaciones en la maduración ósea entre diferentes grupos étnicos, lo que justifica la necesidad de desarrollar modelos particulares para mejorar el potencial de estimación de la EO de poblaciones particulares, como la mexicana.

Se seleccionó C3 y C4 debido a la visibilidad limitada del atlas, los cambios mínimos de la C2, ya que alcanza su forma adulta a los 5 años (Miller et al., 2019), y la posibilidad de que C5 y C6 queden ocultas por el collar de plomo en los cefalogramas rutinarios. En el análisis de regresión múltiple por pasos, las variables independientes fueron C3 y C4, las cuales mostraron un alto grado de colinealidad entre ambas variables. Además, se identificó que la medición de la C4 representaba mejor la tendencia general de la distribución de los datos, por lo que se tomó la decisión de excluir la variable de la medición de C3 para evitar la colinealidad y simplificar el método en sí mismo, dando como ventaja agilizar su utilización en el ámbito clínico.

Con respecto al desempeño del modelo generado, en el contexto de biología, una r^2 se considera alta cuando oscila entre el 30% y el 67% (Dibbets et al., 1997). En el presente estudio se obtuvo una r^2 del 81.3% para el modelo de regresión de mujeres, y un 79.7% para el modelo de regresión de masculinos, demostrando la fuerte asociación que existe entre la dimensión de C4 con la EC.

El modelo generado se probó en mujeres y varones nuevos de un grupo de muestra independiente al utilizado para crear el modelo. Se utilizaron VC para determinar su EO, que luego se comparó con la EOC TW3. Los valores RECM obtenidos tanto para hombres como para mujeres (1.52 para las mujeres y 1.82 para los hombres) fueron bajos, lo que indica que los modelos propuestos tienen un nivel de fiabilidad aceptable.

Para apreciar mejor el comportamiento y desempeño del modelo de estimación comparado con el método TW3, se generó una gráfica de dispersión con líneas de tendencia del comportamiento de la EO y EOC de mujeres (figura 30) y de varones (figura 31). Ambas muestran una buena similitud entre ambas estimaciones, teniendo ligeras variaciones que demuestran la necesidad de seguir realizando investigaciones que comprueben de manera más amplia el desempeño del modelo propuesto no solo con más muestra, sino con muestra de diferentes estados de la república mexicana.

Los puntos azul y fucsia de la figura 30, que representan la EOC y vertebral en las mujeres, respectivamente, permanecen bastante próximas durante la mayor parte de su longitud. Sin embargo, a partir de una EC de 13.90 años, la EO del carpo se estabiliza en 15 años. Esto se debe a que el límite máximo de estimación de EO del método TW3 “RUS” es de 15 años. En cambio, el límite máximo de estimación de EO del modelo de regresión es de 18 años.

Con respecto a las pruebas de confiabilidad, se encontró una alta congruencia intra-examinador del método de medición de las VC, lo que refleja su precisión y sencillez para su realización, elevando su utilidad en la práctica clínica diaria.

Previamente, se han propuesto y validado métodos cualitativos de apreciación visual, como el método de Lamparski (Lamparski, 1972), para evaluar la maduración ósea mediante las VC en mexicanos (Domínguez et al., 2014; García-Fernández, 1996). Sin embargo, al ser cualitativos tienen la desventaja de depender de la apreciación y la agudeza del observador y ser en su mayoría subjetivos con gran variación entre los observadores (Gabriel et al., 2009; Nestman et al., 2011; Predko-Engel et al., 2015). En cambio, los métodos cuantitativos, como es el del presente estudio, permiten realizar mediciones objetivas y calcular los parámetros de acuerdo con un modelo, lo que lo convierte en un método más objetivo y fiable para evaluar la madurez de la vértebra cervical en los cefalogramas.

Los resultados obtenidos sobre la ausencia de diferencias estadísticamente significativas entre las estimaciones de la EOV y EOC de las pruebas U de Mann-Whitney para ambos sexos, reforzado con la fuerte correlación estadísticamente significativa, apoyan la hipótesis alternativa planteada al inicio del estudio. Por lo que se rechaza la hipótesis nula de que los modelos generados no son válidos para estimar la EO de escolares y adolescentes mexicanos.

Se han observado similitudes y diferencias del modelo propuesto con respecto a los modelos realizados en diferentes grupos étnicos. El primero en realizar un método de estimación de EO mediante las VC de manera cuantitativa fue Mito y colaboradores (Mito et al., 2002), quienes hicieron un modelo de regresión múltiple con una r^2 de en 176 mujeres japonesas de 7.0 a 14.9 años, y lo validaron en 66 mujeres nuevas con carpogramas usando el método TW2. Su modelo para mujeres fue: $-0.20 + 6.20(AH_3/AP_3) + 5.90(AH_4/AP_4) + 4.74(AH_4/PH_4)$. Su enfoque metodológico difiere en que utilizaron cefalogramas físicos y realizaron cervicometría a mano. Además, la metodología discrepa en la manera de validar el modelo, ya que en el presente estudio se usó el método TW3 “RUS” para la validación del modelo. No obstante, los resultados son consistentes en que la diferencia de EOV y EOC es menor que la diferencia de EOV con la EC en mujeres (tabla 15). De igual manera que en los resultados de Mito, la correlación fue mayor para la EOV con la EOC que con la EC (tabla 15). Esto coincide con la mayor similitud entre la EOC con la EOC que con la EC.

El siguiente modelo generado para estimar la EO mediante las VC lo realizó Su y colaboradores (Su et al., 2006), quienes usaron el método de regresión múltiple por pasos para generar un modelo basado en 90 niños y 90 niñas chinas en su edad puberal, el cual tuvo una r^2 de 0.81, que coincide con la presente r^2 de 0.821 y 0.797, para mujeres y hombres respectivamente. Su modelo conjunto para hombres y mujeres fue $-20.189 + 24.666(AH_4/AP) + 46.468(AH_3/AP_3) + 39.854(AH_4/H)$. Lo validaron comparándolo con carpogramas de 30 niños y 30 niñas mediante el método Liaokawa.

Posteriormente, el modelo propuesto por Caldas (Caldas, Ambrosano, & Haiter Neto, 2007) se basó en 128 niñas y 110 niños brasileños de 7.0 a 15.9 años de edad. Este modelo de regresión múltiple por pasos fue validado comparándolo con la EO de 55 niñas y 54 niños diferentes mediante TW3 como en el presente estudio. Su modelo para mujeres fue: $1.3523 + 6.7691(AH_3/AP_3) + 8.6408(AH_4/AP_4)$. El de varones fue: $1.4892 + 11.3736(AH_3/AP_3) + 4.8726(H_4/AP_4)$. Su enfoque metodológico difiere en que utilizaron cefalogramas físicos y realizaron cervicometría a mano. Encontraron que las niñas del grupo I aumentaron el tamaño de la C3 entre los 10 a los 13 años, mientras que C4 incrementó su tamaño de manera acelerada entre los 11 a los 13 años de edad. Coincidentemente, los resultados mostraron una aceleración del crecimiento de la C3 y C4 entre los 10 y los 13 años. En cambio, los niños en el estudio de Caldas tuvieron el periodo de crecimiento acelerado de C3 entre los 12 a los 15 años, siendo que en el presente estudio C3 de los niños aumentó de tamaño de manera acelerada entre los 11 y 15 años. Esta coincidencia podría ser explicada debido a que los picos de crecimiento de los escolares y adolescentes mexicanos y los brasileños pueden ser similares. Por ejemplo, las niñas mexicanas presentan su pico de crecimiento entre los 10 y los 12 años (figura 40), mientras que los niños mexicanos presentan su pico de crecimiento entre los 12 y los 14 años (figura 41). No obstante, la C4 en niños no incrementó su tamaño en el estudio de Caldas, mientras que en el presente estudio la C4 de los niños sí aumentó de tamaño de manera acelerada entre los 11 a los 15 años.

Cuando compararon mediante ANOVA las diferentes EC, EOC y EOV, sus resultados coincidieron con los del presente estudio, tanto en mujeres como en hombres, ya que no hubo diferencias estadísticamente significativas.

En un siguiente estudio, Sun y colaboradores desarrollaron un modelo de regresión múltiple por pasos en SPSS de 240 mujeres de Shangai de entre 8 a 15 años (Sun et al., 2009) y otro más en niños de Shangai. Para el modelo de mujeres tomaron en cuenta la altura, anchura y la profundidad de la curvatura inferior. Su modelo para mujeres es: $-5.696 + 8.010(AH3/AP3) + 6.654(AH3/H3) + 6.045(AH4/PH4)$ y tuvo una $r = 0.912$. Sus resultados concuerdan con un aumento lineal de las dimensiones de las vértebras conforme pasa la EC. Aunque su metodología discrepa con la del presente estudio respecto a que no realizaron validación de su modelo comparándolo con la EOC.

Posteriormente, Varshosaz y colaboradores (Varshosaz et al., 2012) generaron un nuevo modelo de regresión múltiple por pasos para estimar la EO de 41 niños y 50 niñas iraníes entre 8 y 18 años y lo validaron en esa misma muestra mediante el método de G&P. Su modelo conjunto tanto para mujeres como para varones fue: $0.989(AH_4) + 3.308$. El coeficiente de determinación ajustado ($r^2 = 0.686$) fue más bajo que el del presente estudio, indicando una moderada asociación entre la medición de la vértebra cervical (AH_4) y la EO. Su enfoque metodológico difiere en que utilizaron cefalogramas físicos, sin embargo, concuerda en que escanearon los cefalogramas y los analizaron mediante el software *Wixwin 2000* (Gendex, Desplaines, IL). Además, también coinciden metodológicamente en la utilización de ICC para el análisis de confiabilidad intra-observador. De igual manera, coincide en que a pesar de utilizar múltiples variables inicialmente, una sola variable (AH_4) mostró una correlación lo suficientemente alta con la EOC como para ser usada únicamente como variable predictora de manera aceptable, como en el presente estudio. Además, la correlación de la EO con la EOC del presente estudio con el método TW3 ($r = 0.807$ para mujeres; $r = 0.816$ para varones) fue similar a la que Varshosaz encontró con el método Greulich y Pyle ($r = 0.831$). Esto puede ser en parte por la amplitud del margen para calcular la EOC con el método de Greulich y Pyle de ± 0.5 años, mientras que el método TW3 tiene un margen mucho más exacto de ± 0.01 años. Sin embargo, la r^2 del modelo desarrollado por Varshosaz y colaboradores ($r^2 = 0.686$) fue menor que la del presente estudio (r^2 ajustada de mujeres = 0.821 ; r^2 ajustada de hombres = 0.797). Esto podría deberse a que su modelo estima

la EO tanto para hombres como para mujeres de manera indiscriminada, mientras que los modelos se ajustan mejor cada uno de los sexos porque se hicieron de manera separada.

En el estudio posterior de Aguiar (Aguiar et al., 2013) analizaron si el factor socioeconómico bajo de las zonas rurales podría tener un efecto en la maduración ósea de los individuos en Brasil. Por lo que pusieron a prueba el modelo anteriormente desarrollado por Caldas (Caldas, Ambrosano, & Haiter Neto, 2007), en 76 niños y 64 niñas entre 7.0 y 14.9 años de edad del área rural de Itabaiana, Brasil. Su enfoque metodológico difiere en que utilizaron cefalogramas físicos y realizaron cervicometría a mano. Encontraron que su modelo resultaba inadecuado para estimar la EO en esa población debido a la dieta pobre en nutrientes que provocaba una maduración ósea deficiente, por lo que desarrollaron su propio modelo de regresión múltiple para esa población. Su modelo para mujeres fue: $-2.2172 + 0.9291(H_3) + 0.3089(AP_4)$ con una $r^2 = 0.6751$. El de varones fue: $1.5333 + 0.5896(AH_3) + 0.3619(AP_4)$ con una $r^2 = 0.6209$. Actualmente en México, el índice de pobreza es de 35.1% (CONEVAL, 2024), por lo que en caso de que se quiera aplicar el modelo propuesto del presente estudio en poblaciones con bajos niveles nutrimentales, los resultados podrían variar tal y como ocurrió con el estudio de Aguiar. Además, observaron que las VC aceleraron su tamaño a partir de los 12 años tanto en mujeres como en hombres, de la misma manera en la que se observó la aceleración del crecimiento de las VC del presente estudio.

Posteriormente, Alhadlaq y Al-Maflehi (Alhadlaq & Al-Maflehi, 2013) desarrollaron un modelo de regresión múltiple por pasos en 122 masculinos árabes entre 10 y 15 años, y lo validaron comparándolo con la EO obtenida mediante TW3 y Greulich y Pyle mediante *t* de Student pareada. El modelo obtenido para varones fue: $5.406 + 4.682(AH_3/AP_3) + 4.925(AH_4/AP_4)$. Su enfoque metodológico difiere en que utilizaron cefalogramas físicos y realizaron cervicometría a mano. Además, también estimaron la correlación entre las cuatro edades obtenidas (EC, EO_V, EOC mediante TW3 y Greulich y Pyle). Sus resultados se asimilan en la C3 y la C4 mostraron un crecimiento constante entre los 10 y los 15 años de EC. Sin embargo, los resultados se contrastan con los suyos, ya que la C4 siguió creciendo de manera constante después de los 15 años en el presente estudio, mientras que Alhadlaq y Al-Maflehi encontraron que la C4 dejó de crecer a partir de los 13 años. Cuando realizaron

la prueba de correlación y la diferencia de medias entre la EC y la EO, los resultados coinciden cuando encontraron que no hay diferencias estadísticamente significativas, mientras que obtuvieron una alta correlación entre la EC con la EO (encontraron una $r = 0.910$ mientras que la del presente estudio fue de $r = 0.759$ para los hombres). Esta fuerte asociación podría ser debido por las diferencias de la maduración ósea de los grupos étnicos. También hace mención acerca de que la dimensión antero-posterior de las vértebras parece tener poco o nulo cambio durante la adolescencia, probando la utilidad de las mediciones cefalo-caudales, más que las antero-posteriores. Sus resultados también coinciden en que su modelo se ajustaba más a la estimación de TW3, ya que su modelo tuvo un error medio de 0.197 años con respecto a TW3, mientras que el presente modelo tuvo un error medio de 0.18 años.

Posteriormente, Rhee y colaboradores (Rhee et al., 2015) presentaron un modelo de regresión lineal múltiple por pasos a partir de los CBCT de 45 mujeres y 35 varones japoneses. Lo validaron mediante los CBCT de 122 varones y sus respectivos carpogramas digitales. Su modelo es: Sexo + Edad + C2(proceso odontoide).PCs + C2(cuerpo).PCs + C4.PCs + C4.PCs + CSs. Su enfoque metodológico difiere en que utilizaron CBCT en lugar de cefalogramas, sin embargo, concuerdan en que realizaron cervicometría mediante el software *OnDemand3D*. Además, también difiere en que usaron como variables independientes la misma EC, el sexo y el tamaño del centroide.

Luego, Choi y colaboradores (Choi et al., 2016) generaron un modelo de regresión lineal múltiple mediante el uso de CBCT en 54 mujeres y 48 varones surcoreanos de 5 a 18 años con un tamaño de voxel de 0.376 mm. Su enfoque metodológico difiere en que utilizaron las vértebras en tres dimensiones en lugar de 2 dimensiones, lo que hace que se pueda analizar mediciones más representativas. Su modelo estima las edades óseas de mujeres y varones por igual, el cual es $-11.779 + (0.026 \times \text{volumen de C3}) + (22.010 \times \text{sex F})$, con una poder de estimación del 81.76%, igual que el modelo propuesto en el presente estudio.

Consecutivamente, Shaaban y El-Shall (Shaaban & El-Shall, 2017) generaron un modelo de regresión múltiple basado en 50 mujeres y 50 varones egipcios de 8 a 15 años y obtuvieron

la siguiente ecuación para mujeres $1.582 + 7.920 \times AH_3/AP_3 + 10.110 \times AH_4/AP_4$ y la siguiente para varones $1.775 + 13.557 \times AH_3/AP_3 + 6.808 \times H_4/AP_4$. Posteriormente, la validaron en un grupo externo de 25 mujeres y 25 varones de 8 a 15 años y obtuvieron una fuerte correlación. Su metodología coincide en que usaron cefalogramas y carpogramas digitales, sin embargo, difiere en que usaron TW2 en lugar de TW3. Basaron sus mediciones en la metodología establecida por Mito y colaboradores (Mito et al., 2002).

Posteriormente, Türkoz y colaboradores (Türkoz et al., 2017) generaron un modelo de regresión de cresta en 167 mujeres y 157 varones turcos de 7 a 17 años. Se estimó su EOC mediante G&P. Su enfoque metodológico difiere en que utilizaron radiografías físicas en lugar de digitales. También difiere en que usaron regresión de cresta por la colinealidad entre las variables. También difiere en que no utilizaron un método tan específico como TW3. También usaron la EC como variable independiente. Sin embargo, fueron los primeros en presentar un método para medir las VC de una manera simplificada y su modelo hace uso de las dimensiones vertebrales en lugar de relaciones. El presente estudio coincide con la manera de realizar las pruebas de confiabilidad ya que usan el ICC, el cual arrojó valores similares al del presente estudio cuando se miden las VC (0.914), no así cuando estiman la EOC (0.785), lo cual puede ser debido a que el método G&P es un método más subjetivo que TW3. Su modelo para estimar la EO en mujeres es $0.5052 + (0.7696 \times EC) + (0.01028 \times \text{Altura de la C3}) + (0.4685 \times \text{Altura de la C4})$, y el de varones es $0.9817 + (0.7696 \times EC) + (0.01028 \times \text{Altura de la C3}) + (0.4685 \times \text{Altura de la C4})$. Las edades óseas obtenidas se correlacionan fuertemente con la EOC, tanto en mujeres ($r^2 = 0.825$) como en hombres ($r^2 = 0.856$), bastante similar a las correlaciones obtenidas en el presente estudio. La cervicometría es muy similar a la del presente estudio, sin embargo, se seleccionan las esquinas de las VC de manera aparentemente arbitraria, lo que genera riesgo de variabilidad para establecer puntos de referencia que pueden alterar los resultados de estimación ya que las VC de los niños frecuentemente presentan esquinas redondeadas, lo que genera el riesgo de variabilidad. Por lo que la metodología del presente estudio se usan líneas rectas que siguen la mayor parte del trayecto de las paredes de las VC para encontrar el vértice virtual en la intersección de líneas que existiría si la vértebra tuviera esquinas afiladas en lugar de redondeadas (Figuras 3 a 9).

De esta manera se forma un trapecioide recto que ayuda a determinar el vértice de las vértebras y se disminuye la variabilidad.

Por otro lado, la metodología de Türkoz y colaboradores mide la altura de las vértebras del centro al piso del cuerpo vertebral (figura 42), sin embargo, esto tiene el inconveniente de no poder medir la dimensión inferior completamente, ya que las VC desarrollan protuberancias en el vértice antero y postero-inferior lo que forma una concavidad inferior.

Mientras que en la metodología del presente estudio se toma en cuenta desde el centro vertebral a toda la extensión de la parte más inferior de la concavidad del cuerpo (por debajo del piso vertebral hasta la parte más caudal de la concavidad que conectan las invaginaciones inferiores anterior y posterior de las VC como se observa en la figura 9). De esta manera se miden las vértebras de una forma más representativa del desarrollo total. Con estas diferencias metodológicas implementadas en el presente estudio se ha podido mejorar y objetivar aún más la metodología usada por Türkoz y colaboradores.

Posteriormente, Ahmad Wani y colaboradores (Ahmad Wani et al., 2020) desarrollaron un modelo de regresión múltiple por pasos basado en 46 mujeres y 40 varones indúes del norte de 8 a 16 años de edad, usando radiografías digitales y lo validaron en esa misma muestra mediante el método de G&P. Su modelo de regresión para estimar EO en mujeres fue $2.752 + (0.370 \times H3)$, mientras que en varones fue $2.896 + (0.809 \times AH3)$. El coeficiente de determinación ajustado fue significativamente más bajo que el del presente estudio, tanto para mujeres ($r^2 = 0.245$), como para varones ($r^2 = 0.153$), indicando una baja asociación entre las mediciones de las VC y la EO. Esto es debido probablemente a la gran variabilidad del método de G&P y al poco número de muestra usado en el estudio. Sin embargo, su estudio coincide con el presente en que a pesar de realizar el análisis de regresión múltiple por pasos, solo una variable independiente es suficiente para estimar la EO.

Luego, Chandrasekar y colaboradores (Chandrasekar et al., 2020) generaron un modelo de regresión múltiple en 90 mujeres y 90 varones indúes del sur de 9 a 15 años de edad. El modelo de mujeres fue $0.774 + (4.033 \times$

$PH_3/AP_3) - (0.087 \times H_3/AP_3) + (2.26 \times AH_3/AP_3) - (2.126 \times AH_4/AP_4) + (8.513 \times AH_4/H_4)$,
 mientras que el de varones fue $7.137 + (3.695 \times$
 $AH_3/AP_3) - (1.582 \times H_3/AP_3) + (8.716 \times CONC_3/H_3) + (1.753 \times AH_4/AP_4) + (1.604 \times$
 $H_4/AP_4)$. Su enfoque metodológico coincide con el del presente estudio en el que utilizaron
 la EC como variable dependiente. Luego validaron su modelo comparándolo con TW3 en
 una muestra externa de 30 mujeres y 30 varones de 9 a 15 años, coincidiendo con el uso de
 TW3 como referencia válida. Coincidieron en que no encontraron diferencias
 estadísticamente significativas entre la EO_V y la EO_C. Sin embargo, su coeficiente de
 correlación entre ambas fue moderado en mujeres ($r^2 = 0.408$) y un poco más fuerte en
 varones ($r^2 = 0.674$). Esto podría ser debido a la poca cantidad de muestra para la generación
 del modelo o a la gran cantidad de variables predictoras que podrían tener colinealidad.

Luego, Liu y colaboradores (Liu et al., 2020) generaron un modelo de regresión múltiple para
 niñas chinas de 9 a 17 años usando CBCT. El modelo generado para mujeres fue $-113.928 +$
 $(33.743 \times e(AH_3) / 100) + (58.844 \times e(PH_4) / 100) + (20.590 \times e(AP_4) / 100)$, donde e es la
 constante natural, $e \approx 2.718$, con un coeficiente de determinación fuerte ($r^2 = 0.745$), con un
 error estándar de 1.31 años. Estimaron la precisión del modelo generado en 27 niñas de 9 a
 17 años.

Posteriormente, Yi y colaboradores (Yi et al., 2022) generaron un modelo de regresión
 múltiple por pasos en tomografías computarizadas de corte fino de 111 varones chinos del
 norte de 8 a 16 años de edad y establecieron su precisión en una muestra diferente de 40
 varones estableciendo la fuerza de asociación con la EC. Su modelo final fue $4.454 + (1.443$
 $\times D_3) + (0.544 \times PH_4)$ el cual tuvo una alta correlación con la EC ($r^2 = 0.905$). Su enfoque
 metodológico discrepa en que se usaron cortes tomográficos en lugar de cefalogramas
 laterales y no lo validaron usando carpogramas o algún otro método de estimación de la edad
 biológica válido. Sin embargo, coinciden en que usaron el ICC para sus pruebas de
 confiabilidad.

Seguidamente, Ho y colaboradores (Ho et al., 2022) establecieron un modelo de regresión
 múltiple por pasos en 88 mujeres y 92 varones vietnamitas de 7 a 18 años, y lo validaron en

esa misma muestra con sus respectivos carpogramas mediante la clasificación de Fishman (H. Kim et al., 2023). Su modelo tanto para mujeres como para varones fue: $1.92 + (0.04 * \alpha_2) + (0.03 * \alpha_4) - (1.12 \times AB_3/BC_3) + (3.17 \times h_4/w_4)$, donde α_2 y α_4 son los ángulos del borde anteroinferior de C2 y C4; AB_3/BC_3 es la relación entre la dimensión inferior y la anterior de C3; h_4/w_4 es la relación entre la altura y la anchura de C4. Su enfoque metodológico difiere en que usaron un método cualitativo (los estadios de Fishman) para validar un método cuantitativo (la EO en años). Además, al crear un método para medir los ángulos de la concavidad vertebral, se abrió la posibilidad de aplicar un modelo de regresión tanto en hombres como en mujeres de forma independiente.

Recientemente, Bhattarai y colaboradores (Bhattarai et al., 2024) desarrollaron un modelo de regresión midiendo de manera manual los cefalogramas de 26 mujeres y 26 varones de Nepal y determinaron el grado de asociación entre la EO obtenida con el EC. Su modelo fue $-4.2857 + (1.4286 \times EC)$. Además determinaron el potencial de crecimiento mandibular con la EO. No realizaron pruebas de validación externa.

El presente trabajo discrepa con los estudios previos de manera muestral, ya que en el presente estudio se analizaron más de 1,000 cefalogramas para el desarrollo del modelo, siendo que la mayoría de los estudios utilizan entre 100 y 300 cefalogramas, lo cual hace que el presente modelo esté construido de una manera robusta que estimará la EO de una manera más confiable y con un mejor desempeño. Además, la metodología del presente estudio difiere con la de la mayoría, ya que casi todos utilizan las proporciones obtenidas las mediciones de las VC (i.e. longitud vertical de la vértebra entre longitud antero-posterior) como variables independientes debido a que la proporción toma en cuenta una relación entre las variables y no una dimensión, lo que permite evaluar a sujetos de complejión pequeña así como de talla grande, sin que sus dimensiones afecten el desempeño de estimación del modelo. Sin embargo, las proporciones hacen que la ejecución demore más, sea más difícil y complicada, incrementando así el riesgo de errores intra-examinador, lo que le resta practicidad y facilidad para su uso en un ámbito clínico rutinario. En su lugar, se decidió usar solamente la longitud vertical en milímetros, así como lo hace Türkoz y colaboradores

(Türkoz et al., 2017), demostrando que es posible usar medidas longitudinales (mm) con buenos resultados.

La EO estimada en este estudio puede diferir en sujetos cuya estatura se desvíe más de 1.28 desviaciones estándar de la estatura media normal, ya que esta investigación considera la longitud vertical de C4 en milímetros. Esto se debe al hecho de que el 80% de los datos se sitúa dentro de 1.28 desviaciones estándar de la media.

Se recomienda tomar como referencia la gráfica de crecimiento de estatura propuestos por la CDC para verificar el estado del crecimiento (figura 43 para mujeres y figura 44 para varones) publicada en el año 2000 (Kuczmarski et al., 2000) del Instituto de Investigación Fels en Yellow Springs, Ohio, EE. UU (Kuczmarski et al., 2002).

Si la estatura del sujeto se desvía en más de 1.28 desviaciones estándar, es decir, si se sitúa por debajo del percentil 10 o por encima del percentil 90, se recomienda confirmar la EO obtenida utilizando un método de estimación de la EO del carpo, preferiblemente el TW3. Esta recomendación se basa en el r^2_{ajustado} de los dos modelos de estimación propuestos.

El presente estudio coincide de manera general con la mayoría de los rangos de edad con los que los demás investigadores han desarrollado sus modelos. Por ejemplo, Hassel y Farman escogieron un rango de entre 8 a 18 años (Hassel & Farman, 1995), Gandini y colaboradores entre 7 y 18 años (Gandini et al., 2006), Roman y colaboradores entre 5 y 18 años (Roman, 2002), Uisal y colaboradores entre 5 y 24 años (Uisal et al., 2006), Mito y colaboradores entre 7.0 a 14.9 años (Mito et al., 2002), Caldas y colaboradores entre 7 a 15.9 años (Caldas, Ambrosano, & Haiter Neto, 2007), Varshosaz y colaboradores entre 8 y 18 años (Varshosaz et al., 2012), Alhadlaq y Al-Maflehi entre 10 y 15 años (Alhadlaq & Al-Maflehi, 2013), entre otros.

Con respecto a la prueba de confiabilidad del método TW3, el error estándar obtenido del presente estudio (entre 0.00 y 0.41 años) coincide con los de estudios previos que reportan

un error estándar de entre 0.25 (Thodberg et al., 2009), 0.72 (Zhou et al., 2020) y 0.82 años (Thodberg et al., 2009).

Previamente se ha demostrado que el método TW3 es un método objetivo (Yuh et al., 2023), que no sufre de sesgo del observador aún si se conoce la EC (Kowo-Nyakoko et al., 2023). No obstante, se decidió realizar el análisis de estimación de la EO tanto del método TW3 como el del nuevo modelo mediante un método ciego, en donde se oculta la EC de cada sujeto. Este protocolo coincide con el protocolo utilizado por Tang y colaboradores (Tang et al., 2019), quienes asignaron un código a las imágenes radiológicas, por lo que al analizarlas solo se mostraba el sexo y el código del paciente, para que los evaluadores no supieran el nombre ni la edad de los sujetos, de la misma manera que se realizó en el presente estudio.

Aunque se aparta de los enfoques de regresión convencionales, una investigación destacada aplica técnicas avanzadas de *deep learning* para analizar las VC en cefalogramas laterales mediante la arquitectura de *DeepLabv3p*, y posteriormente estima la EO mediante transferencia de aprendizaje, utilizando la arquitectura *Inception-ResNet-v2* como red neuronal base (Seo et al., 2023). Este enfoque, aunque no se enmarca dentro de los modelos de regresión, evidencia el potencial transformador de las metodologías de aprendizaje automático en aplicaciones clínicas.

Resulta importante mencionar que el crecimiento de las VC en escolares y adolescentes es por aposición ósea subperióstica (igual que el crecimiento de los huesos largos), mientras que el crecimiento óseo orofacial puberal ocurre tanto aposición subperióstica como endocondral (principalmente las zonas de cartílago de crecimiento en la base del cráneo como sincondrosis esfeno-occipital, inter-esfenoidal y esfeno-etmoidal), por lo que el ritmo de crecimiento de ambas estructuras podría no ser equivalente ya que el crecimiento facial, debido a las sincondrosis esfeno-occipital, también madura mediante aposición endocondral (R. N. Moore, 1997). Sin embargo, la evidencia indica que la sincondrosis esfeno-occipital termina su crecimiento un poco antes o a la par que el crecimiento somático general, ya que la fusión de esta sincondrosis está relacionada con el inicio de la pubertad (Ingervall & Thilander, 1972; Shirley & Jantz, 2011), siendo que la mujer completa la longitud de la base

del cráneo a los 12.6 años y los hombres a los 15.3 años (Shirley & Jantz, 2011). Sin embargo, es posible que en mexicanos el crecimiento vertebral cervical pueda seguir más allá de los 18 años en sincronía con el crecimiento orofacial, aunque sea de una manera mínima, por lo que se exhorta ahondar más la línea de investigación para determinar el potencial de crecimiento en edades mayores a 18 años mexicanos. La evidencia indica que las mujeres americanas terminan el crecimiento de los cuerpos vertebrales a los 17-18 años, mientras que los varones americanos a los 19-20 años (Miller et al., 2019). Además, se ha reportado que esta sincondrosis puede terminar de fusionarse en raras ocasiones incluso hasta los 23-25 años (Belgin et al., 2022).

Con respecto a las variables independientes, se decidió utilizar una medida cefalo-caudal (altura) del cuerpo vertebral ya que ambos sexos presentan un aumento acelerado de esta medida en la pubertad, mientras que la dimensión antero-posterior (anchura) solo aumenta de una manera evidente más en los varones que en las mujeres (Miller et al., 2019), por lo que el uso de esta medida de anchura del cuerpo no sería representativa en las mujeres y por uniformidad y practicidad del método, se decidió hacer uso únicamente de la dimensión céfalo-caudal.

Con respecto a la variable dependiente, se decidió tomar la EC como variable dependiente en el análisis de regresión múltiple del presente estudio porque suele correlacionarse bien con la EO cuando hay poca variabilidad entre los sujetos sanos, tal y como se realizó en la investigación de Mito y colaboradores (Mito et al., 2002).

Por lo anteriormente expuesto, las ventajas de la utilización de este nuevo método de estimación de EO son evidentes y se pueden desarrollar de la siguiente manera: el método ha demostrado ser más objetivo que el método visual tradicional al delimitar de manera clara la morfología particular de la C4 y usa un modelo de regresión robusto para su correcta estimación; el método estima la EO de una manera cuantitativa con unidades decimales, lo que resulta mucho más útil para saber ubicar de manera exacta al sujeto en su curva de crecimiento puberal que la clasificación cualitativa ordinal en estadios de maduración; es más seguro, ya que evita exponer al sujeto a una radiación extra de un carpograma al utilizar

cefalogramas laterales digitales de rutina en la práctica ortodóncica, aún si el paciente usa un collarín protector de rayos X para la tiroides, por lo que la radiación se minimiza; es un método consistente gracias al procedimiento ordenado para su realización; es preciso gracias a su naturaleza digital que facilita la medición exacta en milésimas de milímetro gracias al software *ImageJ*; es sencillo de realizar gracias a que solo se necesita obtener una medición de fácil obtención mediante un procedimiento claro que facilita su aplicación clínica y reduce el riesgo de errores.

Con respecto a las implicaciones clínicas, este método ofrece una manera de estimar de forma precisa y fiable la EO, un factor crucial en el diagnóstico y planificación de tratamiento ortodóncico. Además reduce la exposición a la radiación y ahorra el tiempo tanto del paciente como para el proveedor del servicio de salud que se requiere para su captura. Por último, demuestra un gran potencial para ser usado en otras áreas además de la ortodoncia, como en la endocrinología, pediatría y medicina forense (Miao-chen et al., 2022), donde la determinación de la EO es relevante. En resumen, este nuevo método presenta ventajas significativas en términos de objetividad, precisión, simplicidad y seguridad, lo que podría tener un impacto positivo en la práctica clínica al mejorar la evaluación de la maduración ósea y la planificación del tratamiento, especialmente en ortodoncia.

Las principales contribuciones de este estudio al campo de investigación del área de estudio fue:

1. **Simplicidad y aplicabilidad:** A diferencia de otros métodos que requieren mediciones de múltiples vértebras o huesos, este modelo utiliza únicamente la medición de la C4, lo que lo hace más práctico y fácil de implementar en un entorno clínico.
2. **Validez y confiabilidad:** El modelo propuesto demostró ser preciso y consistente, al no encontrar diferencias estadísticamente significativas con el método TW3 en la muestra estudiada, respaldado con una fuerte correlación entre ambos métodos estadísticamente significativa, tanto en mujeres como en hombres.

3. **Menor exposición a la radiación:** Al utilizar cefalogramas digitales, que ya son comunes en la práctica ortodóncica, este método evita la necesidad de la toma de carpogramas adicionales, reduciendo así la exposición de los sujetos a la radiación.
4. **Específico para la población mexicana:** Al ser desarrollado y validado con una muestra de niños y adolescentes mexicanos, el modelo es más preciso y aplicable a esta población en particular, a diferencia de otros modelos que están basados en datos de otros grupos étnicos.

Por lo tanto, este estudio avanza el conocimiento en el área de la EO al proporcionar una herramienta nueva y práctica para su estimación, que es específica para la población mexicana, precisa, confiable y menos invasiva que los métodos tradicionales. Esto tiene implicaciones importantes en el campo de la ortodoncia y otras áreas de la salud, donde la evaluación de la EO es crucial para el diagnóstico y la planificación del tratamiento. Este método cuantitativo puede ser una herramienta prometedora para la estimación de la EO en la práctica diaria del ámbito ortodóncico, pediátrico, endocrinológico, deportivo, judicial, de inmigración, entre otros. No obstante, debe realizarse un estudio multicéntrico antes de poder afirmar claramente la eficacia del modelo propuesto.

15. CONCLUSIÓN

1. El modelo de regresión lineal de estimación de la edad ósea se generó de una manera simple al integrar la medición de C4.
2. Se validó el modelo de estimación de comparándolo con la edad ósea carpal de TW3, mediante pruebas de validación estadística.
3. Se estableció una metodología alternativa que es menos invasiva ya que evita exponer al paciente a radiación extra por la toma de radiografía carpal.
4. Se realizaron mediciones de las vértebras cervicales basadas en población mexicana.

16. LIMITACIONES Y ORIENTACIÓN FUTURA

Como limitantes del presente estudio se puede identificar que, en primer lugar, el modelo se generó usando radiografías que procedían de un único centro radiológico de la ciudad de Monterrey, y se validó usando radiografías que procedían de una única clínica de la ciudad de Monterrey, por lo que los resultados no tienen en cuenta las posibles variaciones étnicas particulares de cada región a escala nacional entre los más de 38.9 millones escolares y adolescentes mexicanos en 2024 (Consejo Nacional de Población, 2024), por lo que debería realizarse un estudio multicéntrico antes de poder afirmar claramente la eficacia del modelo propuesto.

En segundo lugar, la muestra del grupo I y grupo II estaba limitada en los extremos del intervalo de edad (hubo pocos cefalogramas en edades entre 6, 7, y 8 años, así como a los 17 años en comparación con los intervalos entre 11, 12, 13 años, posiblemente ya que los padres o tutores deciden que a partir de los 12 años es la edad adecuada para buscar atención ortodóncica para sus hijos, además de que los hijos solicitan esa atención por la salida de la etapa de “patito feo”). Con un aumento del número de muestra, la diferencia absoluta entre la EO_V y EO_C puede variar, por lo que se requiere mayor investigación con más muestra.

En tercer lugar, el presente estudio se trata de un estudio transversal y las mediciones de todos los pacientes sólo se tomaron en una ocasión. Hubiera sido ideal haber realizado un estudio longitudinal para seguir validando el modelo en diferentes fases de maduración. Sin embargo, esto habría expuesto a los sujetos de estudio a una mayor exposición a la radiación y podrían haber deserciones reduciendo de esa manera el número de muestra.

Otra limitante del actual modelo es la existencia de una curva de aprendizaje al usar y realizar mediciones en el software “ImageJ”, lo cual podría ser atenuado obteniendo una capacitación guiada que ilustre los pasos a seguir para poder realizar mediciones adecuadas de los cefalogramas digitales mediante un video-tutorial.

Acerca de la captura de los cefalogramas, también se reconoce la gran variabilidad técnica al capturar un cefalograma, ya que pueden existir multitud de posicionamientos y variables en cuanto a la altura y la complexión del sujeto de estudio que podría alterar la percepción del tamaño de las VC. Sin embargo, es posible que a pesar de la gran variabilidad antes mencionada, el actual modelo sea adecuado para estimar la EO de gran parte de los escolares y adolescentes mexicanos, por lo que se exhorta a realizar más investigación para poder poner a prueba el presente modelo con diversos grupos étnicos, identificar el comportamiento del modelo, y en caso de ser necesario, adaptarlo para mejorar su poder de estimación según sea el caso.

Acerca de la muestra usada para generar y validar el modelo, se reconoce que lo ideal sería disponer de una misma cantidad de sujetos para cada año de edad de entre los 6 a los 18 años, que tengan un índice de masa corporal similar, que tengan un nivel socioeconómico similar, que tengan una estatura y complexión física similar y que sea del mismo grupo étnico, ya que de esta manera se podría particularizar y obtener diversos modelos que puedan ser aplicables de acuerdo con las características físicas y étnicas de cada sujeto. Los futuros estudios que pretendan evaluar el desempeño y comportamiento del actual modelo deberían adoptar idealmente un diseño prospectivo controlado, calcular a priori el tamaño de la muestra necesario para todos los resultados e informar sobre las características morfológicas, de masa corporal, nivel socioeconómico, y grupo étnico de los sujetos de estudio.

Un punto a abordar en futuros estudios, es la determinación de cefalogramas seriados con seis meses o un año de diferencia para poder determinar si las vértebras siguen creciendo después de los 18 años. Además, se podría intentar predecir el potencial de crecimiento remanente de la mandíbula medido desde el punto cefalométrico *Condilion* hasta *Pogonion* tal como lo hizo Madiraju y Almugla (Madiraju & Almugla, 2024), Verma y colaboradores (Verma et al., 2021) o Chen y colaboradores (F. Chen et al., 2004).

Otro punto interesante es el mejoramiento del desempeño del modelo de regresión mediante el entrenamiento con una muestra adicional.

Además, sería muy conveniente el desarrollo de un software con modelos de *Deep-learning* que calcule de manera automática la EO mediante C4 usando el modelo propuesto del presente estudio, como lo hizo Seo y colaboradores (Seo et al., 2023) o Caldas y colaboradores (Caldas et al., 2010).

17. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este estudio fue aprobado por el comité de Bioética en Investigación de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, México, en octubre de 2024 (SPSI-010613, Folio: 00316, CONBIOETICA-19-CEI-001-20240417), conformado por el Comité Institucional Investigador: Dra. Sonia Martha López Villarreal, Dra. Margarita Reyna Maldonado y Dr. Jaime Adrián Mendoza Tijerina.

De acuerdo con la Secretaría de Salud y Bienestar Social y de su Reglamento de la Ley General de Salud, en materia de Investigación para la Salud (1987), Título Segundo, de los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, en su Artículo 17, categoría I, esta investigación está considerada como Investigación con riesgo mínimo, ya que los cefalogramas laterales del grupo I serán recolectados de manera retrospectiva de manera anónima, mientras que los cefalogramas laterales y los carpogramas del grupo II serán obtenidos por motivos diagnósticos necesarios y comúnmente usados para realizar su tratamiento de ortodoncia.

Por lo que se emplearán técnicas y métodos de investigación documental en los que no se realizará ninguna intervención invasiva o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de expedientes clínicos, radiográficos y registro de edad, en los que no se le identificará ni se tratarán aspectos sensitivos de su conducta.

Se obtuvieron las firmas de consentimiento informado por parte de los padres o tutores legales de los sujetos de estudio.

17.1 CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

A los padres de familia o tutores legales participantes

Título de proyecto:

**“NUEVO MODELO DE ESTIMACIÓN DE EDAD ÓSEA MEDIANTE
VÉRTEBRAS CERVICALES EN ESCOLARES Y ADOLESCENTES
MEXICANOS”**

Estimado(a) Señor(a):

Introducción/Objetivo:

El residente Carlos García Contreras está realizando un proyecto de investigación en colaboración con las Clínicas Odontológicas de la Universidad Autónoma de Nuevo León. El objetivo del estudio es generar un modelo de estimación de edad ósea mediante las vértebras cervicales de escolares y adolescentes mexicanos. El estudio se está realizando en la Especialidad de Ortodoncia de las Clínicas Odontológicas de la Universidad Autónoma de Nuevo León ubicadas en Dr. Eduardo Aguirre Pequeño s/n, Mitras Centro, Monterrey, Nuevo León, C.P. 64460.

Procedimientos:

Si Usted acepta que su(s) hijo/a(s) participe(n) en el estudio, ocurrirá lo siguiente:

Se solicitará información y datos generales de su hijo/a como, por ejemplo, indicar su género, fecha de nacimiento, nacionalidad, ascendencia, ciudad y estado de nacimiento, antecedentes familiares, antecedentes patológicos y/o su correo electrónico. Esta solicitud tendrá una

duración aproximada de 2 minutos. Posteriormente, se utilizará el cefalograma lateral digital y el carpograma que se le ha tomado a su hijo(a) para el tratamiento ortodóncico para determinar el estado de maduración de sus huesos.

Beneficios: Usted recibirá vía correo electrónico los resultados de la edad ósea de su hijo(a) en el momento que se realizó la captura del cefalograma y el carpograma. Además, con los datos proporcionados, su hijo(a) estará participando para establecer nuevos parámetros de estimación que ayudarán a establecer un mejor tratamiento ortodóncico de los escolares y adolescentes mexicanos.

Confidencialidad: Toda la información que Usted nos proporcione para el estudio será de carácter estrictamente confidencial, será utilizada únicamente por el equipo de investigación del proyecto y no estará disponible para ningún otro propósito. Su hijo(a) quedará registrado(a) con un número y no con su nombre. Los resultados de este estudio serán publicados con fines científicos, pero se presentarán de tal manera que no podrá ser identificado(a).

Riesgos Potenciales/ Compensación: Los riesgos potenciales que implican su participación en este estudio son mínimos. Si alguna de las preguntas le hicieran sentir incómodo(a), tiene el derecho de no responder. Usted no recibirá ningún pago por participar en el estudio, y tampoco le implica algún costo.

Participación Voluntaria/ Retiro: La participación en este estudio es absolutamente voluntaria. Usted está en plena libertad de negarse a participar o de retirar su participación de éste en cualquier momento. Su decisión de participar o de no participar no afectará de ninguna manera la forma en cómo le tratan en el consultorio ortodóncico o en las Clínicas Odontológicas Integrales.

Números de contacto: Si usted tiene alguna pregunta, comentario o preocupación con respecto al proyecto, por favor comuníquese con el investigador responsable del proyecto:

Carlos García Contreras al siguiente correo electrónico: carlos.garciactr@uanl.edu.mx en un horario de 9:00 am a 5:00 pm.

Si usted tiene preguntas generales relacionadas con sus derechos como participante de este estudio de investigación, puede comunicarse con la presidenta del Comité de Ética en Investigación de la Universidad Autónoma de Nuevo León, Dra. Myriam Angélica de la Garza Ramos.

Si usted acepta participar en el estudio, le entregaremos una copia de este documento que le pedimos sea tan amable de firmar.

Nombre del padre, madre o tutor(a)

Nombre del hijo(a)

Consentimiento para su participación en el estudio

Su firma indica su aceptación para participar voluntariamente en el presente estudio.

Nombre del participante y edad:

Fecha

Día / Mes / Año

Nombre del padre/madre o tutor responsable:

Fecha

Día / Mes / Año

Firma: _____

Nombre Completo del Testigo 1:

Fecha

Día / Mes / Año

Dirección

Firma: _____

Relación con el participante _____

Nombre Completo del Testigo 2:

Fecha

Día / Mes / Año

Dirección

Firma: _____

Relación con el participante _____

Nombre de la persona que obtiene el consentimiento

Fecha

Día / Mes / Año

Figura 40. Hoja plantilla del consentimiento para participación en el presente estudio.

18. ANEXOS

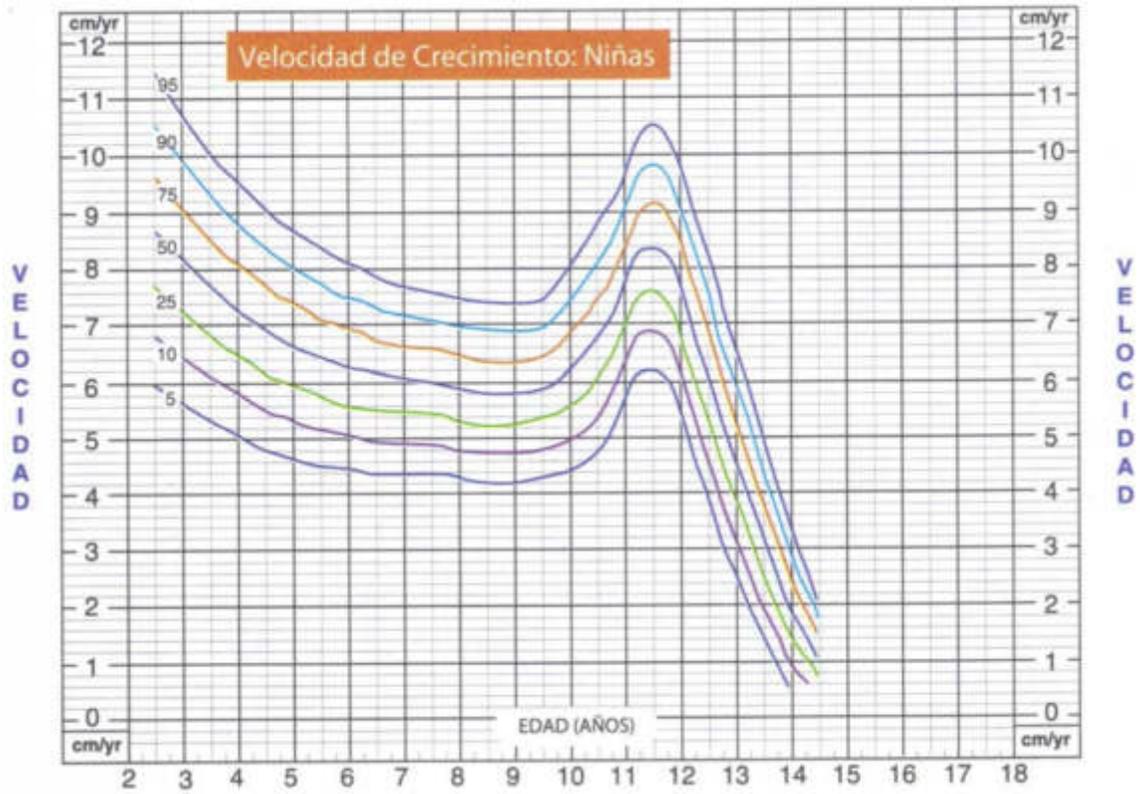


Figura 41. Curva de crecimiento puberal de niñas mexicanas. Gráfica obtenida de la Secretaría de Salud en la guía de Abordaje Diagnóstico y Seguimiento del Paciente Pediátrico con Talla Baja: Evidencias y Recomendaciones del 2011 (Secretaría de Salud et al., 2011).

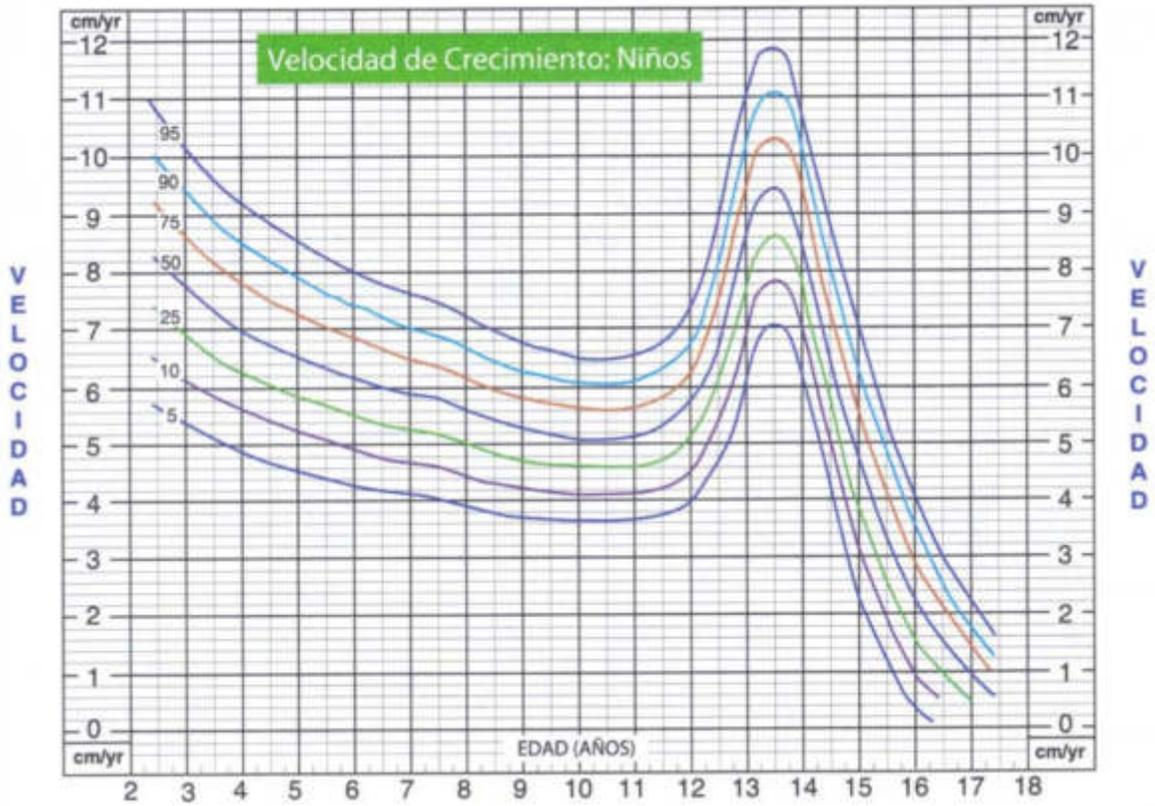


Figura 42. Curva de crecimiento puberal de niños mexicanos. Gráfica obtenida de la Secretaría de Salud en la guía de Abordaje Diagnóstico y Seguimiento del Paciente Pediátrico con Talla Baja: Evidencias y Recomendaciones del 2011 (Secretaría de Salud et al., 2011).

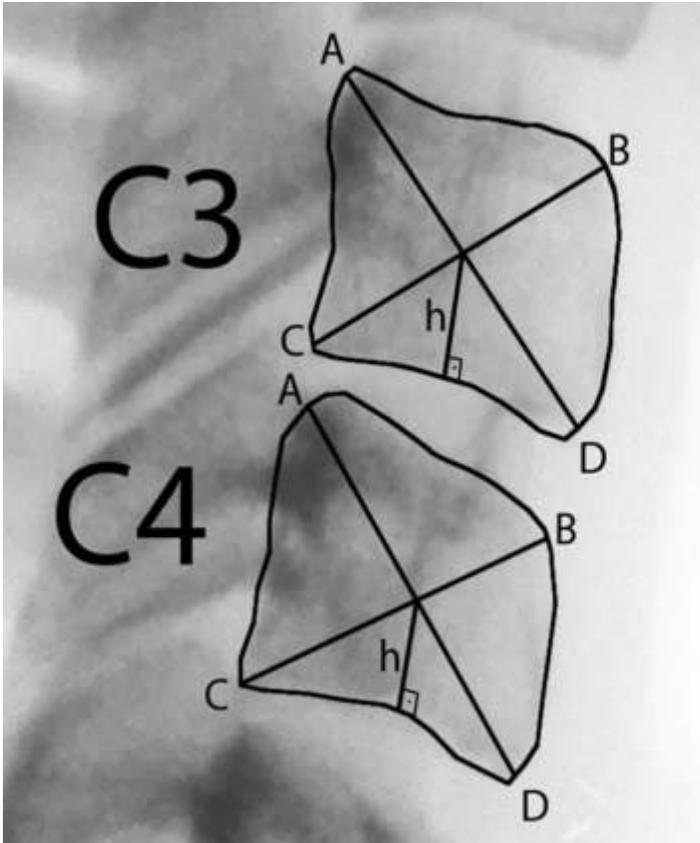


Figura 43. Trazado vertebral obtenida de la metodología desarrollada por Türkoz y colaboradores. Obsérvese la manera de trazar una línea perpendicular desde el centro vertebral al piso del cuerpo vertebral sin tomar en cuenta la longitud de las invaginaciones de la concavidad inferior de las VC. De igual manera, obsérvese la manera en que los puntos A, B, C y D parecen estar colocados de una manera arbitraria, sin una metodología objetiva (Türkoz et al., 2017).

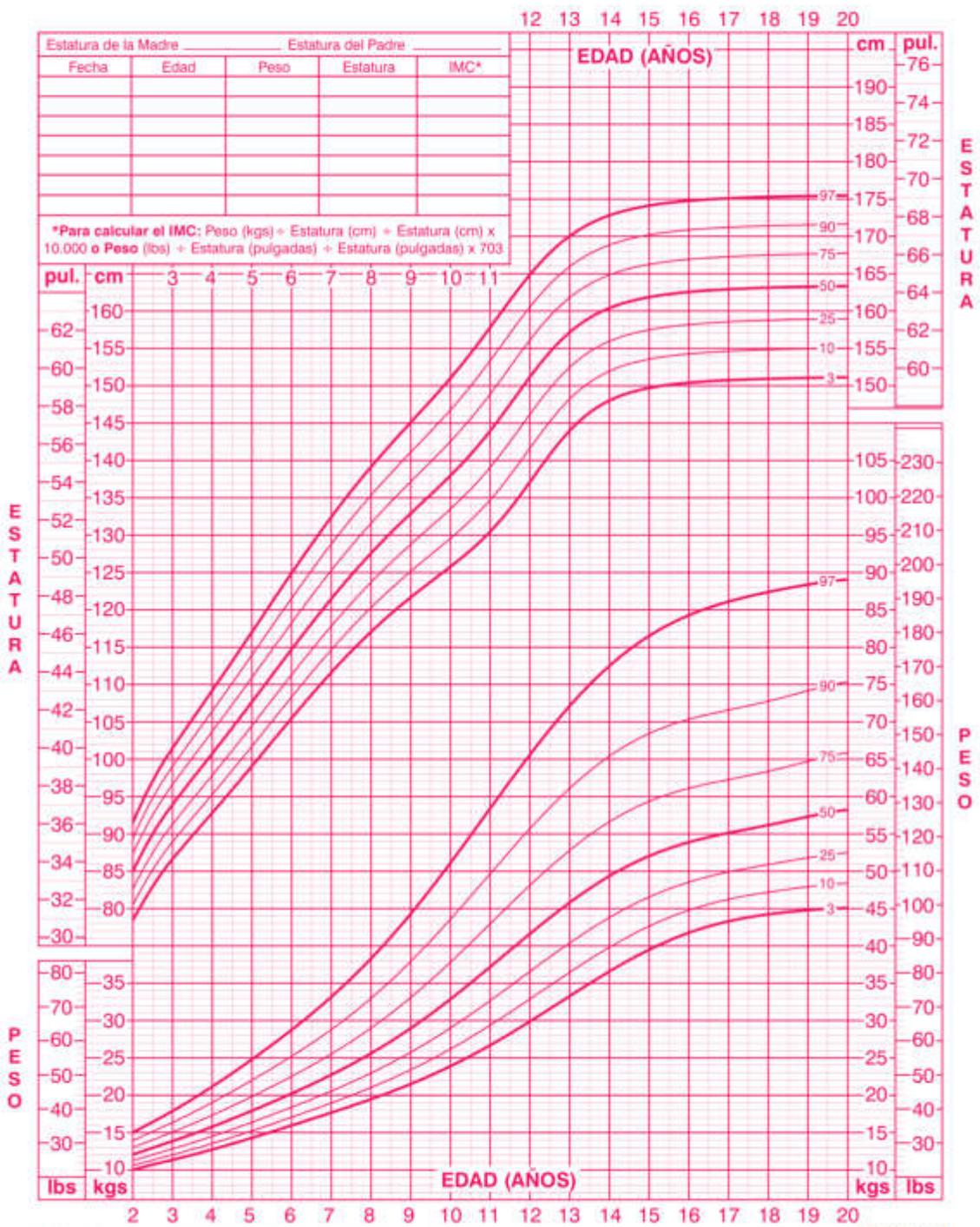


Figura 44. Gráfica de percentiles de estatura por edad y peso por edad de dos a 20 años para mujeres. Obtenida de la CDC (Kuczmarski et al., 2000).

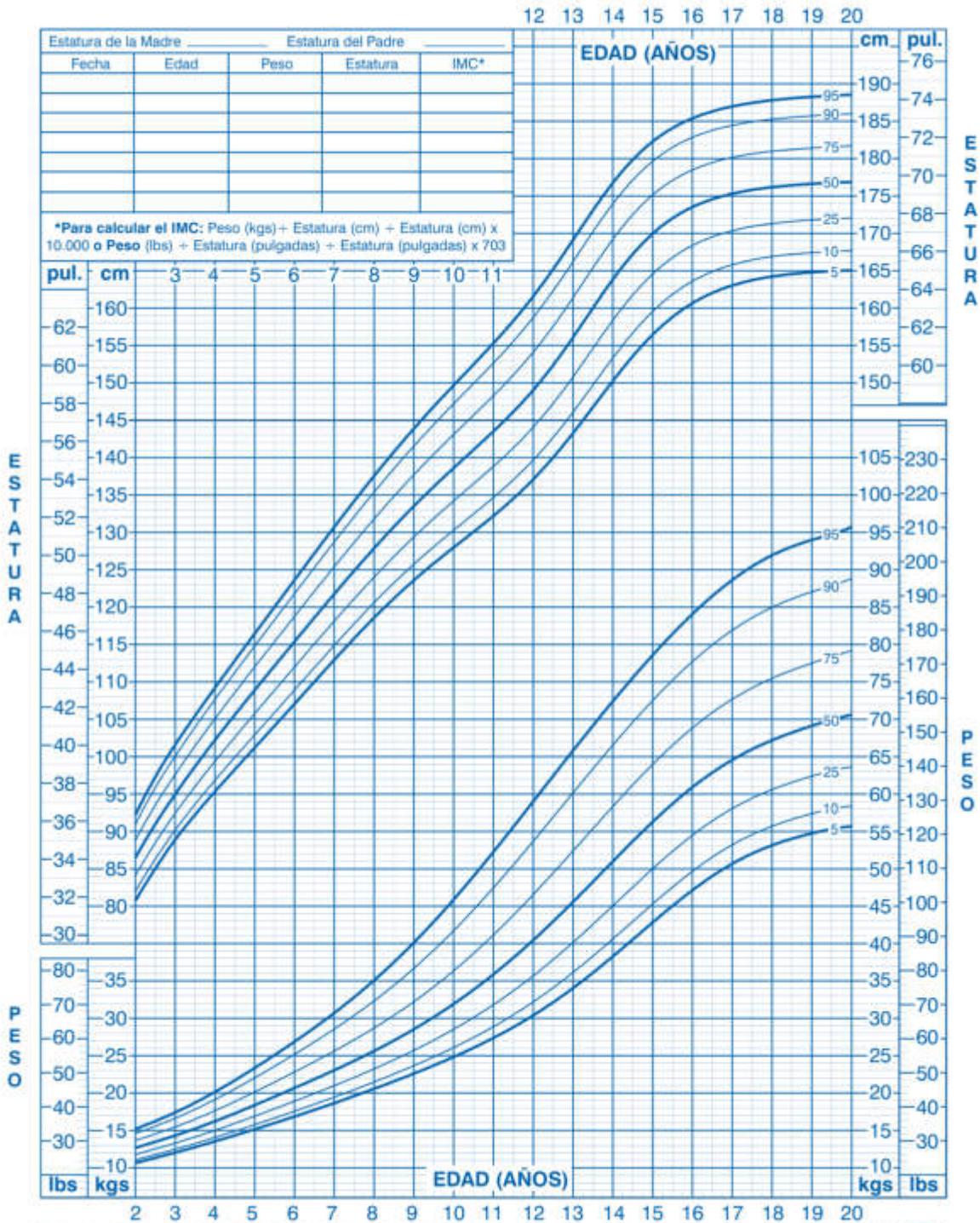


Figura 45. Gráfica de percentiles de estatura por edad y peso por edad de dos a 20 años para hombres. Obtenida de la CDC (Kuczmarski et al., 2000).

19. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abadi, A., Peralta-Romero, J., Suarez, F., Gomez-Zamudio, J., Burguete-Garcia, A. I., Cruz, M., & Meyre, D. (2016). Assessing the effects of 35 European-derived BMI-associated SNPs in Mexican children. *Obesity*, 24(9), 1989–1995.
- Adhikari, G. P. (2022). Interpreting the basic results of multiple linear regression. *Scholars' Journal*, 22–37.
- Aging Biomarker Consortium, Bao, H., Cao, J., Chen, M., Chen, M., Chen, W., Chen, X., Chen, Y., Chen, Y., Chen, Y., Chen, Z., Chhetri, J. K., Ding, Y., Feng, J., Guo, J., Guo, M., He, C., Jia, Y., Jiang, H., ... Liu, G.-H. (2023). Biomarkers of aging. *Science China. Life Sciences*, 66(5), 893–1066.
- Aguiar, L. B. V., de Paula Caldas, M., Neto, F. H., & Ambrosano, G. M. B. (2013). A methodology to measure cervical vertebral bone maturation in a sample from low-income children. In *Brazilian Dental Journal* (Vol. 24, Issue 1, pp. 30–34). <https://doi.org/10.1590/0103-6440201301787>
- Aguilar-Barojas, S. (2005). Fórmulas para el cálculo de la muestra en investigaciones de salud. *Salud En Tabasco*, 11(1-2), 333–338.
- Ahmad Wani, B., Hussain Chalkoo, A., Tariq, S., & Bedar, A. (2020). Assessment of bone age by cervical vertebral dimensions in lateral cephalometric radiographs. *Journal of Oral Medicine Oral Surgery Oral Pathology and Oral Radiology*, 4(3), 160–163.
- Akel, I., & Yazici, M. (2009). Growth modulation in the management of growing spine deformities. *Journal of Children's Orthopaedics*, 3(1), 1–9.
- Alhadlaq, A. M., & Al-Maflehi, N. S. (2013). New model for cervical vertebral bone age estimation in boys. In *King Saud University Journal of Dental Sciences* (Vol. 4, Issue 1, pp. 1–5). <https://doi.org/10.1016/j.ksujds.2012.11.001>
- Alkhal, H. A., Wong, R. W. K., & Rabie, A. B. M. (2008). Correlation between Chronological Age, Cervical Vertebral Maturation and Fishman's Skeletal Maturity Indicators in Southern Chinese. In *The Angle Orthodontist* (Vol. 78, Issue 4, pp. 591–596). [https://doi.org/10.2319/0003-3219\(2008\)078\[0591:cbcacv\]2.0.co;2](https://doi.org/10.2319/0003-3219(2008)078[0591:cbcacv]2.0.co;2)
- Alshamrani, K., Messina, F., & Offiah, A. C. (2019). Is the Greulich and Pyle atlas applicable to all ethnicities? A systematic review and meta-analysis. *European*

- Radiology, 29(6), 2910–2923.
- Alshamrani, K., & Offiah, A. C. (2019). Applicability of two commonly used bone age assessment methods to twenty-first century UK children. *European Radiology*, 30(1), 504–513.
- Altan, M., Nebioğlu Dalci, Ö., & İseri, H. (2012). Growth of the cervical vertebrae in girls from 8 to 17 years. A longitudinal study. *European Journal of Orthodontics*, 34(3), 327–334.
- Amasya, H., Cesur, E., Yıldırım, D., & Orhan, K. (2020). Validation of cervical vertebral maturation stages: Artificial intelligence vs human observer visual analysis. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics: Official Publication of the American Association of Orthodontists, Its Constituent Societies, and the American Board of Orthodontics*, 158(6), e173–e179.
- Anusuya, V., Sharan, J., & Jena, A. K. (2021). Morphometric characteristics of cervical vertebrae in subjects with short, normal, and long faces. *Surgical and Radiologic Anatomy: SRA*, 43(6), 865–872.
- Baccetti, T. (2010). [Improving the effectiveness of functional jaw orthopedics in Class II malocclusion by appropriate treatment timing]. *L' Orthodontie francaise*, 81(4), 279–286.
- Baccetti, T., Franchi, L., & McNamara, J. A. (2005). The Cervical Vertebral Maturation (CVM) Method for the Assessment of Optimal Treatment Timing in Dentofacial Orthopedics. In *Seminars in Orthodontics* (Vol. 11, Issue 3, pp. 119–129).
<https://doi.org/10.1053/j.sodo.2005.04.005>
- Baccetti, T., Franchi, L., & McNamara, J. A., Jr. (2002). An improved version of the cervical vertebral maturation (CVM) method for the assessment of mandibular growth. *The Angle Orthodontist*, 72(4), 316–323.
- Baccetti, T., Franchi, L., Toth, L. R., & McNamara, J. A., Jr. (2000). Treatment timing for Twin-block therapy. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics: Official Publication of the American Association of Orthodontists, Its Constituent Societies, and the American Board of Orthodontics*, 118(2), 159–170.
- Baker, G. T., 3rd, & Sprott, R. L. (1988). Biomarkers of aging. *Experimental Gerontology*, 23(4-5), 223–239.

- Bambha, J. K. (1961). Longitudinal cephalometric roentgenographic study of face and cranium in relation to body height. *Journal of the American Dental Association*, 63, 776–799.
- Belgin, C. A., Bayrak, S., Orhan, K., & Ankarali, H. (2022). Multiple Regression Modeling for Age Estimation by Assessment and Comparison of Spheno-Occipital Synchronosis Fusion and Cervical Vertebral Maturation Stages. *Journal of Neurological Surgery. Part B, Skull Base*, 83(3), 285–290.
- Bench, R. W. (1963). Growth of the cervical vertebrae as related to tongue, face, and denture behavior. *American Journal of Orthodontics*, 49(3), 183–214.
- Benjamin, H. (1947). Biologic versus chronologic age. *Journal of Gerontology*, 2(3), 217–227.
- Bergersen, E. O. (1972). The male adolescent facial growth spurt: its prediction and relation to skeletal maturation. *The Angle Orthodontist*, 42(4), 319–338.
- Bhattarai, R., Shrestha, R. M., & Dhakal, J. (2024). Estimation of cervical vertebral bone age by using mathematical formula: A cephalometric study. *Journal of Gandaki Medical College*, 17(1), 92–96.
- Björk, A., & Helm, S. (1967). Prediction of the age of maximum puberal growth in body height. *The Angle Orthodontist*, 37(2), 134–143.
- Björk, A., & Skieller, V. (1972). Facial development and tooth eruption. An implant study at the age of puberty. *American Journal of Orthodontics*, 62(4), 339–383.
- Blackburn, E. H., Greider, C. W., & Szostak, J. W. (2006). Telomeres and telomerase: the path from maize, *Tetrahymena* and yeast to human cancer and aging. *Nature Medicine*, 12(10), 1133–1138.
- Bland, J. H., & Boushey, D. R. (1990). Anatomy and physiology of the cervical spine. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 20(1), 1–20.
- Boeyer, M. E., & Ousley, S. D. (2017). Skeletal assessment and secular changes in knee development: a radiographic approach. *American Journal of Physical Anthropology*, 162(2), 229–240.
- Boeyer, M. E., Sherwood, R. J., Deroche, C. B., & Duren, D. L. (2018). Early Maturity as the New Normal: A Century-long Study of Bone Age. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 476(11), 2112–2122.

- Bonjour, J.-P., Chevalley, T., Ferrari, S., & Rizzoli, R. (2009). The importance and relevance of peak bone mass in the prevalence of osteoporosis. *Salud Publica de Mexico*, 51 Suppl 1, S5–S17.
- Bord, S., Horner, A., Beavan, S., & Compston, J. (2001). Estrogen receptors alpha and beta are differentially expressed in developing human bone. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 86(5), 2309–2314.
- Bowden, B. D. (1976). Epiphysial changes in the hand/wrist area as indicators of adolescent stage. *Australian Orthodontic Journal*, 4(3), 87–104.
- Brotons, A., Remy, F., Foti, B., & Philip-Alliez, C. (2022). Concordances and correlations between chronological, dental and bone ages: A retrospective study in French individuals. In *Forensic Science International* (Vol. 331, p. 111150). <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2021.111150>
- Bull, R. K., Edwards, P. D., Kemp, P. M., Fry, S., & Hughes, I. A. (1999). Bone age assessment: a large scale comparison of the Greulich and Pyle, and Tanner and Whitehouse (TW2) methods. *Archives of Disease in Childhood*, 81(2), 172–173.
- Cai, Y., Song, W., Li, J., Jing, Y., Liang, C., Zhang, L., Zhang, X., Zhang, W., Liu, B., An, Y., Li, J., Tang, B., Pei, S., Wu, X., Liu, Y., Zhuang, C.-L., Ying, Y., Dou, X., Chen, Y., ... Liu, G.-H. (2022). The landscape of aging. *Science China. Life Sciences*, 65(12), 2354–2454.
- Caldas, M. de P., Ambrosano, G. M. B., & Haiter Neto, F. (2007). New formula to objectively evaluate skeletal maturation using lateral cephalometric radiographs. *Brazilian Oral Research*, 21(4), 330–335.
- Caldas, M. de P., Ambrosano, G. M. B., & Haiter-Neto, F. (2007). Use of cervical vertebral dimensions for assessment of children growth. *Journal of Applied Oral Science: Revista FOB*, 15(2), 144–147.
- Caldas, M. de P., Ambrosano, G. M. B., & Haiter Neto, F. (2010). Computer-assisted analysis of cervical vertebral bone age using cephalometric radiographs in Brazilian subjects. *Brazilian Oral Research*, 24(1), 120–126.
- Calfee, R. P., Sutter, M., Steffen, J. A., & Goldfarb, C. A. (2010). Skeletal and chronological ages in American adolescents: current findings in skeletal maturation. *Journal of Children's Orthopaedics*, 4(5), 467–470.

- Camacho-Basallo, P., Yáñez-Vico, R.-M., Solano-Reina, E., & Iglesias-Linares, A. (2017). Five radiographic methods for assessing skeletal maturity in a Spanish population: is there a correlation? In *Acta Odontologica Scandinavica* (Vol. 75, Issue 2, pp. 106–112). <https://doi.org/10.1080/00016357.2016.1265145>
- Carvalhas-Almeida, C., Cavadas, C., & Álvaro, A. R. (2023). The impact of insomnia on frailty and the hallmarks of aging. *Aging Clinical and Experimental Research*, 35(2), 253–269.
- Cavallo, F., Mohn, A., Chiarelli, F., & Giannini, C. (2021). Evaluation of Bone Age in Children: A Mini-Review. *Frontiers in Pediatrics*, 9, 580314.
- Cericato, G. O., Bittencourt, M. A. V., & Paranhos, L. R. (2015). Validity of the assessment method of skeletal maturation by cervical vertebrae: a systematic review and meta-analysis. *Dento Maxillo Facial Radiology*, 44(4), 20140270.
- Chagin, A. S., & Säwendahl, L. (2007). GPR30 estrogen receptor expression in the growth plate declines as puberty progresses. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 92(12), 4873–4877.
- Chaku, N., & Hoyt, L. T. (2019). Developmental trajectories of executive functioning and puberty in boys and girls. *Journal of Youth and Adolescence*, 48(7), 1365–1378.
- Chandrasekar, R., Chandrasekhar, S., Sundari, K. K. S., & Ravi, P. (2020). Development and validation of a formula for objective assessment of cervical vertebral bone age. *Progress in Orthodontics*, 21(1), 38.
- Chatzigianni, A., & Halazonetis, D. J. (2009). Geometric morphometric evaluation of cervical vertebrae shape and its relationship to skeletal maturation. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics: Official Publication of the American Association of Orthodontists, Its Constituent Societies, and the American Board of Orthodontics*, 136(4), 481.e1–e9; discussion 481–483.
- Chen, F., Terada, K., & Hanada, K. (2004). A new method of predicting mandibular length increment on the basis of cervical vertebrae. *The Angle Orthodontist*, 74(5), 630–634.
- Chen, H., Shi, G., Chen, M., & Wang, R. (2023). Double Vertebrae Kümmell Disease: Five Cases Report and Literature Review. *Orthopaedic Surgery*. <https://doi.org/10.1111/os.13799>
- Chevalier, C., Kieser, S., Çolakoğlu, M., Hadadi, N., Brun, J., Rigo, D., Suárez-Zamorano,

- N., Spiljar, M., Fabbiano, S., Busse, B., Ivanišević, J., Macpherson, A., Bonnet, N., & Trajkovski, M. (2020). Warmth Prevents Bone Loss Through the Gut Microbiota. *Cell Metabolism*, 32(4), 575–590.e7.
- Choi, Y.-K., Kim, J., Yamaguchi, T., Maki, K., Ko, C.-C., & Kim, Y.-I. (2016). Cervical Vertebral Body's Volume as a New Parameter for Predicting the Skeletal Maturation Stages. In *BioMed Research International* (Vol. 2016, pp. 1–7).
<https://doi.org/10.1155/2016/8696735>
- Cohen, J. (1988). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. Lawrence Erlbaum Associates.
- Cole, A. J., Webb, L., & Cole, T. J. (1988). Bone age estimation: a comparison of methods. *The British Journal of Radiology*, 61(728), 683–686.
- Cole, T. J., Rousham, E. K., Hawley, N. L., Cameron, N., Norris, S. A., & Pettifor, J. M. (2015). Ethnic and sex differences in skeletal maturation among the Birth to Twenty cohort in South Africa. *Archives of Disease in Childhood*, 100(2), 138–143.
- CONEVAL. (2024). Líneas de Pobreza por Ingresos, enero 2024 (No. 1). CONEVAL.
https://www.coneval.org.mx/Medicion/Paginas/ITLP-IS_pobreza_laboral.aspx#:~:text=Entre%20el%20segundo%20y%20el,de%2035.0%25%20a%2035.1%25.
- Consejo Nacional de Población. (2024). Día de la niña y el niño. Gob.mx.
<http://www.gob.mx/conapo/articulos/dia-de-la-nina-y-el-nino-363531>
- Cowan, R. S. (1972). Francis Galton's statistical ideas: the influence of eugenics. *Isis; an International Review Devoted to the History of Science and Its Cultural Influences*, 63(219), 509–528.
- Dadgar, S., Hadian, H., Ghobadi, M., Sobouti, F., & Rakhshan, V. (2021). Correlations among chronological age, cervical vertebral maturation index, and Demirjian developmental stage of the maxillary and mandibular canines and second molars. In *Surgical and Radiologic Anatomy* (Vol. 43, Issue 1, pp. 131–143).
<https://doi.org/10.1007/s00276-020-02541-4>
- Dallora, A. L., Anderberg, P., Kvist, O., Mendes, E., Diaz Ruiz, S., & Sanmartin Berglund, J. (2019). Bone age assessment with various machine learning techniques: A systematic literature review and meta-analysis. *PloS One*, 14(7), e0220242.

- Daokar, S. T., & Ramkrishna, S. (2015). Skeletal maturity indicators. In *Journal of Orthodontic Research* (Vol. 0, Issue 0, p. 0). <https://doi.org/10.4103/2321-3825.150584>
- Daver, G., Guy, F., Mackaye, H. T., Likius, A., Boisserie, J.-R., Moussa, A., Pallas, L., Vignaud, P., & Clarisse, N. D. (2022). Postcranial evidence of late Miocene hominin bipedalism in Chad. *Nature*, 609(7925), 94–100.
- De Micco, F., Martino, F., & Campobasso, C. P. (2022). Ethical issues in age assessment by the third molar development. *The Australian Journal of Forensic Sciences*, 54(1), 88–99.
- Demirdas, S., Coakley, K. E., Bisschop, P. H., Hollak, C. E. M., Bosch, A. M., & Singh, R. H. (2015). Bone health in phenylketonuria: a systematic review and meta-analysis. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 10, 17.
- De Stefani, A., Bruno, G., Siviero, L., Crivellin, G., Mazzoleni, S., & Gracco, A. (2018). Middle phalanx maturation of the third finger (MPM) method in the evaluation of skeletal age in a growing orthodontic patient. *International Orthodontics / College European D'orthodontie*, 16(3), 499–513.
- Dias, R. C. da C., Marzano Rodrigues, M. N., Trindade-Suedam, I. K., & Trindade, S. H. K. (2023). Tomographic Evaluation of the Upper Cervical Spine in Patients with Cleft lip and Palate and Class III Malocclusion. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal: Official Publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association*, 10556656231186968.
- Dibbets, J. M., Trotman, C. A., McNamara, J. A., Jr, van der Weele, L. T., & Janosky, J. E. (1997). Multiple linear regression as an analytical tool in cephalometric studies. *British Journal of Orthodontics*, 24(1), 61–66.
- Dimeglio, A. (2001). Growth in pediatric orthopaedics. *Journal of Pediatric Orthopedics*, 21(4), 549–555.
- Dobrowolski, S. F., Tourkova, I. L., Sudano, C. R., Larrouture, Q. C., & Blair, H. C. (2021). A New View of Bone Loss in Phenylketonuria. *Organogenesis*, 17(3-4), 50–55.
- Domínguez, E. I. M., López, C. M., Ramírez, E. G., Jiménez, J. C., & Ruidíaz, V. C. (2014). Relación existente entre el tamaño y forma de las vértebras cervicales con los

- estadios de maduración ósea carpal. Parte II. *Revista Mexicana de Ortodoncia*, 2(1), 24–31.
- Doskocil, M., Valouch, P., & Pazderka, V. (1993). On vertebral body growth. *Functional and Developmental Morphology*, 3(3), 149–155.
- Duggirala, R., Uttley, M., Williams, K., Arya, R., Blangero, J., & Crawford, M. H. (2002). Genetic determination of biological age in the Mennonites of the Midwestern United States. *Genetic Epidemiology*, 23(2), 97–109.
- Dunnill, M. S., Anderson, J. A., & Whitehead, R. (1967). Quantitative histological studies on age changes in bone. *The Journal of Pathology and Bacteriology*, 94(2), 275–291.
- DuPlessis, E. A., Araujo, E. A., Behrents, R. G., & Kim, K. B. (2016). Relationship between body mass and dental and skeletal development in children and adolescents. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics: Official Publication of the American Association of Orthodontists, Its Constituent Societies, and the American Board of Orthodontics*, 150(2), 268–273.
- Duren, D. L., Nahhas, R. W., & Sherwood, R. J. (2015). Do Secular Trends in Skeletal Maturity Occur Equally in Both Sexes? *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 473(8), 2559–2567.
- Durka-Zajac, M., Mituś-Kenig, M., Derwich, M., Marcinkowska-Mituś, A., & Łoboda, M. (2016). Radiological Indicators of Bone Age Assessment in Cephalometric Images. Review. *Polish Journal of Radiology / Polish Medical Society of Radiology*, 81, 347–353.
- Efroymson, M. A. (1960). Multiple regression analysis. In A. Ralston, H. S. Wilf, & K. Enslein (Eds.), *Mathematical Methods for Digital Computers* (Vol. 1, pp. 191–203). John Wiley & Sons.
- Ellingham, S., & Adserias-Garriga, J. (2019). Complexities and considerations of human age estimation. In *Age Estimation* (pp. 1–15). Elsevier.
- Euling, S. Y., Herman-Giddens, M. E., Lee, P. A., Selevan, S. G., Juul, A., Sørensen, T. I. A., Dunkel, L., Himes, J. H., Teilmann, G., & Swan, S. H. (2008). Examination of US puberty-timing data from 1940 to 1994 for secular trends: panel findings. *Pediatrics*, 121 Suppl 3, S172–S191.
- Eveleth, P. B., & Tanner, J. M. (1990). *Worldwide Variation in Human Growth* (2nd ed.,

- pp. 1–395). Cambridge University Press.
- Fajardo-Villalobos, G. (2011). Determinación de edad ósea en niños mexicanos del Hospital Infantil de México Federico Gómez y similitud cronológica con características radiológicas establecidas en el estudio de Greulich - PYLE (P. Diez-Suárez & G. Tercero-Quintanilla (eds.)) [Trabajo de grado de especialización en Pediatría, Universidad Nacional Autónoma de México].
<https://repositorio.unam.mx/contenidos/170439>
- Falany, M. L., Thames, A. M., 3rd, McDonald, J. M., Blair, H. C., McKenna, M. A., Moore, R. E., Young, M. K., & Williams, J. P. (2001). Osteoclasts secrete the chemotactic cytokine mim-1. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 281(1), 180–185.
- Faltin, K. J., Faltin, R. M., Baccetti, T., Franchi, L., Ghiozzi, B., & McNamara, J. A., Jr. (2003). Long-term effectiveness and treatment timing for Bionator therapy. *The Angle Orthodontist*, 73(3), 221–230.
- Fancher, R. E. (1997). Introduction to Galton (1889) co-relations and their measurement, chiefly from anthropometric data. In *Springer Series in Statistics* (pp. 1–16). Springer New York.
- Ferguson, D. J., & Dean, J. A. (2016). Growth of the face and dental arches. In *McDonald and Avery's Dentistry for the Child and Adolescent* (pp. 375–389). Elsevier.
- Fishman, L. S. (1979). Chronological versus skeletal age, an evaluation of craniofacial growth. *The Angle Orthodontist*, 49(3), 181–189.
- Flegal, K. M., Ogden, C. L., & Carroll, M. D. (2004). Prevalence and trends in overweight in Mexican-american adults and children. *Nutrition Reviews*, 62(7 Pt 2), S144–S148.
- Flor-Cisneros, A., Leschek, E. W., Merke, D. P., Barnes, K. M., Coco, M., Cutler, G. B., Jr, & Baron, J. (2004). In boys with abnormal developmental tempo, maturation of the skeleton and the hypothalamic-pituitary-gonadal axis remains synchronous. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 89(1), 236–241.
- Flor-Cisneros, A., Roemmich, J. N., Rogol, A. D., & Baron, J. (2006). Bone age and onset of puberty in normal boys. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 254-255, 202–206.
- Flores-Mir, C., Burgess, C. A., Champney, M., Jensen, R. J., Pitcher, M. R., & Major, P. W. (2006). Correlation of skeletal maturation stages determined by cervical vertebrae

- and hand-wrist evaluations. *The Angle Orthodontist*, 76(1), 1–5.
- Flores-Mir, C., Nebbe, B., & Major, P. W. (2004). Use of skeletal maturation based on hand-wrist radiographic analysis as a predictor of facial growth: a systematic review. *The Angle Orthodontist*, 74(1), 118–124.
- Franchi, L., & Baccetti, T. (2000). New emphasis on the role of mandibular skeletal maturity in dentofacial orthopedics. In J. A. McNamara Jr, R. Frankel, V. L. Fpgm, & W. R. Profit (Eds.), *The enigma of the vertical dimension: Vol. NA* (pp. 253–276). Craniofacial Publications.
- Franchi, L., Baccetti, T., & McNamara, J. A., Jr. (2000). Mandibular growth as related to cervical vertebral maturation and body height. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics: Official Publication of the American Association of Orthodontists, Its Constituent Societies, and the American Board of Orthodontics*, 118(3), 335–340.
- Frank D., Rill L., Kolarovszki B., & Nagy Á. K. (2018). [Classical and modern methods for the assessment of skeletal maturation and pubertal growth spurt]. *Orvosi hetilap*, 159(35), 1423–1432.
- Franklin, D. (2010). Forensic age estimation in human skeletal remains: current concepts and future directions. *Legal Medicine (Tokyo, Japan)*, 12(1), 1–7.
- French, S. A., Fulkerson, J. A., & Story, M. (2000). Increasing weight-bearing physical activity and calcium intake for bone mass growth in children and adolescents: a review of intervention trials. *Preventive Medicine*, 31(6), 722–731.
- Gabriel, D. B., Southard, K. A., Qian, F., Marshall, S. D., Franciscus, R. G., & Southard, T. E. (2009). Cervical vertebrae maturation method: poor reproducibility. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics : Official Publication of the American Association of Orthodontists, Its Constituent Societies, and the American Board of Orthodontics*, 136(4), 478.e1–e7; discussion 478–480.
- Gandini, P., Mancini, M., & Andreani, F. (2006). A comparison of hand-wrist bone and cervical vertebral analyses in measuring skeletal maturation. *The Angle Orthodontist*, 76(6), 984–989.
- García-Fernández, N. P. (1996). Valoración de la edad esquelética estudio comparativo entre maduración de vértebras cervicales y maduración de muñeca y mano (H. H. T.

- Torre-Martínez (ed.) [Masters, Universidad Autónoma de Nuevo León].
<https://rediab.uanl.mx/Record/eprints-402/Details>
- García-Fernandez, P., Torre, H., Flores, L., & Rea, J. (1998). The Cervical Vertebrae as Maturational Indicators. *Journal of Clinical Orthodontics: JCO*, 32(4), 221–226.
- García-Solís, P., Reyes-Bastidas, M., Flores, K., García, O. P., Rosado, J. L., Méndez-Villa, L., Garcia-G, C., García-Gutiérrez, D., Kuri-García, A., Hernández-Montiel, H. L., Soriano-Leon, O., Villagrán-Herrera, M. E., & Solis-Sainz, J. C. (2016). Fat mass obesity-associated (FTO) (rs9939609) and melanocortin 4 receptor (MC4R) (rs17782313) SNP are positively associated with obesity and blood pressure in Mexican school-aged children. *The British Journal of Nutrition*, 1–7.
- Gariballa, S. E., & Sinclair, A. J. (1998). Nutrition, ageing and ill health. *The British Journal of Nutrition*, 80(1), 7–23.
- Garn, S. M., & Rohmann, C. G. (1960). Variability in the order of ossification of the bony centers of the hand and wrist. *American Journal of Physical Anthropology*, 18(3), 219–230.
- Garza-Guerra, A. C. (2017). Comparación de edad ósea con edad cronológica utilizando radiografía carpal en pacientes con Síndrome Down (H. Torre-Martínez (ed.)) [MSc, Universidad Autónoma de Nuevo León].
<http://eprints.uanl.mx/14145/1/1080242897.pdf>
- Gaur, R., Boparai, G., & Saini, K. (2011). Effect of under-nutrition on permanent tooth emergence among Rajputs of Himachal Pradesh, India. *Annals of Human Biology*, 38(1), 84–92.
- Gaur, R., & Kumar, P. (2012). Effect of undernutrition on deciduous tooth emergence among Rajput children of Shimla District of Himachal Pradesh, India. *American Journal of Physical Anthropology*, 148(1), 54–61.
- Gigliione, E., Lapolla, R., Cianfarani, S., Faienza, M. F., Fintini, D., Weber, G., Delvecchio, M., & Valerio, G. (2021). Linear growth and puberty in childhood obesity: what is new? *Minerva Pediatrica*, 73(6), 563–571.
- Gilsanz, V., Boechat, M. I., Gilsanz, R., Loro, M. L., Roe, T. F., & Goodman, W. G. (1994). Gender differences in vertebral sizes in adults: biomechanical implications. *Radiology*, 190(3), 678–682.

- Gilsanz, V., Boechat, M. I., Roe, T. F., Loro, M. L., Sayre, J. W., & Goodman, W. G. (1994). Gender differences in vertebral body sizes in children and adolescents. *Radiology*, 190(3), 673–677.
- Gilsanz, V., Kovanlikaya, A., Costin, G., Roe, T. F., Sayre, J., & Kaufman, F. (1997). Differential effect of gender on the sizes of the bones in the axial and appendicular skeletons. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 82(5), 1603–1607.
- Giuca, M. R., Pasini, M., Tecco, S., Marchetti, E., Giannotti, L., & Marzo, G. (2012). Skeletal maturation in obese patients. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics: Official Publication of the American Association of Orthodontists, Its Constituent Societies, and the American Board of Orthodontics*, 142(6), 774–779.
- Grave, K. C. (1973). Timing of facial growth: a study of relations with stature and ossification in the hand around puberty. *Australian Orthodontic Journal*, 3(4), 117–122.
- Grave, K. C., & Brown, T. (1976). Skeletal ossification and the adolescent growth spurt. *American Journal of Orthodontics*, 69(6), 611–619.
- Grave, K., & Townsend, G. (2003). Cervical vertebral maturation as a predictor of the adolescent growth spurt. *Australian Orthodontic Journal*, 19(1), 25–32.
- Green, L. J. (1961). The Interrelationships Among Height, Weight And Chronological, Dental And Skeletal Ages. *The Angle Orthodontist*, 31(3), 189–193.
- Greulich, W. W., & Pyle, S. I. (1959). *Radiographic Atlas of Skeletal Development of the Hand and Wrist*. Stanford University Press.
- Grgic, O., Shevroja, E., Dharmo, B., Uitterlinden, A. G., Wolvius, E. B., Rivadeneira, F., & Medina-Gomez, C. (2020). Skeletal maturation in relation to ethnic background in children of school age: The Generation R Study. *Bone*, 132, 115180.
- Griffith, J. F., Cheng, J. C. Y., & Wong, E. (2015). Are western skeletal age standards applicable to the Hong Kong Chinese population? A comparison of the Greulich and Pyle method and the Tanner and Whitehouse method. *Hong Kong Medical Journal*, 13(3), 28–32.
- Gudhimella, S., Gandhi, V., Glatt, B., Wong, A., Wood, C., Janakiraman, N., Spiller, R., & Chandiramani, S. (2022). Racial and gender differences of cervical vertebral

- maturation staging between African Americans versus Caucasian patients of various age groups: A retrospective study. *International Orthodontics / College European D'orthodontie*, 20(1), 100606.
- Guéguen, R. (2002). Proposition of an aging indicator from general health examination in France. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine: CCLM / FESCC*, 40(3), 235–239.
- Gulati, A., Taneja, J. R., Chopra, S. L., & Madan, S. (1991). Inter-relationship between dental, skeletal and chronological ages in well-nourished and mal-nourished children. *Journal of the Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*, 8(1), 19–23.
- Gutierrez, N., & Soto, A. L. (2022). Asociación entre estado nutricional y la cantidad de dientes permanentes en niños escolares en Costa Rica. In *Revista de Odontopediatría Latinoamericana* (Vol. 12, Issue 1). <https://doi.org/10.47990/alop.v12i1.359>
- Hägg, U., & Taranger, J. (1980). Menarche and voice change as indicators of the pubertal growth spurt. *Acta Odontologica Scandinavica*, 38(3), 179–186.
- Hägg, U., & Taranger, J. (1982). Maturation indicators and the pubertal growth spurt. *American Journal of Orthodontics*, 82(4), 299–309.
- Hair, J. F., Jr, Black, W. C., Babin, B. J., Anderson, R. E., & Tatham, R. L. (2018). *Multivariate Data Analysis* (Vol. 6). Pearson Prentice Hall.
- Hashim, H. A., Mansoor, H., & Mohamed, M. H. H. (2018). Assessment of Skeletal Age Using Hand-Wrist Radiographs following Bjork System. *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry*, 8(6), 482–487.
- Hassel, B., & Farman, A. G. (1995). Skeletal maturation evaluation using cervical vertebrae. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics: Official Publication of the American Association of Orthodontists, Its Constituent Societies, and the American Board of Orthodontics*, 107(1), 58–66.
- Heil, A., Lazo Gonzalez, E., Hilgenfeld, T., Kickingereeder, P., Bendszus, M., Heiland, S., Ozga, A.-K., Sommer, A., Lux, C. J., & Zingler, S. (2017). Lateral cephalometric analysis for treatment planning in orthodontics based on MRI compared with radiographs: A feasibility study in children and adolescents. *PloS One*, 12(3), e0174524.
- Hellsing, E. (1991). Cervical vertebral dimensions in 8-, 11-, and 15-year-old children. In

Acta Odontologica Scandinavica (Vol. 49, Issue 4, pp. 207–213).

<https://doi.org/10.3109/00016359109005909>

- Heppe, D. H. M., Taal, H. R., Ernst, G. D. S., Van Den Akker, E. L. T., Lequin, M. M. H., Hokken-Koelega, A. C. S., Geelhoed, J. J. M., & Jaddoe, V. W. V. (2012). Bone age assessment by dual-energy X-ray absorptiometry in children: an alternative for X-ray? *The British Journal of Radiology*, 85(1010), 114–120.
- Herman-Giddens, M. E. (2006). Recent data on pubertal milestones in United States children: the secular trend toward earlier development. *International Journal of Andrology*, 29(1), 241–246; discussion 286–290.
- Herrera, A. P. (2018). Situación actual de la obesidad infantil en México. In *Nutrición Hospitalaria*. <https://doi.org/10.20960/nh.2116>
- Hertel, J., Friedrich, N., Wittfeld, K., Pietzner, M., Budde, K., Van der Auwera, S., Lohmann, T., Teumer, A., Völzke, H., Nauck, M., & Grabe, H. J. (2016). Measuring Biological Age via Metabonomics: The Metabolic Age Score. *Journal of Proteome Research*, 15(2), 400–410.
- Hilgers, K., Akridge, M., Scheetz, J., & Kinane, D. (2006). Childhood Obesity and Dental Development. *Pediatric Dentistry*, 28(1), 18–22.
- Himes, J. H. (2006). Examining the evidence for recent secular changes in the timing of puberty in US children in light of increases in the prevalence of obesity. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 254-255, 13–21.
- Hochberg, Z. (2002). *Endocrine Control of Skeletal Maturation: Annotation to Bone Age Readings*. S.Karger AG.
- Hodson, T. O. (2022). Root-mean-square error (RMSE) or mean absolute error (MAE): when to use them or not. *Geoscientific Model Development*, 15(14), 5481–5487.
- Hoerl, A. E., & Kennard, R. W. (1970). Ridge Regression: Biased Estimation for Nonorthogonal Problems. *Technometrics*, 12(1), 55–67.
- Horvath, S. (2013). DNA methylation age of human tissues and cell types. *Genome Biology*, 14(10), R115.
- Ho, T. T., Lu, L. M., & Luong, Q. T. (2022). Formula for cervical vertebral bone age of Vietnamese people from 7 to 18 years old. *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry*, 12(1), 49–57.

- Houston, W. J., Miller, J. C., & Tanner, J. M. (1979). Prediction of the timing of the adolescent growth spurt from ossification events in hand-wrist films. *British Journal of Orthodontics*, 6(3), 145–152.
- Hoyer-Kuhn, H., Knoop, K., Semler, O., Kuhr, K., Hellmich, M., Schoenau, E., & Koerber, F. (2016). Comparison of DXA Scans and Conventional X-rays for Spine Morphometry and Bone Age Determination in Children. *Journal of Clinical Densitometry : The Official Journal of the International Society for Clinical Densitometry*, 19(2), 208–215.
- Hsu, C.-Y., Chen, L.-R., & Chen, K.-H. (2020). Osteoporosis in Patients with Chronic Kidney Diseases: A Systemic Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(18). <https://doi.org/10.3390/ijms21186846>
- Hsu, W. K. (2011). Advanced techniques in cervical spine surgery. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, 93(8), 780–788.
- Huang, S., Su, Z., Liu, S., Chen, J., Su, Q., Su, H., Shang, Y., & Jiao, Y. (2023). Combined assisted bone age assessment and adult height prediction methods in Chinese girls with early puberty: analysis of three artificial intelligence systems. *Pediatric Radiology*, 53(6), 1108–1116.
- Huelke, D. F. (1998). An Overview of Anatomical Considerations of Infants and Children in the Adult World of Automobile Safety Design. *Annual Proceedings / Association for the Advancement of Automotive Medicine*, 42, 93.
- Huggare, J., & Kylämarkula, S. (1985). Morphology of the first cervical vertebra in children with enlarged adenoids. *European Journal of Orthodontics*, 7(2), 93–96.
- Hunter, C. J. (1966). The correlation of facial growth with body height and skeletal maturation at adolescence. *The Angle Orthodontist*, 36(1), 44–54.
- Ingervall, B., & Thilander, B. (1972). The human sphenoccipital synchondrosis. I. The time of closure appraised macroscopically. *Acta Odontologica Scandinavica*, 30(3), 349–356.
- Inui, T., Hanley, B., Tee, E. S., Nishihira, J., Tontisirin, K., Van Dael, P., & Eggersdorfer, M. (2021). The Role of Micronutrients in Ageing Asia: What Can Be Implemented with the Existing Insights. *Nutrients*, 13(7). <https://doi.org/10.3390/nu13072222>
- Ipulan-Colet, L. A. (2022). Sexual dimorphism through androgen signaling; from external

- genitalia to muscles. *Frontiers in Endocrinology*, 13, 940229.
- Israel, H. (1973). Progressive enlargement of the vertebral body as part of the process of human skeletal ageing. *Age and Ageing*, 2(2), 71–79.
- Jan, S.-L., & Shieh, G. (2019). Sample size calculations for model validation in linear regression analysis. *BMC Medical Research Methodology*, 19(1), 54.
- Jeon, J. Y., Kim, C.-S., Kim, J.-S., & Choi, S.-H. (2021). Correlation and Correspondence between Skeletal Maturation Indicators in Hand-Wrist and Cervical Vertebra Analyses and Skeletal Maturity Score in Korean Adolescents. *Children*, 8(10).
<https://doi.org/10.3390/children8100910>
- Jiménez-Osorio, A. S., Aguilar-Lucio, A. O., Cárdenas-Hernández, H., Musalem-Younes, C., Solares-Tlapechco, J., Costa-Urrutia, P., Medina-Contreras, O., Granados, J., & Rodríguez-Arellano, M. E. (2019). Polymorphisms in Adipokines in Mexican Children with Obesity. *International Journal of Endocrinology*, 2019, 4764751.
- Johnston, F. E., Hufham, H. P., Jr, Moreschi, A. F., & Terry, G. P. (1965). SKELETAL MATURATION AND CEPHALOFACIAL DEVELOPMENT. *The Angle Orthodontist*, 35, 1–11.
- Jylhävä, J., Pedersen, N. L., & Hägg, S. (2017). Biological Age Predictors. *EBioMedicine*, 21, 29–36.
- Kaiser, J. T., Reddy, V., Launico, M. V., & Lugo-Pico, J. G. (2023). Anatomy, Head and Neck: Cervical Vertebrae. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Kalamchi, L., & Valle, C. (2022). Embryology, Vertebral Column Development. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Kaplan, K. M., Spivak, J. M., & Bendo, J. A. (2005). Embryology of the spine and associated congenital abnormalities. In *The Spine Journal* (Vol. 5, Issue 5, pp. 564–576). <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2004.10.044>
- Ke, D., Lu, D., Cai, G., Zhang, J., Wang, X., & Suzuki, K. (2020). Accelerated skeletal maturation is associated with overweight and obesity as early as preschool age: a cross-sectional study. *BMC Pediatrics*, 20(452), 1–12.
- Khajah, A., Tadinada, A., Allareddy, V., Kuo, C.-L., Nanda, R., & Uribe, F. (2020). Influence of type of radiograph and levels of experience and training on reproducibility of the cervical vertebral maturation method. In *American Journal of*

- Orthodontics and Dentofacial Orthopedics (Vol. 157, Issue 2, pp. 228–239).
<https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2019.03.025>
- Khurana, R., Singh, A., Kochhar, D., & Sundar, S. (2023). Apert Syndrome - caveats of squint management. *Romanian Journal of Ophthalmology*, 67(2), 200–204.
- Kim, H., Kim, C.-S., Lee, J.-M., Lee, J. J., Lee, J., Kim, J.-S., & Choi, S.-H. (2023). Prediction of Fishman’s skeletal maturity indicators using artificial intelligence. *Scientific Reports*, 13(1), 5870.
- Kim, S., Shin, J., Lee, E., Park, S., Jeong, T., Hwang, J., & Seo, H. (2024). Comparative analysis of deep-learning-based bone age estimation between whole lateral cephalometric and the cervical vertebral region in children. *The Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 48(4), 191–199.
- Kiralj, R., & Ferreira, M. M. C. (2009). Basic validation procedures for regression models in QSAR and QSPR studies: theory and application. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 20(4), 770–787.
- Klein, A. (2023). Stress can biologically age you, but the effect isn’t permanent. *New Scientist*, 258(3436), 9.
- Klemera, P., & Doubal, S. (2006). A new approach to the concept and computation of biological age. *Mechanisms of Ageing and Development*, 127(3), 240–248.
- Klünder-Klünder, M., Espinosa-Espindola, M., Lopez-Gonzalez, D., Loyo, M. S.-C., Suárez, P. D., & Miranda-Lora, A. L. (2020). Skeletal Maturation in the Current Pediatric Mexican Population. *Endocrine Practice: Official Journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*, 26(10), 1053–1061.
- Kokoska, E. R., Keller, M. S., Rallo, M. C., & Weber, T. R. (2001). Characteristics of pediatric cervical spine injuries. *Journal of Pediatric Surgery*, 36(1), 100–105.
- Kondapalli, A. V., & Walker, M. D. (2022). Celiac disease and bone. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, 66(5), 756–764.
- Kowo-Nyakoko, F., Gregson, C. L., Madanhire, T., Stranix-Chibanda, L., Rukuni, R., Offiah, A. C., Micklesfield, L. K., Cooper, C., Ferrand, R. A., Rehman, A. M., & Ward, K. A. (2023). Evaluation of two methods of bone age assessment in peripubertal children in Zimbabwe. *Bone*, 170, 116725.

- Krogman, W. M. (1958). The meaningful interpretation of growth and growth data by the clinician. In *American Journal of Orthodontics* (Vol. 44, Issue 6, pp. 411–432).
[https://doi.org/10.1016/0002-9416\(58\)90002-2](https://doi.org/10.1016/0002-9416(58)90002-2)
- Krøll, J., & Saxtrup, O. (2000). On the use of regression analysis for the estimation of human biological age. *Biogerontology*, 1(4), 363–368.
- Kronenberg, H. M. (2003). Developmental regulation of the growth plate. *Nature*, 423(6937), 332–336.
- Kuczmariski, R. J., Ogden, C. L., Grummer-Strawn, L. M., Flegal, K. M., Guo, S. S., Wei, R., Mei, Z., Curtin, L. R., Roche, A. F., & Johnson, C. L. (2000). CDC growth charts: United States. *Advance Data*, 314, 1–27.
- Kuczmariski, R. J., Ogden, C. L., Guo, S. S., Grummer-Strawn, L. M., Flegal, K. M., Mei, Z., Wei, R., Curtin, L. R., Roche, A. F., & Johnson, C. L. (2002). 2000 CDC Growth Charts for the United States: methods and development. *Vital and Health Statistics. Series 11, Data from the National Health Survey*, 246, 1–190.
- Kumar, S., Agarwal, N., & Mehrotra, A. (2016). Evaluation of skeletal maturity in North Indian subjects using an objective method based on cervical vertebral bone age and assessment of its reliability as compared to hand wrist radiographic method. In *Journal of Indian Orthodontic Society* (Vol. 50, Issue 1, pp. 3–7).
<https://doi.org/10.4103/0301-5742.175704>
- Kylämarkula, S., & Huggare, J. (1985). Head posture and the morphology of the first cervical vertebra. *European Journal of Orthodontics*, 7(3), 151–156.
- Lamparski, D. G. (1972). *Skeletal age assessment utilizing cervical vertebrae* [thesis] (N. Available (ed.)) [Master of Science, University of Pittsburgh].
<https://ci.nii.ac.jp/naid/10014799345/>
- Lamparski, D. G. (1975). Skeletal age assessment utilizing cervical vertebrae. *American Journal of Orthodontics*, 67(4), 458–459.
- Leonard, M. B., Shults, J., Wilson, B. A., Tershakovec, A. M., & Zemel, B. S. (2004). Obesity during childhood and adolescence augments bone mass and bone dimensions. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 80(2), 514–523.
- Lewis, M. E., & Flavel, A. (2007). Age assessment of child skeletal remains in forensic contexts. In *Forensic Anthropology and Medicine* (pp. 243–257). Humana Press.

- Liguori, I., Russo, G., Curcio, F., Bulli, G., Aran, L., Della-Morte, D., Gargiulo, G., Testa, G., Cacciatore, F., Bonaduce, D., & Abete, P. (2018). Oxidative stress, aging, and diseases. *Clinical Interventions in Aging*, 13, 757–772.
- Lin, M. T., & Flint Beal, M. (2003). The oxidative damage theory of aging. *Clinical Neuroscience Research*, 2(5-6), 305–315.
- Lin, N.-H., Ranjitkar, S., Macdonald, R., Hughes, T., Taylor, J. A., & Townsend, G. C. (2006). New growth references for assessment of stature and skeletal maturation in Australians. *Australian Orthodontic Journal*, 22(1), 1–10.
- Litsas, G., & Ari-Demirkaya, A. (2010a). Growth indicators in orthodontic patients. Part 1: comparison of cervical vertebral maturation and hand-wrist skeletal maturation. *European Journal of Paediatric Dentistry: Official Journal of European Academy of Paediatric Dentistry*, 11(4), 171–175.
- Litsas, G., & Ari-Demirkaya, A. (2010b). Growth indicators in orthodontic patients. Part 2: comparison of cervical bone age to hand-wrist skeletal age. Relationship with chronological age. *European Journal of Paediatric Dentistry: Official Journal of European Academy of Paediatric Dentistry*, 11(4), 176–180.
- Liu H. Y., Ge Z. P., Niu S. Q., Song Y., & Yu Y. L. (2020). [Correlation between cone-beam CT images of the third and fourth cervical vertebrae and age in female skeletal class I patients aged between 9 and 17 years in Qingdao]. *Zhonghua kou qiang yi xue za zhi = Zhonghua kouqiang yixue zazhi = Chinese journal of stomatology*, 55(2), 98–103.
- Loder, R. T., Estle, D. T., Morrison, K., Eggleston, D., Fish, D. N., Greenfield, M. L., & Guire, K. E. (1993). Applicability of the Greulich and Pyle skeletal age standards to black and white children of today. *American Journal of Diseases of Children*, 147(12), 1329–1333.
- Long, F. (2011). Building strong bones: molecular regulation of the osteoblast lineage. *Nature Reviews. Molecular Cell Biology*, 13(1), 27–38.
- Love, R. J., Murray, J. M., & Mamandras, A. H. (1990). Facial growth in males 16 to 20 years of age. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics : Official Publication of the American Association of Orthodontists, Its Constituent Societies, and the American Board of Orthodontics*, 97(3), 200–206.

- Lucendo, A. J., & García-Manzanares, A. (2013). Bone mineral density in adult coeliac disease: an updated review. *Revista Espanola de Enfermedades Digestivas: Organo Oficial de La Sociedad Espanola de Patologia Digestiva*, 105(3), 154–162.
- Lustrin, E. S., Karakas, S. P., Ortiz, A. O., Cinnamon, J., Castillo, M., Vaheesan, K., Brown, J. H., Diamond, A. S., Black, K., & Singh, S. (2003). Pediatric cervical spine: normal anatomy, variants, and trauma. *Radiographics : A Review Publication of the Radiological Society of North America, Inc*, 23(3), 539–560.
- Luukkonen, J., Hilli, M., Nakamura, M., Ritamo, I., Valmu, L., Kauppinen, K., Tuukkanen, J., & Lehenkari, P. (2019). Osteoclasts secrete osteopontin into resorption lacunae during bone resorption. *Histochemistry and Cell Biology*, 151(6), 475–487.
- Macha, M., Lamba, B., Avula, J. S. S., Muthineni, S., Margana, P. G. J. S., & Chitoori, P. (2017). Estimation of Correlation between Chronological Age, Skeletal Age and Dental Age in Children- A Cross-sectional Study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR*, 11(9), ZC01–ZC04.
- Madhu, S. (2017). Correlation between Cervical Vertebrae Maturation and Chronological Age: A Radiographic Study. In *World Journal of Dentistry* (Vol. 8, Issue 5, pp. 382–385). <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10015-1470>
- Madiraju, G. S., & Almuqla, Y. M. (2024). Predicting Mandibular Growth Potential Based on Cervical Vertebral Bone Age Using Lateral Cephalometric Radiographs in a Sample of the Saudi Population. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 14(19). <https://doi.org/10.3390/diagnostics14192145>
- Magalhães, M. I., Machado, V., Mascarenhas, P., Botelho, J., Mendes, J. J., & Delgado, A. S. (2022). Chronological age range estimation of cervical vertebral maturation using Baccetti method: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Orthodontics*. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjac009>
- Mahalakshmi, A. M., Ray, B., Tuladhar, S., Bhat, A., Bishir, M., Bolla, S. R., Yang, J., Essa, M. M., Chidambaram, S. B., Guillemin, G. J., & Sakharkar, M. K. (2020). Sleep, brain vascular health and ageing. *GeroScience*, 42(5), 1257–1283.
- Malina, R. M. (2011). Skeletal age and age verification in youth sport. *Sports Medicine*, 41(11), 925–947.
- Malina, R. M., & Beunen, G. P. (2002). Assessment of skeletal maturity and prediction of

- adult height (TW3 method). *American Journal of Human Biology: The Official Journal of the Human Biology Council*, 14(6), 788–789.
- Malina, R. M., Chamorro, M., Serratos, L., & Morate, F. (2007). TW3 and Fels skeletal ages in elite youth soccer players. *Annals of Human Biology*, 34(2), 265–272.
- Marcovecchio, M. L., & Chiarelli, F. (2013). Obesity and growth during childhood and puberty. *World Review of Nutrition and Dietetics*, 106, 135–141.
- Marin-Puyalto, J., Mäestu, J., Gomez-Cabello, A., Lätt, E., Remmel, L., Purge, P., Casajús, J. A., Vicente-Rodríguez, G., & Jürimäe, J. (2018). Vigorous physical activity patterns affect bone growth during early puberty in boys. *Osteoporosis International: A Journal Established as Result of Cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 29(12), 2693–2701.
- Márquez-Grant, N. (2015). An overview of age estimation in forensic anthropology: perspectives and practical considerations. *Annals of Human Biology*, 42(4), 308–322.
- Martínez-Cántaro, N. Y. (2019). Relación entre el estado nutricional y la cronología de la erupción dental en estudiantes escolares de Tacna. In *Revista Odontológica Basadrina* (Vol. 3, Issue 2, pp. 11–18). <https://doi.org/10.33326/26644649.2019.3.2.886>
- Martín Pérez, S. E., Martín Pérez, I. M., Vega González, J. M., Molina Suárez, R., León Hernández, C., Rodríguez Hernández, F., & Herrera Perez, M. (2023). Precision and Accuracy of Radiological Bone Age Assessment in Children among Different Ethnic Groups: A Systematic Review. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 13(19). <https://doi.org/10.3390/diagnostics13193124>
- Mathers, J. C. (2015). Impact of nutrition on the ageing process. *The British Journal of Nutrition*, 113 Suppl, S18–S22.
- McCane, B., & Kean, M. R. (2011). Integration of parts in the facial skeleton and cervical vertebrae. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics: Official Publication of the American Association of Orthodontists, Its Constituent Societies, and the American Board of Orthodontics*, 139(1), e13–e30.
- McCormack, S. E., Chesi, A., Mitchell, J. A., Roy, S. M., Cousminer, D. L., Kalkwarf, H. J., Lappe, J. M., Gilsanz, V., Oberfield, S. E., Shepherd, J. A., Mahboubi, S., Winer, K. K., Kelly, A., Grant, S. F., & Zemel, B. S. (2017). Relative Skeletal Maturation and

- Population Ancestry in Nonobese Children and Adolescents. *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 32(1), 115–124.
- McNamara, J. A., & Franchi, L. (2018). The cervical vertebral maturation method: A user's guide. In *The Angle Orthodontist* (Vol. 88, Issue 2, pp. 133–143).
<https://doi.org/10.2319/111517-787.1>
- Miao-chen, W., Shi-hui, S., Xue-bing, B. A. I., & Jiang, T. A. O. (2022). Comparison of the accuracy for evaluating cervical vertebral bone age and dental age of children in Shanghai. *Shanghai Journal of Stomatology*, 31(1), 89.
- Miller, C. A., Hwang, S. J., Cotter, M. M., & Vorperian, H. K. (2019). Cervical vertebral body growth and emergence of sexual dimorphism: a developmental study using computed tomography. *Journal of Anatomy*, 234(6), 764–777.
- Miquel, J. (2001). Nutrition and ageing. *Public Health Nutrition*, 4(6A), 1385–1388.
- Mishori, R. (2019). The Use of Age Assessment in the Context of Child Migration: Imprecise, Inaccurate, Inconclusive and Endangers Children's Rights. *Children* (Basel, Switzerland), 6(7). <https://doi.org/10.3390/children6070085>
- Mitani, H., & Sato, K. (1992). Comparison of mandibular growth with other variables during puberty. *The Angle Orthodontist*, 62(3), 217–222.
- Mito, T., Sato, K., & Mitani, H. (2002). Cervical vertebral bone age in girls. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics: Official Publication of the American Association of Orthodontists, Its Constituent Societies, and the American Board of Orthodontics*, 122(4), 380–385.
- Moca, A. E., Vaida, L. L., Moca, R. T., Țuțuianu, A. V., Bochiș, C. F., Bochiș, S. A., Iovanovici, D. C., & Negruțiu, B. M. (2021). Chronological Age in Different Bone Development Stages: A Retrospective Comparative Study. *Children*, 8(2).
<https://doi.org/10.3390/children8020142>
- Modesto, A., Jacas, C. A., Kim, S. M., Desman, A., West, I., Lebow, M., Littlejohn, C., Deeley, K., Studen-Pavlovich, D., & Vieira, A. R. (2019). Childhood Obesity, Genetic Variation, and Dental Age. *Pediatric Dentistry*, 41(2), 132–135.
- Moed, G., Wight, B. W., & Vandegrift, H. N. (1962). Studies of physical disability: reliability of measurement of skeletal age from hand films. *Child Development*, 33,

37–41.

- Montano, M., Oursler, K. K., Xu, K., Sun, Y. V., & Marconi, V. C. (2022). Biological ageing with HIV infection: evaluating the geroscience hypothesis. *The Lancet Healthy Longevity*, 3(3), e194–e205.
- Montasser, M. A., Viana, G., & Evans, C. A. (2017a). Racial and sex differences in timing of the cervical vertebrae maturation stages. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics: Official Publication of the American Association of Orthodontists, Its Constituent Societies, and the American Board of Orthodontics*, 151(4), 744–749.
- Montasser, M. A., Viana, G., & Evans, C. A. (2017b). Secular trends in the timing of skeletal maturation as assessed by the cervical vertebrae maturation method. *European Journal of Orthodontics*, 39(2), 188–193.
- Moore, K. L., & Persaud, T. V. N. (1998). *The Developing Human: Clinically Oriented Embryology*.
- Moore, R. N. (1997). Principles of dentofacial orthopedics. *Seminars in Orthodontics*, 3(4), 212–221.
- Moore, R. N., Moyer, B. A., & DuBois, L. M. (1990). Skeletal maturation and craniofacial growth. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics: Official Publication of the American Association of Orthodontists, Its Constituent Societies, and the American Board of Orthodontics*, 98(1), 33–40.
- Mora, S., Boechat, M. I., Pietka, E., Huang, H. K., & Gilsanz, V. (2001). Skeletal age determinations in children of European and African descent: applicability of the Greulich and Pyle standards. *Pediatric Research*, 50(5), 624–628.
- Mora, S., & Gilsanz, V. (2010). Pubertal growth of the male skeleton. In *Osteoporosis in Men* (pp. 95–103). Elsevier.
- Moreno-Agostino, D., Daskalopoulou, C., Wu, Y.-T., Koukounari, A., Haro, J. M., Tyrovolas, S., Panagiotakos, D. B., Prince, M., & Prina, A. M. (2020). The impact of physical activity on healthy ageing trajectories: evidence from eight cohort studies. *The International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 17(1), 92.
- Moreno-Gómez-Toledano, R., Sánchez-Esteban, S., Cook, A., Mínguez-Moratinos, M., Ramírez-Carracedo, R., Reventún, P., Delgado-Marín, M., Bosch, R. J., & Saura, M.

- (2021). Bisphenol A Induces Accelerated Cell Aging in Murine Endothelium. *Biomolecules*, 11(10). <https://doi.org/10.3390/biom11101429>
- Mosekilde, L., & Mosekilde, L. (1990). Sex differences in age-related changes in vertebral body size, density and biomechanical competence in normal individuals. *Bone*, 11(2), 67–73.
- Mourad, M., Bertrand-Krajewski, J. L., & Chebbo, G. (2005). Calibration and validation of multiple regression models for stormwater quality prediction: data partitioning, effect of dataset size and characteristics. *Water Science and Technology: A Journal of the International Association on Water Pollution Research*, 52(3), 45–52.
- Must, A., Phillips, S. M., Tybor, D. J., Lividini, K., & Hayes, C. (2012). The association between childhood obesity and tooth eruption. *Obesity*, 20(10), 2070–2074.
- Nanda, R. S. (1955). The rates of growth of several facial components measured from serial cephalometric roentgenograms. In *American Journal of Orthodontics* (Vol. 41, Issue 9, pp. 658–673). [https://doi.org/10.1016/0002-9416\(55\)90112-3](https://doi.org/10.1016/0002-9416(55)90112-3)
- Nang, K. M., Ismail, A. J., Tangaperumal, A., Wynn, A. A., Thein, T. T., Hayati, F., & Teh, Y. G. (2023). Forensic age estimation in living children: how accurate is the Greulich-Pyle method in Sabah, East Malaysia? *Frontiers in Pediatrics*, 11, 1137960.
- Nestman, T. S., Marshall, S. D., Qian, F., Holton, N., Franciscus, R. G., & Southard, T. E. (2011). Cervical vertebrae maturation method morphologic criteria: poor reproducibility. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics : Official Publication of the American Association of Orthodontists, Its Constituent Societies, and the American Board of Orthodontics*, 140(2), 182–188.
- Ngan, P. (2009). Growth: Is it a friend or foe to orthodontic treatment? In *Orthodontic Waves* (Vol. 68, Issue 1, pp. 1–5). <https://doi.org/10.1016/j.odw.2008.10.003>
- Nolting, D., Hansen, B. F., Keeling, J., & Kjaer, I. (1998). Prenatal development of the normal human vertebral corpora in different segments of the spine. *Spine*, 23(21), 2265–2271.
- Notelovitz, M. (2002). Androgen effects on bone and muscle. *Fertility and Sterility*, 77 Suppl 4, S34–S41.
- Nuzzolese, E., Solarino, B., Liuzzi, C., & Di Vella, G. (2011). Assessing chronological age of unaccompanied minors in southern Italy. *The American Journal of Forensic*

- Medicine and Pathology, 32(3), 202–207.
- Olejnik, S. F. (1984). Planning educational research. *Journal of Experimental Education*, 53(1), 40–48.
- Olivares, L. A. F., De León, L. G., & Fragoso, M. I. (2020). Skeletal age prediction model from percentage of adult height in children and adolescents. *Scientific Reports*, 10(1), 15768.
- Olstad, K., Aasmundstad, T., Kongsro, J., & Grindflek, E. (2022). Osteochondrosis and other lesions in all intervertebral, articular process and rib joints from occiput to sacrum in pigs with poor back conformation, and relationship to juvenile kyphosis. *BMC Veterinary Research*, 18(1), 44.
- O'Reilly, M. T., & Yanniello, G. J. (1988). Mandibular growth changes and maturation of cervical vertebrae--a longitudinal cephalometric study. *The Angle Orthodontist*, 58(2), 179–184.
- Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. (1995). *Manejo de proyectos de alimentacion y nutricion en comunidades*. Food & Agriculture Org. (FAO).
- Patil, N., Maheshwari, N., Sharma, R., Soni, S., & Kushwah, A. (2019). Correlation between Chronological Age, Cervical Vertebral Maturation and Fishman's Skeletal Maturity Indicators in Central India Population. In *Orthodontic Journal of Nepal* (Vol. 9, Issue 2, pp. 52–56). <https://doi.org/10.3126/ojn.v9i2.28415>
- Peacock, M. (2010). Calcium metabolism in health and disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 5 Suppl 1, S23–S30.
- Pearson, K. (1930). *The Life, Letters and Labours of Francis Galton*. Vol. 3A. Cor Elation, Personal Identification and Eugenics.
- Pike, J. B. (1968). A serial investigation of facial and statural growth in seven to twelve year old children. *The Angle Orthodontist*, 38(1), 63–73.
- Pileski, R. C., Woodside, D. G., & James, G. A. (1973). Relationship of the ulnar sesamoid bone and maximum mandibular growth velocity. *The Angle Orthodontist*, 43(2), 162–170.
- Popkin, B. M., Conde, W., Hou, N., & Monteiro, C. (2006). Is There a Lag Globally in Overweight Trends for Children Compared with Adults?*. In *Obesity* (Vol. 14, Issue

- 10, pp. 1846–1853). <https://doi.org/10.1038/oby.2006.213>
- Predko-Engel, A., Kaminek, M., Langova, K., Kowalski, P., & Fudalej, P. S. (2015). Reliability of the cervical vertebrae maturation (CVM) method. *Bratislavske Lekarske Listy*, 116(4), 222–226.
- Psoter, W., Gebrian, B., Prophete, S., Reid, B., & Katz, R. (2008). Effect of early childhood malnutrition on tooth eruption in Haitian adolescents. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 36(2), 179–189.
- Pyle, S. I., & Hoerr, N. L. (1969). *A Radiographic Standard of Reference for the Growing Knee* (C. C. Thomas (ed.)). University of Michigan.
- Ranjitkar, S., Lin, N.-H., Macdonald, R., Taylor, J. A., & Townsend, G. C. (2006). Stature and skeletal maturation of two cohorts of Australian children and young adults over the past two decades. *Australian Orthodontic Journal*, 22(1), 47–58.
- Reverte-Salazar, M. G., Rosales-Berber, M. Á., de Jesús Pozos-Guillén, A., Garrocho-Rangel, J. A., Torre-Delgadillo, A., & Esparza-Villalpando, V. (2019). Correlación entre la Edad Cronológica y Dental con los Estadios de Maduración Vertebral en Pacientes de 5 a 15 Años. In *International Journal of Morphology* (Vol. 37, Issue 2, pp. 548–553). <https://doi.org/10.4067/s0717-95022019000200548>
- Rhee, C.-H., Shin, S. M., Choi, Y.-S., Yamaguchi, T., Maki, K., Kim, Y.-I., Kim, S.-S., Park, S.-B., & Son, W.-S. (2015). Application of statistical shape analysis for the estimation of bone and forensic age using the shapes of the 2nd, 3rd, and 4th cervical vertebrae in a young Japanese population. *Forensic Science International*, 257, 513.e1–e513.e9.
- Roche, A. F., Wainer, H., & Thissen, D. (1975). Predicting adult stature for individuals. *Monographs in Paediatrics*, 3, 1–114.
- Rodríguez, R. M. R., Del Ángel Escalona, A., & Faulhaber, M. E. S. (2019). Edad ósea estimada por los métodos TW2 y TW3 en menores indígenas de Oaxaca, México. In *Revista Argentina de Antropología Biológica* (Vol. 22, Issue 1, p. 015). <https://doi.org/10.24215/18536387e015>
- Romanella, S. M., Roe, D., Tatti, E., Cappon, D., Paciorek, R., Testani, E., Rossi, A., Rossi, S., & Santarnecchi, E. (2021). The Sleep Side of Aging and Alzheimer's Disease. *Sleep Medicine*, 77, 209–225.

- Roman, P. S. (2002). Skeletal maturation determined by cervical vertebrae development. In *The European Journal of Orthodontics* (Vol. 24, Issue 3, pp. 303–311).
<https://doi.org/10.1093/ejo/24.3.303>
- Ross, P. D., Wasnich, R. D., Davis, J. W., & Vogel, J. M. (1991). Vertebral dimension differences between Caucasian populations, and between Caucasians and Japanese. *Bone*, 12(2), 107–112.
- Salhotra, A., Shah, H. N., Levi, B., & Longaker, M. T. (2020). Mechanisms of bone development and repair. *Nature Reviews. Molecular Cell Biology*, 21(11), 696–711.
- Sámamo, R., Huesca-Gómez, C., López-Marure, R., Hernández-Cabrera, A.-K., Rodríguez-Ventura, A., Tolentino, M., Morales, R. M., & Gamboa, R. (2018). Association between UCP polymorphisms and adipokines with obesity in Mexican adolescents. *Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism: JPEM*, 31(5), 561–568.
- Sánchez-Pérez, L., Irigoyen, M., & Zepeda, M. (2010). Dental caries, tooth eruption timing and obesity: a longitudinal study in a group of Mexican schoolchildren. In *Acta Odontologica Scandinavica* (Vol. 68, Issue 1, pp. 57–64).
<https://doi.org/10.3109/00016350903449367>
- Santiago, R. C., de Miranda Costa, L. F., Vitral, R. W. F., Fraga, M. R., Bolognese, A. M., & Maia, L. C. (2012). Cervical vertebral maturation as a biologic indicator of skeletal maturity. *The Angle Orthodontist*, 82(6), 1123–1131.
- Sato, M. (2015). Bone age: assessment methods and clinical applications. *Clinical Pediatric Endocrinology : Case Reports and Clinical Investigations : Official Journal of the Japanese Society for Pediatric Endocrinology*, 24(4), 143–152.
- Savaridas, S. L., Huntley, J. S., Porter, D. E., Williams, L., & Wilkinson, A. G. (2007). The rate of skeletal maturation in the Scottish population: a comparison across 25 years (1980-2005). *Journal of Pediatric Orthopedics*, 27(8), 952–954.
- Schmeling, A., Olze, A., Reisinger, W., & Geserick, G. (2004). Forensic age diagnostics of living people undergoing criminal proceedings. *Forensic Science International*, 144(2-3), 243–245.
- Schmeling, A., Olze, A., Reisinger, W., Rösing, F. W., & Geserick, G. (2003). Forensic age diagnostics of living individuals in criminal proceedings. *Homo : Internationale Zeitschrift Fur Die Vergleichende Forschung Am Menschen*, 54(2), 162–169.

- Schmeling, A., Reisinger, W., Loreck, D., Vendura, K., Markus, W., & Geserick, G. (2000). Effects of ethnicity on skeletal maturation: consequences for forensic age estimations. *International Journal of Legal Medicine*, 113(5), 253–258.
- Schoretsaniti, L., Mitsea, A., Karayianni, K., & Sifakakis, I. (2021). Cervical Vertebral Maturation Method: Reproducibility and Efficiency of Chronological Age Estimation. In *Applied Sciences* (Vol. 11, Issue 7, p. 3160). <https://doi.org/10.3390/app11073160>
- Secretaría de Salud, Rábago-Rodríguez, M. del R., Delgadillo-Ruano, M. A., Guzmán-Blanno, A., & Quiroz-Hernández, C. E. (2011). *Abordaje Diagnóstico y Seguimiento del Paciente Pediátrico con Talla Baja: Evidencias y Recomendaciones* (Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (ed.); first). <https://dcs.uqroo.mx/paginas/guiasclinicas/gpc/docs/IMSS-510-11-ER.pdf>
- Seeman, E. (2001). Clinical review 137: Sexual dimorphism in skeletal size, density, and strength. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 86(10), 4576–4584.
- Seo, H., Hwang, J., Jung, Y.-H., Lee, E., Nam, O. H., & Shin, J. (2023). Deep focus approach for accurate bone age estimation from lateral cephalogram. *Journal of Dental Sciences*, 18(1), 34–43.
- Serrat, M. A., King, D., & Lovejoy, C. O. (2008). Temperature regulates limb length in homeotherms by directly modulating cartilage growth. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 105(49), 19348–19353.
- Shaaban, A., & El-Shall, O. (2017). Age Estimation Based on Some Cervical Vertebral Measurements in a Sample of Egyptian Children. In *Ain Shams Journal of Forensic Medicine and Clinical Toxicology* (Vol. 28, Issue 1, pp. 72–87). <https://doi.org/10.21608/ajfm.2017.18281>
- Shalitin, S., & Kiess, W. (2017). Putative Effects of Obesity on Linear Growth and Puberty. *Hormone Research in Paediatrics*, 88(1), 101–110.
- Sharawat, I. K., & Sitaraman, S. (2016). Skeletal Maturation and Mineralisation of Children with Moderate to Severe Spastic Quadriplegia. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR*, 10(6), SC01–SC05.
- Sharma, S., & Gupta, A. (2022). Adynamic bone disease: Revisited. *Nefrologia: Publicacion Oficial de La Sociedad Espanola Nefrologia*, 42(1), 8–14.
- Sheikh, S., Nene, S., Kalia, A. J., Gautam, R., Hegde, A., & Thakur, P. P. (2019).

- Relationship between age at menarche, body mass index percentile, and skeletal maturity stages in Indian female orthodontic patients. In *APOS Trends in Orthodontics* (Vol. 9, pp. 32–39). <https://doi.org/10.25259/apos-9-1-6>
- Sherar, L. B., Cumming, S. P., Eisenmann, J. C., Baxter-Jones, A. D. G., & Malina, R. M. (2010). Adolescent biological maturity and physical activity: biology meets behavior. *Pediatric Exercise Science*, 22(3), 332–349.
- Shin, S. M., Kim, Y.-I., Choi, Y.-S., Yamaguchi, T., Maki, K., Cho, B.-H., & Park, S.-B. (2015). The skeletal maturation status estimated by statistical shape analysis: axial images of Japanese cervical vertebra. *Dento Maxillo Facial Radiology*, 44(3), 20140323.
- Shirley, N. R., & Jantz, R. L. (2011). Spheno-occipital synchondrosis fusion in modern Americans. *Journal of Forensic Sciences*, 56(3), 580–585.
- Shrestha, N., & Acharya, J. (2020). Effect of Early Childhood Malnutrition on Tooth Eruption Sequence in Nepalese Children. In *Tribhuvan University Journal* (Vol. 35, Issue 2, pp. 22–33). <https://doi.org/10.3126/tuj.v35i2.36185>
- Soegiharto, B. M., Cunningham, S. J., & Moles, D. R. (2008). Skeletal maturation in Indonesian and white children assessed with hand-wrist and cervical vertebrae methods. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics: Official Publication of the American Association of Orthodontists, Its Constituent Societies, and the American Board of Orthodontics*, 134(2), 217–226.
- Spadoni, G. L., & Cianfarani, S. (2010). Bone age assessment in the workup of children with endocrine disorders. *Hormone Research in Paediatrics*, 73(1), 2–5.
- Srinivasan, R., & Lohith, C. P. (2017). Main study—detailed statistical analysis by multiple regression. In *India Studies in Business and Economics* (pp. 69–92). Springer Singapore.
- Stanton, J. M. (2001). Galton, Pearson, and the peas: A brief history of linear regression for statistics instructors. *Journal of Statistics Education: An International Journal on the Teaching and Learning of Statistics*, 9(3). <https://doi.org/10.1080/10691898.2001.11910537>
- Steen, G., Berg, S., & Steen, B. (1998). Cognitive function in 70-year-old men and women. A 16-year cohort difference population study. *Aging*, 10(2), 120–126.

- Stemper, B. D., Yoganandan, N., Pintar, F. A., Maiman, D. J., Meyer, M. A., DeRosia, J., Shender, B. S., & Paskoff, G. (2008). Anatomical gender differences in cervical vertebrae of size-matched volunteers. *Spine*, 33(2), E44–E49.
- Stöckl, D., Dewitte, K., & Thienpont, L. M. (1998). Validity of linear regression in method comparison studies: is it limited by the statistical model or the quality of the analytical input data? *Clinical Chemistry*, 44(11), 2340–2346.
- Stoilova-Todorova, M., Krasteva, S., & Stoilov, G. (2018). Skeletal age assessment in patients with transverse maxillary deficit undergoing rapid maxillary expansion. *Journal of IMAB - Annual Proceeding (Scientific Papers)*, 24(3), 2113–2118.
- Stoilova-Todorova, M., Krasteva, S., Stoilov, G., & Todorova-Plachiyska, K. (2018). Comparison of skeletal maturity and chronological age in bulgarian female and male patients with transverse maxillary deficit. *Journal of IMAB - Annual Proceeding (Scientific Papers)*, 24(3), 2119–2124.
- Stokes, I. A., Spence, H., Aronsson, D. D., & Kilmer, N. (1996). Mechanical modulation of vertebral body growth. Implications for scoliosis progression. *Spine*, 21(10), 1162–1167.
- Stokes, I., & Gardner-Morse, M. (2002). The role of muscles and effects of load on growth. *Studies in Health Technology and Informatics*, 91, 314–317.
- Suárez-Sánchez, F., Klunder-Klunder, M., Valladares-Salgado, A., Gómez-Zamudio, J., Peralta-Romero, J., Meyre, D., Burguete-García, A., & Cruz, M. (2017). APOA5 and APOA1 polymorphisms are associated with triglyceride levels in Mexican children. In *Pediatric Obesity* (Vol. 12, Issue 4, pp. 330–336). <https://doi.org/10.1111/ijpo.12147>
- Su L., Lü Y., & Wang H.-M. (2006). [Cervical vertebral bone age during puberty]. *Zhonghua kou qiang yi xue za zhi = Zhonghua kouqiang yixue zazhi = Chinese journal of stomatology*, 41(12), 728–729.
- Sun Y., Chen R.-J., Yu Q., Fan L., Chen W., & Shen G. (2009). [Establishment of cervical vertebral skeletal maturation of female children in Shanghai]. *Shanghai kou qiang yi xue = Shanghai journal of stomatology*, 18(3), 234–237.
- Szemraj, A., Wojtaszek-Słomińska, A., & Racka-Pilszak, B. (2018). Is the cervical vertebral maturation (CVM) method effective enough to replace the hand-wrist maturation (HWM) method in determining skeletal maturation?—A systematic

- review. In *European Journal of Radiology* (Vol. 102, pp. 125–128).
<https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2018.03.012>
- Tang, F. H., Chan, J. L. C., & Chan, B. K. L. (2019). Accurate Age Determination for Adolescents Using Magnetic Resonance Imaging of the Hand and Wrist with an Artificial Neural Network-Based Approach. *Journal of Digital Imaging*, 32(2), 283–289.
- Tanner, J. M. (2001). *Assessment of Skeletal Maturity and Prediction of Adult Height (TW3 Method)* (3rd ed.). W B Saunders Company.
- Tanner, J. M., Landt, K. W., Cameron, N., Carter, B. S., & Patel, J. (1983). Prediction of adult height from height and bone age in childhood. A new system of equations (TW Mark II) based on a sample including very tall and very short children. *Archives of Disease in Childhood*, 58(10), 767–776.
- Tanner, J. M., Whitehouse, R. H., Marubini, E., & Resele, L. F. (1976). The adolescent growth spurt of boys and girls of the Harpenden growth study. *Annals of Human Biology*, 3(2), 109–126.
- Taylor, J. R. (1975). Growth of human intervertebral discs and vertebral bodies. *Journal of Anatomy*, 120(Pt 1), 49–68.
- Tepedino, M., Laurenziello, M., Guida, L., Montaruli, G., Grassia, V., Chimenti, C., Campanelli, M., & Ciavarella, D. (2020). Sella turcica and craniofacial morphology in patients with palatally displaced canines: a retrospective study. *Folia Morphologica*, 79(1), 51–57.
- Teunen, D. (1998). The European Directive on Health Protection of Individuals Against the Dangers of Ionising Radiation in Relation to Medical Exposures (97/43/EURATOM). In *Radiation Protection Dosimetry* (Vol. 80, Issue 1, pp. 11–13).
<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.rpd.a032482>
- Thodberg, H. H., Kreiborg, S., Juul, A., & Pedersen, K. D. (2009). The BoneXpert method for automated determination of skeletal maturity. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 28(1), 52–66.
- Tibshirani, R. (1996). Regression Shrinkage and Selection via the Lasso. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)*, 58(1), 267–288.
- Tripathi, T., Gupta, P., & Rai, P. (2017). Biochemical markers as skeletal maturity

- indicators. In *International Journal of Orthodontic Rehabilitation* (Vol. 8, Issue 2, p. 60). https://doi.org/10.4103/ijor.ijor_37_16
- Tsuji, K., & Fukami, T. (2020). Sexual Dimorphism and Species Diversity: from Clades to Sites. *Trends in Ecology & Evolution*, 35(2), 105–114.
- Türkoz, Ç., Kaygısız, E., Ulusoy, Ç., & Ateş, C. (2017). A practical formula for determining growth. *Diagnostic and Interventional Radiology (Ankara, Turkey)*, 23(3), 194–198.
- Uysal, T., Ramoglu, S. I., Basciftci, F. A., & Sari, Z. (2006). Chronologic age and skeletal maturation of the cervical vertebrae and hand-wrist: Is there a relationship? In *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* (Vol. 130, Issue 5, pp. 622–628). <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2005.01.031>
- Vaida, L. L., Bud, E. S., Halitchi, L. G., Cavalu, S., Todor, B. I., Negrutiu, B. M., Moca, A. E., & Bodog, F. D. (2020). The Behavior of Two Types of Upper Removable Retainers—Our Clinical Experience. In *Children* (Vol. 7, Issue 12, p. 295). <https://doi.org/10.3390/children7120295>
- Vaillard-Jiménez, E., Huitzil-Muñoz, E. E., Moyaho-Bernal, M. Á., Ortega-Cambranis, A., & Castillo-Domínguez, L. (2015). Efectos de la desnutrición infantil en la erupción dental. *Revista Tamé*, 3(9), 289–296.
- van der Eerden, B. C. J., Karperien, M., & Wit, J. M. (2003). Systemic and local regulation of the growth plate. *Endocrine Reviews*, 24(6), 782–801.
- Vanderschueren, D., Gaytant, J., Boonen, S., & Venken, K. (2008). Androgens and bone. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes, and Obesity*, 15(3), 250–254.
- Varshosaz, M., Ehsani, S., Nouri, M., & Tavakoli, M. A. (2012). Bone age estimation by cervical vertebral dimensions in lateral cephalometry. *Progress in Orthodontics*, 13(2), 126–131.
- Vedia-Rodríguez, E. M. (2017). Relación entre edad cronológica y maduración ósea para determinar el pico de crecimiento puberal en pacientes de 6 a 18 años, que asisten a la clínica de ortodoncia UMSA de la gestión 2005-2015 (C. M. Beltrán-Vargas (ed.)) [Phd, Universidad Mayor de San Andrés]. <https://repositorio.umsa.bo/bitstream/handle/123456789/24147/TE-29.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

- Verma, S. L., Tikku, T., Khanna, R., Maurya, R. P., Srivastava, K., & Singh, V. (2021). Predictive accuracy of estimating mandibular growth potential by regression equation using cervical vertebral bone age. *National Journal of Maxillofacial Surgery*, 12(1), 25–35.
- Voitenko, V. P., & Tokar, A. V. (1983). The assessment of biological age and sex differences of human aging. *Experimental Aging Research*, 9(4), 239–244.
- Wescott, D. J., & Drew, J. L. (2015). Effect of obesity on the reliability of age-at-death indicators of the pelvis. *American Journal of Physical Anthropology*, 156(4), 595–605.
- Xu, W., Perera, S., Medich, D., Fiorito, G., Wagner, J., Berger, L. K., & Greenspan, S. L. (2011). Height loss, vertebral fractures, and the misclassification of osteoporosis. *Bone*, 48(2), 307–311.
- Yi, X. R., Jia, F. Q., He, X., Zhang, S. J., Ren, X. Y., & Li, Z. J. (2022). Establishment of cervical bone age equation for male adolescents aged 8-16 years old in Hohhot based on thin-slice CT. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*, 26(6), 954–958.
- Yuh, Y.-S., Chou, T. Y., & Tung, T.-H. (2023). Bone age assessment: Large-scale comparison of Greulich-Pyle method and Tanner-Whitehouse 3 method for Taiwanese children. *Journal of the Chinese Medical Association: JCMA*, 86(2), 246–253.
- Yu, W., Zhang, H., Yao, Z., Zhong, Y., Jiang, X., & Cai, D. (2023). Lower ratio of adjacent to injured vertebral bone quality scores can predict augmented vertebrae recompression following percutaneous kyphoplasty for osteoporotic vertebral fractures with intravertebral clefts. *Pain Practice: The Official Journal of World Institute of Pain*. <https://doi.org/10.1111/papr.13266>
- Zangouei-Booshehri, M., Ezoddini-Ardakani, F., Aghili, H. A., & Sharifi, A. (2011). Assessment of the relationship between body mass index (BMI) and dental age. In *Health* (Vol. 03, Issue 05, pp. 253–257). <https://doi.org/10.4236/health.2011.35045>
- Zhang, A., Sayre, J. W., Vachon, L., Liu, B. J., & Huang, H. K. (2009). Racial differences in growth patterns of children assessed on the basis of bone age. *Radiology*, 250(1), 228–235.
- Zhao, X.-G., Lin, J., Jiang, J.-H., Wang, Q., & Ng, S. H. (2012). Validity and reliability of a method for assessment of cervical vertebral maturation. *The Angle Orthodontist*, 82(2), 229–234.

- Zhou, X.-L., Wang, E.-G., Lin, Q., Dong, G.-P., Wu, W., Huang, K., Lai, C., Yu, G., Zhou, H.-C., Ma, X.-H., Jia, X., Shi, L., Zheng, Y.-S., Liu, L.-X., Ha, D., Ni, H., Yang, J., & Fu, J.-F. (2020). Diagnostic performance of convolutional neural network-based Tanner-Whitehouse 3 bone age assessment system. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, 10(3), 657–667.
- Zhu, X., Chen, Z., Shen, W., Huang, G., Sedivy, J. M., Wang, H., & Ju, Z. (2021). Inflammation, epigenetics, and metabolism converge to cell senescence and ageing: the regulation and intervention. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 6(1), 245.