



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”  
U.M.A.E HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”  
SERVICIO DE REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA  
(R-2015-3502-33)**

**“Crecimiento y Desarrollo en Adolescentes portadores de Artritis Idiopática Juvenil”**

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD DE:  
Pediatria**

**PRESENTA:**

**Dr. Omar Alejandro Martínez Fernández  
Residente de 4º Año de Pediatría.  
UMAE Dr. Gaudencio González Garza. CMN La Raza IMSS**

**INVESTIGADOR RESPONSABLE:**

**Dra. Zeferino Cruz Maritza  
Médico Adscrito al Servicio de Reumatología Pediátrica  
UMAE. Hospital General Dr. Gaudencio González Garza. Centro Médico Nacional  
La Raza**



**México D.F. Agosto 2015**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**Unidad Médica de Alta Especialidad**  
**Hospital General Centro Médico Nacional La Raza**  
**Dr. Gaudencio González Garza**

**“Crecimiento y Desarrollo en Adolescentes portadores de Artritis Idiopática Juvenil”**  
**(R-2015-3502-33)**

**AUTORIZACION**

---

**Dra. Luz Arcelia Campos Navarro**  
**Directora de Educación e Investigación en Salud**  
**UMAE. Hospital General Dr. Gaudencio González Garza. CMN La Raza. IMSS**

---

**Dr. Silvia Graciela Moysén Ramírez**  
**Profesor Titular de las Especialidad de Pediatría**  
**Médico Adscrito al Servicio de Neumología Pediátrica**  
**UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza. CMN La Raza IMSS**

---

**Dra. Maritza Zeferino Cruz**  
**Asesora de Tesis e Investigador Principal**  
**Médico Adscrito al Servicio de Reumatología Pediátrica**  
**UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza. CMN La Raza IMSS**

---

**Dr. Omar Alejandro Martínez Fernandez**  
**Tesista**  
**Residente de Pediatría. 4º Año**  
**UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza. CMN La Raza IMSS**



**Dirección de Prestaciones Médicas**  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón".

**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3502  
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA, D.F. NORTE

FECHA **25/03/2015**

**DRA. MARITZA ZEFERINO CRUZ**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**Crecimiento y Desarrollo en Adolescentes portadores de Artritis Idiopática Juvenil**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
------------------

R-2015-3502-33
----------------

ATENTAMENTE

**DR.(A). GUILLERMO CAREAGA REYNA**

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3502

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

## **AGRADECIMIENTOS**

A *Dios*, por darme vida, salud, sabiduría e inteligencia en todo tiempo para alcanzar mi meta.

A *mi Mamá y a mi Papá*; por la educación, amor, comprensión, tolerancia y apoyo que me brindaron en todo momento.

A la *Dra. Maritza Zeferino Cruz*, por darme el apoyo para lograr esta meta, mediante su inteligencia, dedicación y paciencia.

A la *Dra. Eunice Solís Vallejo*, por contribuir en mi formación y enseñarme el maravilloso mundo de la Reumatología Pediátrica.

A los *Dres. Adriana Céspedes y Alfonso Torres*, por facilitarme todos los medios y conocimientos para llevar a cabo este proyecto.

A todos *mis excelentes maestros* del grupo de Pediatría de la UMAE Hospital General CMN La Raza, por sus enseñanzas y apoyo para mi formación profesional.

A *ti MR*, por tu apoyo incondicional cada uno de estos días de desvelo.

A *todos mis amigos*; en cuyo párrafo no alcanzaría para escribir todos sus nombres, en agradecimiento a su infinita amistad.

A mis *queridos pacientes*, por permitirme a través de ellos aprender día a día, dando felicidad y satisfacción a mi vida profesional.

## ÍNDICE.

	Pagina
I. Resumen del Proyecto .....	6
II. Marco Teórico.....	8
III. Justificación.....	16
IV. Pregunta de Investigación.....	17
V. Objetivo.....	18
VI. Metodología.....	18
a. Tipo de Estudio .....	18
b. Descripción General del Estudio .....	18
c. Criterios de Inclusión.....	18
d. Criterios de Exclusión.....	18
e. Desarrollo del Estudio .....	18
f. Variables (Definición Operacional y Conceptual).....	20
VII. Recursos Humanos, Materiales y Financieros.....	23
VIII. Aspectos éticos.....	24
IX. Resultados .....	25
X. Discusión.....	32
XI. Conclusiones.....	35
XII. Anexos.....	36
ANEXO 1 .Tablas Percentilares Ramos Galván. Peso y Talla Sexo Femenino.....	36
ANEXO 2. Tablas Percentilares Ramos Galván. Peso y Talla Sexo Masculino.....	39
ANEXO 3 .Tablas Percentilares Ramos Galván. IMC Sexo Femenino.....	42
ANEXO 4. Tablas Percentilares Ramos Galván. IMC Sexo Masculino.....	44
ANEXO 5. Estadio de Tanner y Marshall. Sexo Femenino.....	46
ANEXO 6. Estadio de Tanner y Marshall. Sexo Masculino.....	47
ANEXO 7. Carta de Consentimiento Bajo Información.....	48
ANEXO 8. Hoja de Recolección de datos.....	49
ANEXO 9. Características clínicas, estado actual y medicamentos empleados de los pacientes con AIJ con Alteraciones de Crecimiento y/o Desarrollo al momento de Estudio .....	51
XIII. Bibliografía .....	52

## **RESUMEN.**

### **“Crecimiento y Desarrollo en Adolescentes portadores de Artritis Idiopática Juvenil.”**

**INTRODUCCIÓN.** La artritis idiopática juvenil (AIJ) es la enfermedad reumática más frecuente en niños y adolescentes, sus principales manifestaciones son: dolor, inflamación articular y limitación funcional, dado el curso crónico de la enfermedad; es posible observar, además de la discapacidad motriz, trastornos en el crecimiento y desarrollo. Se han identificado algunos factores y mecanismos que contribuyen a estas alteraciones como: actividad inflamatoria sistémica, inflamación crónica localizada, tratamiento con glucocorticoides, desnutrición calórica proteica y el efecto de la inflamación sobre las hormonas sexuales con la consecuente pubertad tardía.

**OBJETIVO:** Conocer el estado de crecimiento y desarrollo de pacientes adolescentes portadores de Artritis Idiopática Juvenil.

**JUSTIFICACIÓN:** La AIJ es la enfermedad articular más frecuente en niños y adolescentes, la forma de presentación, curso crónico y efectos adversos de la terapéutica empleada, son factores que repercuten en el crecimiento y desarrollo de los pacientes afectados, la escasez de información nacional e internacional ha motivado la realización de este trabajo.

**TIPO ESTUDIO:** Descriptivo, observacional, transversal.

**MATERIAL Y MÉTODOS.** Se incluyeron a los pacientes de 10 a 15 años de edad, con diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil, atendidos de abril a mayo 2015, en la Consulta Externa de Reumatología pediátrica de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza, Dr. Gaudencio González Garza, que desearon participar previo consentimiento bajo información.

**ANÁLISIS ESTADÍSTICO:** Estadística descriptiva (frecuencias y porcentajes para variables nominales y media con desviación estándar para variables numéricas).

**RESULTADOS:** En nuestro estudio se incluyeron 60 adolescentes; 44 niñas y 16 niños con una edad promedio de 12.6 años. La variedad Poliarticular fue la más prevalente, y el 68.3% tuvo diagnóstico en etapa puberal. Se encontró enfermedad activa en el 35% y antecedente de recaída en el 46.6% de los pacientes. Respecto al crecimiento pondoestatural el 10% presentó talla baja, predominantemente la variedad sistémica; 33% desnutrición, 17% sobrepeso y 8% obesidad. Por otro lado, el 98.4% de los pacientes presentó desarrollo puberal normal. El tratamiento con esteroides fue utilizado en el 31.6% de los pacientes, con una duración promedio de 1.7 años en un rango de 0.1 – 2 mg/kg/día; 42% presentó algún grado de desnutrición y 21% talla baja. Por último, el Metotrexate (MTX) fue el Fármaco Modificador de la Enfermedad (FARME) más empleado (80%) y la Terapia Biológica fue utilizada en 48% de los pacientes predominantemente anti-TNF (46.7%).

**CONCLUSION:** Las alteraciones de la talla, estado nutricional y desarrollo puberal que presentan los adolescentes con AIJ son de causa multifactorial (incluyendo estado socioeconómico, nivel educativo, estado emocional, etc.), por lo que es importante un abordaje multidisciplinario para lograr el control de la enfermedad y evitar las alteraciones en el crecimiento y desarrollo de los pacientes.



## **“CRECIMIENTO Y DESARROLLO EN ADOLESCENTES PORTADORES DE ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL.”**

### **MARCO TEÓRICO.**

El crecimiento y el desarrollo característicos de la pubertad y adolescencia son procesos fisiológicos íntimamente ligados. Se entiende por crecimiento al incremento de la masa corporal que se produce por aumento en el número de células y de la sustancia intercelular; mientras que el desarrollo, implica la diferenciación y maduración celular <sup>(1)</sup>.

El crecimiento ponderal y desarrollo puberal requieren de una serie de factores intrínsecos (metabólicos) y extrínsecos (ambientales/psicosociales), para que puedan llevarse a cabo. Los principales indicadores para la medición del crecimiento son: la talla y el peso.

La Talla como indicador de crecimiento es definida como la medición de la longitud obtenida desde el vértex hasta la planta de los pies, con el paciente en bipedestación. Las alteraciones en la ganancia estatural, sea talla alta o baja, es de gran relevancia en la evaluación del crecimiento y desarrollo. A nivel mundial, el retardo en el crecimiento es un problema de salud pública de causa multifactorial, la falla temprana del crecimiento es identificada a través de evaluación periódica de la talla en los pacientes pediátricos y se cataloga como Talla Baja, a aquella medición estatural situada menos 2 desviaciones estándar (DS) o por debajo de la percentil 3, para la edad y sexo, en relación a la medida de la población de referencia.

El peso, por otro lado, es definido como la medición de masa corporal expresada en unidades de gramos o kilogramos. Dicha variable es catalogada como un indicador de crecimiento de suma relevancia, ya que permite establecer de forma directa o indirecta el estado nutricional del paciente, es decir, evalúa la relación entre el aporte y aprovechamiento de los nutrimentos. <sup>(1-2)</sup>

En nuestro país, la Norma Oficial Mexicana NOM-008-SSA2-1993, establece estatutos para la evaluación talla y peso mediante las tablas percentilares de Ramos Galván. De acuerdo a esta clasificación, la talla/peso/Índice de Masa Corporal normales se define como aquella ubicada entre el percentil 3 y 95. Por otro lado, el estado nutricional es evaluado mediante diferentes métodos, siendo más útil mediante la siguiente fórmula:

$$P/E = \left[ \frac{\text{Peso actual del paciente}}{\text{Peso del percentil 50}} \right] \times 100$$

Fuente: NOM 008-SSA2

El resultado obtenido permite clasificarlo de la siguiente manera:

**Grado de desnutrición                      Puntaje**

Grado I (Leve)	89 – 75%
Grado II (Moderada)	74 – 60%
Grado III (Severa)	< 60%

Por otro lado, dentro de las etapas de desarrollo de un individuo, el inicio de la pubertad marca el término de la niñez mediante:

- a. La aparición de los caracteres sexuales secundarios.
- b. Finalización del crecimiento somático con aumento de la velocidad de crecimiento lineal hasta la edad adulta.
- c. Adquisición de la madurez sexual y actividad reproductiva.

Es considerado como un proceso fisiológico complejo, principalmente regulado por el eje hipotálamo-hipofisario-gonadal, cuyo fin es la aceleración de crecimiento y adquisición de la actividad reproductiva<sup>(2)</sup>. Cabe mencionar que su presentación marca el inicio de la adolescencia, concepto que no solo contempla el desarrollo biológico, sino también, el desarrollo psicosocial del individuo.

Sin embargo, para fines de definición de la población adolescente, la Organización Mundial de la Salud (OMS), propone la edad comprendida entre los 10 y 19 años de edad.

Clínicamente el primer signo puberal en el varón es el aumento de volumen testicular (> 4 cc o 2.5 cm de longitud), en una edad entre 8 y 12 años; en las mujeres el inicio puberal se manifiesta con la telarquia, con un rango de aparición entre los 8 a 13 años. Al igual que el crecimiento ponderal - estatural, el desarrollo puberal es de vital importancia en la evolución humana; puede ser susceptible de alteraciones en su presentación, -al manifestarse de forma precoz o tardía-, por múltiples causas. En nuestro país la evaluación del estadio puberal se realiza de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-008-SSA2-1993, mediante la escala de Tanner y Marshall. Dicha escala valora el grado de maduración puberal de acuerdo al tamaño de las glándulas mamarias, genitales, volumen testicular y altura del vello púbico para ambos sexos, clasificándolos en 5 estadios que van de niño o prepúber (I), púber (del II al IV) y adulto o postpúber (V). Para determinar el grado de maduración se debe realizar una inspección directa del área genital y comparar lo observado con los parámetros de la escala de acuerdo al género.

Se considera como pubertad retrasada y/o tardía cuando existe ausencia de los caracteres sexuales secundarios a la edad límite de finalización de la pubertad de acuerdo al sexo. Dicho de otra manera, en las niñas es conceptualizada como la ausencia de la telarquia antes de los trece años de edad o menarca a los 15 años de edad, y en los varones cuando el crecimiento de volumen testicular es menor a los 4 cc después de los 14 años de edad.

La relación entre la pubertad y el crecimiento comienza con el llamado Estirón Puberal (aceleración máxima del crecimiento en la etapa puberal). Dicho estirón alcanza su máximo a los 12 años en las niñas compatible con el estadio de Tanner III Mamario y aparición de la menarca alcanzando un incremento de talla de 20-25 centímetros; por otro lado, en los niños el estirón puberal alcanza un máximo a los 14 años de edad compatible con el estadio Tanner III respecto al agrandamiento del pene y volumen testicular, con un incremento de la talla de 25 centímetros al final.

Para los médicos pediatras, es de suma importancia conocer los indicadores de crecimiento y desarrollo, no solo para una adecuada evaluación en pacientes sanos, sino también de aquellos en quienes se ve comprometido el crecimiento y desarrollo, tal como sucede en las enfermedades crónico-degenerativas; entre las que se incluyen las enfermedades autoinmunes, siendo la entidad más representativa y estudiada la Artritis Idiopática Juvenil.

La Artritis Idiopática Juvenil (AIJ), previamente denominada artritis crónica juvenil en Europa y artritis reumatoide juvenil en Norteamérica, no es una entidad única, sino que comprende a un grupo heterogéneo de enfermedades y/o artritis de origen desconocido que se presenta antes de los 16 años de edad y que persiste por más de seis semanas, en las que se presenta inflamación articular disminución de la movilidad, rigidez articular, discapacidad y pobre calidad de vida.

Su prevalencia es desconocida, pero se calcula una incidencia de 10 a 20 casos nuevos x 100,000 niños en riesgo al año. Tiene predominancia en el sexo femenino, en una proporción de 2-3/1, quienes son afines a las formas Oligoarticular y Poliarticular, y en la variedad sistémica ambos sexos se equiparan. Se ha identificado una distribución bimodal en la edad de inicio de AIJ con picos entre los 0 y los 4 años y entre los 9 y los 15 años. Las niñas con artritis Oligoarticular representan la mayor proporción del pico temprano, en tanto que el segundo pico es dado principalmente por niñas con artritis Poliarticular o artritis psoriática o niños y niñas con espondiloartropatías juveniles.

La sospecha diagnóstica se establece con la aparición de artritis, definida como la tumefacción articular o la presencia de 2 o más de los siguientes signos: limitación de la movilidad, dolor a la presión y aumento de calor local. Con el objetivo de unificar los criterios europeos y americanos diagnósticos, el Comité de Reumatología Pediátrica de la Liga Internacional contra el Reumatismo (ILAR) clasifica a la artritis idiopática juvenil en los siguientes grupos: <sup>(3-4)</sup>

1. **AIJ Sistémica:** Artritis en una o más articulaciones, acompañada o precedida por fiebre de al menos 2 semanas de evolución, habiéndose documentado su cotidianidad durante al menos 3 días y acompañada de una o más de las siguientes características: exantema eritematoso evanescente, adenopatías generalizadas, hepatomegalia esplenomegalia y/o serositis.
2. **AIJ Oligoarticular :** Artritis que afecta a entre una y 4 articulaciones durante los primeros 6 meses de enfermedad, se divide en Persistente (afección de cuatro articulaciones únicamente en toda la duración de la enfermedad ) o extendida (afección de 5 o más articulaciones tras los seis meses de inicio de la enfermedad)
3. **AIJ Poliarticular:** Artritis que afectan a 5 o más articulaciones durante los primeros 6 meses de enfermedad con factor reumatoide positivo o negativo.
4. **Artritis psoriásica.**
5. **Artritis relacionada con Entesitis (espondiloartropatías)**
6. **Otras artritis sin clasificación** (No incluye criterios para ninguna de las categorías).

Los efectos clínicos de la enfermedad son diversos a corto y a largo plazo y su la variabilidad clínica dependerá de cada subtipo de artritis. La AIJ tiene repercusión directa e indirecta sobre el crecimiento y desarrollo puberal, la cual es debida a la alteración de los diversos mecanismos fisiológicos, por efecto directo de la misma enfermedad y su historia natural (remisión parcial o total, y recaídas), los factores asociados al tratamiento instaurado (duración y dosis), y la edad de comienzo de la enfermedad.

Entre los factores principalmente implicados en las alteraciones del crecimiento y desarrollo puberal en los pacientes con AIJ, se han identificados las siguientes <sup>(3,5)</sup>:

1. Actividad inflamatoria sistémica vigente.
2. Inflamación crónica localizada, lo que ocasiona daño en el cartílago de crecimiento y acelera la maduración epifisiaria.

3. Tratamiento con glucocorticoides y otros fármacos modificadores de la enfermedad.
4. Osteoporosis con daño vertebral.
5. Desnutrición calórica proteica.
6. Impacto sobre el estado emocional ante la enfermedad crónica.
7. Pubertad tardía.

El estado inflamatorio crónico y persistente de la AIJ es responsable del efecto deletéreo sobre los componentes del sistema músculo-esquelético. Las interleucinas  $1\beta$  (IL-1  $\beta$ ) y el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (FNT- $\alpha$ ) inhiben la condrogénesis y remodelación de matriz extracelular ósea; la interleucina 6 (IL-6) actúa indirectamente mediante la reducción de las concentraciones de la proteína transportadora del factor de crecimiento insulinoide tipo 1 (IGF-1), reduciendo por tanto la biodisponibilidad del IGF-1 que regulan la condrogénesis y remodelación ósea. Estos efectos se traducen en reducción en la movilidad articular, deformidad, reducción significativa de la velocidad de crecimiento y retardo en la aparición de los caracteres sexuales secundarios.<sup>(6,7,8)</sup>

Si la actividad autoinmune persiste por largo tiempo, la proliferación celular en los núcleos de crecimiento puede detenerse teniendo así efectos irreversibles. Padeh y colaboradores, en una cohorte retrospectiva del 2011 determinó el riesgo de retraso de crecimiento en 95 pacientes con AIJ Oligoarticular persistente con 6.5 años de seguimiento, encontró que 35.4% de los pacientes presentaron retraso en el crecimiento, que se correlacionó de manera significativa a los valores de velocidad de sedimentación globular mayores de  $\geq 40$  mm/hr.<sup>(9)</sup>

Gaspari y colaboradores, afirmaron que los factores asociados a la detención del crecimiento en pacientes con AIJ son el grado, extensión y duración de la actividad de la enfermedad, edad de inicio, la inmovilización, la nutrición subóptima y la terapia con corticosteroides u otros fármacos modificadores de la enfermedad (FARME's)<sup>(6)</sup>. Al respecto, García en el 2003, encontró que el 25.3 % de los niños con AIJ, presentaron retraso en el crecimiento (puntuación z de -0.3 a -1 D.E) y que se relacionó con el

tiempo de cortico-terapia, inicio precoz de la enfermedad, osteopenia y tiempo de actividad de la enfermedad <sup>(10)</sup>.

La administración de corticosteroides a dosis superiores a 0.25 mg/kg/día en forma crónica, alteran el metabolismo óseo mediante el aumento en la resorción y disminución de la producción de matriz ósea (reducción de la producción de condrocitos en las placas de crecimiento) y a nivel intestinal disminuye la absorción de calcio; incrementa la calciuresis, suprime la producción de las gonadotrofinas y esteroides sexuales por retroalimentación negativa hipotalámica, reduce la actividad biológica del IGF-I a nivel receptores y de síntesis, que dan como resultado una detención del crecimiento, potencialmente reversible con la suspensión del mismo.<sup>(11-12)</sup> Al respecto, Simón y Fernando en el 2002 documentaron que hasta el 70% de los pacientes portadores de AIJ manejados con corticoterapia recuperan la velocidad de crecimiento al suspender el esteroide.<sup>(13)</sup> Por otro lado, Saha y colaboradores en un estudio longitudinal en niños prepúber con AIJ tratados con esteroide, mostraron una tasa de crecimiento reducida durante el primer año del tratamiento, atribuida principalmente a dos factores: la actividad de la enfermedad y la duración prolongada del tratamiento con esteroides, aun a dosis bajas <sup>(5)</sup>.

Existe una fuerte relación entre la actividad de la enfermedad y la duración de la corticoterapia con el retraso del desarrollo puberal. En niñas con AIJ, la menarca ocurre al menos dos años después que en las niñas sin enfermedad; por alteración en el eje hipotálamo – hipófisis – ovario - estrógenos como consecuencia de la retroalimentación negativa. Por otro lado, en los niños varones se ha encontrado una disminución en la producción de testosterona, secundaria a afección en células intersticiales de Leydig <sup>(14)</sup>. Al respecto, Umlawska, en el 2009 al estudiar pacientes con AIJ de 4 a 18 años de edad, reportó una frecuencia de 4,3% con talla baja, asociado al uso corticosteroides por más de un año y una edad media de presentación de la menarca de 12,8 años <sup>(15)</sup>.

El estado nutricional, en los niños con AIJ se ve afectado al igual que en otras enfermedades, crónicas, Henderson en 1989 documentó que hasta el 36% de los pacientes portadores de AIJ, tienen malnutrición, de estos hasta el 80% lo reflejaron en el peso corporal, al situarse por debajo de la percentila 5, mientras que solo el 30% presentó talla por debajo de la percentila 5. Las causas de la malnutrición son diversas, sin embargo, la actividad de la enfermedad y los efectos adversos de los medicamentos contribuyen por diferentes mecanismos: 1) disminución del apetito relacionado con el aumento de la IL-1, 2) aumento del catabolismo proteico incrementado por el uso de esteroides, 3) trastornos gastrointestinales secundarios a medicamentos, así como, 4) la afección de la articulación temporo-mandibular hasta en el 5% de los casos, lo que limita la masticación.<sup>(16-18)</sup>

Es por ello, que la evaluación periódica del crecimiento y desarrollo en los pacientes con artritis idiopática juvenil, nos permitirá establecer si la propia historia natural de la enfermedad y/o la terapéutica empleada son los responsables de las alteraciones en el crecimiento y desarrollo puberal; y así, ofrecer medidas oportunas para la limitación y progresión de dichas alteraciones, a través de un abordaje multidisciplinario.



## **JUSTIFICACIÓN**

La artritis idiopática juvenil es la primera causa de enfermedad reumática en niños y adolescentes. La forma de presentación, evolución, cronicidad y efectos adversos de la terapéutica empleada, son condicionantes no solo de discapacidad motriz, sino también de trastornos en el crecimiento pondoestatural y desarrollo puberal, motivo común de preocupación de los padres y pacientes, por su impacto bio-psicosocial.

A este respecto, son escasos los reportes en la literatura internacional y a nivel nacional no encontramos información registrada. Dado lo anterior, surge la necesidad de conocer el impacto que tiene la enfermedad en el crecimiento y desarrollo de los adolescentes con AIJ, que son atendidos en el servicio de Reumatología pediátrica del Hospital General Centro Médico Nacional La Raza.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.**

¿Cuál es el estado de crecimiento y desarrollo de los pacientes adolescentes con Artritis Idiopática Juvenil atendidos en el servicio de Reumatología Pediátrica del Hospital General Centro Médico Nacional La Raza?

## **OBJETIVO.**

Conocer el estado de crecimiento y desarrollo de pacientes adolescentes portadores de Artritis Idiopática Juvenil.

## **METODOLOGÍA**

### **a. Tipo de Estudio.**

Descriptivo, Transversal y Observacional.

### **b. Descripción General del Estudio.**

Se invitó a participar a todos los adolescentes portadores de AIJ, que acudieron a la consulta externa de Reumatología Pediátrica del Centro Médico Nacional La Raza, durante el periodo comprendido de Abril a Junio del 2015,

### **Criterios de Inclusión**

- Adolescentes entre 10 y 15 años 11 meses de edad.
- Portadores de Artritis Idiopática Juvenil corroborada por Reumatólogos Pediatras de la unidad.

### **Criterios de Exclusión**

- Pacientes portadores de Artritis Idiopática Juvenil que coexistan con otro padecimiento crónico (Diabetes, hipotiroidismo, etc.)

### **Criterios de Eliminación**

- Pacientes con expediente clínico incompleto.

### **Desarrollo del Estudio**

A los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y dieron su consentimiento junto con su padres se les realizó:

**Fase I:** Evaluación del crecimiento y desarrollo puberal mediante:

- a. Medición de peso y talla.
- b. Determinación del estado puberal con esquema de Tanner.

Durante la consulta externa se determinó el peso y talla del paciente. Para medir el peso se calibró y colocó la báscula en una superficie plana, se retiraron a los pacientes zapatos, objetos pesados y se les dejó en playera y short, realizando la lectura de la medición cuando el instrumento quedó sin movimiento. La talla de los adolescentes se midió con estadímetro; sin zapatos y con la cabeza descubierta, asegurándose que el niño tuviera las rodillas extendidas, pies juntos, la espalda recta y la vista al frente, realizando la lectura de frente a la escala. Posteriormente se procedió a tamizar y clasificar el peso y talla para la edad del paciente y se categorizó según correspondió al género de acuerdo a las tablas percentilares de Ramos Galván.

Si el paciente presentó peso menor a la percentil 3, se procedió a calcular el índice nutricional, para determinar el grado de desnutrición presente y en caso de tener peso por arriba del percentil 95, se calculó el Índice de Masa Corporal (IMC), se interpoló en las tablas percentilares de IMC de acuerdo a su edad y género, para clasificar en sobrepeso u obesidad.

Para determinar el grado de desarrollo puberal se proporcionó el esquema de Tanner – Marshall correspondiente según el género, para que de acuerdo a sus características físicas actuales (Glándula mamaria, volumen testicular y vello púbico), seleccionaran el estadio en el que se encuentra, -niño o prepúber (Tanner I), púber (Tanner II al IV) y adulto o postpúber (Tanner V)-.

En casos que se observó duda en el paciente ante su estadio puberal, se realizó una inspección directa, por parte del personal médico para determinarlo.

**FASE II:** Se revisaron los expedientes de los pacientes valorados, para recabar el resto de la información a partir de la historia clínica y notas médicas referentes al inicio, evolución, tratamiento y estado actual de la enfermedad, a través de la hoja de captura de datos. Posteriormente se analizó la información mediante estadística descriptiva.

## VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO	UNIDAD DE OBSERVACION
Género	Conjunto de características, genéticas, fenotípicas y sociales que definen al humano como hombre o mujer.	Conjunto de características, genéticas, fenotípicas y sociales que definen al humano como hombre o mujer.	Cualitativa Nominal	a)Femenino b)Masculino
Edad actual.	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de la evaluación.	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de la evaluación.	Cuantitativa discreta	Años
Edad al diagnóstico	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del diagnóstico de la enfermedad.	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del diagnóstico de la enfermedad.	Cuantitativa discreta	Años
Tiempo de evolución al diagnóstico	Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas articulares hasta el momento del diagnóstico de la enfermedad.	Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas articulares hasta el momento del diagnóstico de la enfermedad.	Cuantitativa Discreta	Años
Tiempo de Evolucion de la Enfermedad	Tiempo transcurrido desde el la fecha de diagnóstico hasta el momento actual de la enfermedad.	Tiempo transcurrido desde el la fecha de diagnóstico hasta el momento actual de la enfermedad.	Cuantitativa Discreta	Años
Variedad de presentación Artritis Idiopática Juvenil	Variedad de AIJ de acuerdo a los criterios de la ILAR (ver antecedentes).	Se obtendrá del expediente electrónico y/o físico del paciente.	Cualitativa nominal politómica	1. Oligoarticular persistente 2. Oligoarticular Extendida 3. Poliarticular Factor Reumatoide (+) 4. Poliarticular Factor Reumatoide (-) 5. Sistémica 6. Asociada a entesitis 7. Asociada a enteritis 8. Psoriática
Talla	Longitud obtenida con el paciente en bipedestación desde el vertex hasta la planta de los pies expresada en centímetros y/o metros.	Se realizara la medición en cada paciente en el momento de la consulta. Se interpolara el resultado en las tablas percentilares talla para la edad de Ramos Galván según corresponda el género. 1. Normal (p3-p90) 2. Baja (<p3) 3. Alta (>p90)	Cuantitativa Discreta	1. Normal 2. Baja 3. Alta
Estado Nutricional	El estado nutricional es la situación de salud y bienestar que determina la nutrición en una persona.	De acuerdo a la ubicación percentilar del peso se catalogará como: 1. Desnutrición si el percentil es <3) 2. Peso Normal (Entre percentil 3 y 90) 3. Sobrepeso (>p90)	Cuantitativa Discreta	1. Desnutrición 2. Peso Normal 3. Sobrepeso
Desnutrición	Estado patológico inespecífico, sistémico y potencialmente reversible que se genera por el aporte insuficiente de nutrimentos, o por una alteración	Para nuestro protocolo se evaluara el índice nutricional mediante la siguiente fórmula:	Ordinal	1. Grado I 2. Grado II 3. Grado III

	en su utilización por las células del organismo.	$P/E = \left[ \frac{\text{Peso actual del paciente}}{\text{Peso del percentil 50}} \right]$ <p style="text-align: center;">X100</p> <p>El peso del percentil 50 se obtendrá de las tablas de peso para edad de Ramos Galván. Se clasificara de acuerdo al grado de severidad según corresponda el resultado obtenido:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Grado I (Leve): 89-75%</li> <li>2. Grado II (Moderada): 74-64%</li> <li>3. Grado III (Severa): &lt; 60%</li> </ol>		
Sobrepeso	Aumento de peso corporal a expensas de tejido adiposo sin pasar de a los límites de la obesidad.	Se calculara IMC y el resultado se interpolara en las tablas para IMC para la edad de Ramos Galván. Se entenderá por sobrepeso aquellos pacientes que estén entre la percentil 85 – 95 de acuerdo a las percentilas para edad y genero según corresponda.	Cualitativa nominal dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Si</li> <li>2. No</li> </ol>
Obesidad	Aumento del peso corporal a expensas del tejido adiposo.	Se calculara IMC y el resultado se interpolara en las tablas de IMC de Ramos Galván para edad y género según corresponda, definiendo como obesidad aquellos pacientes que se encuentren arriba de la percentila 95.	Cualitativa nominal dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Si</li> <li>2. No</li> </ol>
Desarrollo Puberal	Estado de desarrollo alcanzado en un individuo por maduración del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, expresado por el desarrollo de caracteres sexuales secundarios.	De acuerdo los estadios de Tanner y Marshall. <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Prepúber ( Tanner I)</li> <li>2. Púber (Tanner II y III )</li> <li>3. Postpúber (Tanner IV-V)</li> </ol>	Cualitativa nominal politómica	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Prepúber</li> <li>2. Púber</li> <li>3. Postpúber</li> </ol>
Menarca	Primer periodo menstrual	Primer periodo menstrual	Cualitativa nominal dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Presente</li> <li>2. Ausente</li> </ol>
Pubertad retardada	Ausencia de caracteres sexuales secundarios al término de la edad límite de presentación de la pubertad.	Mujeres: Ausencia de telarca a los 13 años de edad. Hombres: Volumen testicular menor a 4cc a los 14 años.	Cualitativa nominal dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Presente</li> <li>2. Ausente</li> </ol>
Tratamiento con esteroides	Tratamiento instaurado a base de corticosteroides de acción sistémica que reducen la actividad inflamatoria e inmunológica de la enfermedad mediante diferentes mecanismos de acción.	Se identificará el tipo de tratamiento esteroideo instaurado, dosis y duración en el transcurso de la enfermedad hasta la actualidad.	Cualitativa nominal dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Si</li> <li>2. No</li> </ol>

Terapia con Fármacos Antirreumáticos Modificadores de la Enfermedad (FARME's)	Tratamiento caracterizado por el uso de una variedad de fármacos con diferentes estructuras químicas, que retrasan la evolución de la enfermedad mediante diferentes mecanismo de acción inmunológico.	Se identificará en cada paciente el FARME (s) recibido (s) durante su enfermedad hasta la actualidad.	Cualitativa nominal dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Presente</li> <li>2. Ausente</li> </ol>
Terapia Biológica	Producto biológicos fabricados a partir de organismos vivos completos o extractos de los mismos, capaces de estimular, modular o restaurar el sistema inmunológico frente a diversas enfermedades tales como las autoinmunes, neoplásicas, etc.; para mejorar la capacidad funcional y calidad de vida.	Se identificará el tipo de tratamiento biológico utilizado en el transcurso de la enfermedad.	Cualitativa nominal dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Presente</li> <li>2. Ausente</li> </ol>
Estado de la Enfermedad	Estado clínico y para clínico de la enfermedad caracterizado por la presencia o ausencia de: artritis, uveítis, serositis, fiebre, rash, esplenomegalia, linfadenopatías; y alteraciones determinación de reactantes de fase aguda.	Se considerará: Enfermedad activa a la presencia de artritis o de manifestaciones sistémicas dadas por la enfermedad al momento de la evaluación, y enfermedad inactiva en la ausencia de manifestaciones. Avalado por el médico tratante.	Cualitativa nominal dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Activa</li> <li>2. Inactiva</li> </ol>
Recaída de la enfermedad.	Situación en la que un paciente se ve afectado, nuevamente por los síntomas de la enfermedad, después de haber alcanzado el control de la misma.	Se considerará el registro de recaídas señalado en su expediente.	Cualitativa nominal dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Si</li> <li>2. No</li> </ol>

## **RECURSOS HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS**

### **Recursos Humanos**

Cada aspecto del proyecto estuvo a cargo del alumno Omar Alejandro Martínez Fernández, bajo la dirección de la Dra. Maritza Zeferino Cruz, médico adscrito al Servicio de Reumatología Pediátrica.

### **Recursos Materiales**

- a) Computadora Gateway
- b) Impresora Samsung ML-240
- c) Papel bond tamaño carta
- d) Lápices-bolígrafos de escritura.

### **Recursos Financieros.**

- a) Los proporcionados por el Instituto Mexicano del Seguro Social, no requirió de financiamiento externo



## **ASPECTOS ÉTICOS.**

Todos los procedimientos se realizarán en apego a las normas del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, así como, de los Estatutos Internos del Comité de Ética del Hospital y de las guías propuestas en la Declaración de Helsinki.

## RESULTADOS

### a) Características Demográficas

Del tiempo de estudio comprendido de Abril a Junio del 2015, se identificarón 105 pacientes adolescentes portadores de Artritis Idiopática Juvenil (AIJ), de estos 60 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión. En cuanto a la distribución por sexo, el 73.3% fueron del sexo femenino (n=44) con una edad promedio de 12.6 años. De acuerdo a la variedad de presentación de AIJ, se observó predominio de la expresión Poliarticular sin diferencia en cuanto a la positividad del factor reumatoide. Respecto a las variedades de AIJ relacionadas a espondiloartropatía, enfermedad intestinal y psoriasis no se encontró ningún paciente. (Tabla 1)

**Tabla 1. Características Demográficas de pacientes Adolescentes con Artritis Idiopática Juvenil**

<b>Características clínicas</b>	<b>Hombre (n=16)27%</b>	<b>Mujer (n=44)73%</b>	<b>Total (n=60)100%</b>
	n (%)	n (%)	n (%)
<b>Edad (promedio, años)</b>	12.6	12.5	12.6
<b>Poliarticular FR (-)</b>	7 (27.0%)	19 (73.0%)	26 (43.0%)
<b>Poliarticular FR (+)</b>	5 (19.2%)	21 (80.8%)	26 (43.0%)
<b>Oligoarticular Extendida</b>	----	1 (100%)	1 (2.0%)
<b>Sistémica</b>	4 (57.1%)	3 (42.9%)	7 (12.0)

Fuente: Archivo Clínico CMN La Raza Hospital General. AIJ: Artritis Idiopática Juvenil; FR: Factor Reumatoide n: número de casos.

El 68.3% de los pacientes se diagnosticaron en etapa puberal. En etapas prepuberales es más frecuente observar la presentación Poliarticular y Sistémica a diferencia de la etapa puberal en la que predomina principalmente la variedad Poliarticular. (Tabla 2).

**Tabla 2. Etapa del desarrollo al diagnóstico por género y variedad de artritis idiopática juvenil**

Género	ETAPA PREPUBERAL (n=19)31.7%		ETAPA PUBERAL (n=41)68.3%	
	Mujeres (n=15)78.9%	Hombres (n=4)21.1%	Mujeres (n=29)70.7%	Hombres (n=12)29.3%
Variedad de AIJ	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Oligoarticular Extendida	1 (100%)	-----	-----	-----
Poliarticular FR (+)	5 (100%)	-----	16 (76.2%)	5 (23.8%)
Poliarticular FR (-)	6 (75%)	2 (25%)	13 (72.2%)	5 (27.8%)
Sistémica	3 (60%)	2 (40%)	-----	2 (100%)

Fuente: Archivo Clínico CMN La Raza Hospital General. FR: Factor Reumatoide, n: número de casos

El tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la confirmación del diagnóstico de AIJ fue diferente para cada subtipo de presentación. El tiempo promedio a la confirmación diagnóstica no tuvo diferencia significativa en las variedades Poliarticular FR positivo y FR negativo: 7.8 meses y 7.3 meses respectivamente. Para la variedad sistémica se encontró un promedio de 4 meses; y 2 años y medio para la variedad Oligoarticular Extendida.

El tiempo de seguimiento otorgado a los adolescentes con AIJ, al momento del estudio fue de 4 años con un rango de 0.2 a 11 años. La variedad sistémica presentó un tiempo de seguimiento mayor 5.7 años, seguida de la variedad Poliarticular 3.7 años, sin diferencia significativa en los subtipos [FR(+) 3.6 años vs FR(-) 3.8 años]. (Tabla 3)

**Tabla 3. Tiempo de Seguimiento de la Enfermedad al momento de estudio**

Tiempo de Evolución	Oligoarticular	Poliarticular	Poliarticular	Sistémica
	Extendida	FR (+)	FR (-)	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
< 6 meses	----	1 (3.8%)	1 (3.8%)	----
6 – 12 meses	----	3 (11.5%)	----	----
1 a 2 años	----	7 (27.0%)	7 (27.0%)	1 (14.3%)
2 a 4 años	----	4 (15.4%)	7 (27.0%)	2 (28.6%)
4 a 6 años	----	4 (15.4%)	5 (19.2%)	1 (14.3%)
> 6 años	1 (100%)	7 (27.0%)	6 (23.0%)	3 (42.8%)

Fuente: Archivo Clínico CMN La Raza Hospital General. Hojas de Recolección de Datos n: número de casos.

Respecto al estado de la enfermedad, se encontró que el 35% de los pacientes con AIJ cursaban con enfermedad activa, con predominio en la variedad Poliarticular. (Tabla 4)

**Tabla No. 4 Estado Actual de la Enfermedad**

Variedad de la Enfermedad	Enfermedad Activa	Enfermedad Inactiva
	(n=21)35%	(n=39)65%
	n (%)	n (%)
Oligoarticular Extendida	----	1 (100%)
Poliarticular FR positivo	10 (38.5%)	16 (61.5%)
Poliarticular FR negativo	9 (34.6%)	17 (65.4%)
Sistémica	2 (28.6%)	5 (71.4%)

Fuente: Archivo Clínico CMN La Raza Hospital General. Hojas de Recolección de Datos. n: número de casos.

Respecto a la evolución de la enfermedad, se encontró que hasta el 46.6% (n=22) de los pacientes han presentado recaída de la enfermedad durante su seguimiento, de estos el 8.33% presentó enfermedad activa al momento del estudio. (Tabla 5)

**Tabla 5. Evolución y Actividad de la Enfermedad en Adolescentes con AIJ**

Estado Actual de la Enfermedad	Oligoarticular	Poliarticular	Poliarticular	Sistémica	Evolución de la Enfermedad
	Extendida	FR(+)	FR (-)		
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Inactiva	1 (100%)	8 (50%)	5 (29.4%)	3 (60%)	Recaída (n=17)
	----	8 (50%)	12 (70.6%)	2 (40%)	Sin Recaída (n=22)
Activa	----	4 (40%)	1 (11.1%)	----	Recaída (n=5)
	----	6 (60%)	8 (88.9%)	2 (100%)	Sin Recaída (n=16)

Fuente: Archivo Clínico CMN La Raza Hospital General. Hojas de Recolección de Datos. n: número de casos.

### b) Características de Crecimiento y Desarrollo.

El 90% de la población estudiada tiene talla normal o incluso alta para la edad. De los que presentaron talla baja, se observó predominio de la variedad sistémica. (Tabla 6)

**Tabla 6. Evaluación de la Talla en Adolescentes portadores de AIJ**

Variedad de AIJ	Talla Baja	Talla Normal	Talla Alta
	(n=6) 10%	(n=45) 75%	(n=9) 15%
Oligoarticular Extendida	-----	1 (2.2%)	-----
Poliarticular FR (+)	1 (16.7%)	22(48.8%)	3 (33.0%)
Poliarticular FR (-)	1 (16.7%)	19 (42.4%)	6 (67.0%)
Sistémica	4 (66.6%)	3 (6.8%)	-----

Fuente: Archivo Clínico CMN La Raza Hospital General. Hojas de Recolección de Datos. n: número de casos.

El 42% de los pacientes tiene un peso normal para la edad, observamos desnutrición en el 33% con un alto predominio en la variedad sistémica, sobrepeso en 17% y obesidad en 8%. (Tabla 7)

**Tabla 7. Evaluación de Estado Nutricional en Adolescentes con AIJ**

Variedad de AIJ	Desnutrición (n=20);33%			Sobrepeso (n=10);17%	Obesidad (n=5);8.0%	Peso Normal (n=25);42%
	1er. Grado (n=12)	2do. Grado (n=6)	3er. Grado (n=2)			
<b>Oligoarticular Extendida</b>	-----	-----	-----	1 (10.0%)	-----	-----
<b>Poliarticular FR (+)</b>	6 (50.0%)	3 (50.0%)	-----	1 (10.0%)	1 (20.0%)	15 (60.0%)
<b>Poliarticular FR (-)</b>	4 (33.3%)	1 (16.7%)	1 (50.0%)	8 (80.0%)	3 (60.0%)	9 (36.0%)
<b>Sistémica</b>	2 (16.7%)	2 (33.3%)	1 (50.0%)	-----	1 (20.0%)	1 (4.0%)

Fuente: Archivo Clínico CMN La Raza Hospital General. Hojas de Recolección de Datos. n: número de casos.

El 98.4% de los pacientes tienen desarrollo puberal normal; solo un paciente de la variedad Poliarticular FR negativo presentó retardo puberal. En las adolescentes con AIJ el 70 % ha presentado menarca; mientras que la amenorrea primaria fue observada en mayor proporción en la variedad Poliarticular FR positivo.

### **c) Terapéutica empleada**

Los tratamientos prescritos en nuestros pacientes incluyeron esteroides, FARME´s y Terapia Biológica, de acuerdo a sus necesidades.

El 31.6% fue manejado con esteroides, la mayoría de ministración sistémica. De acuerdo a la presentación, las indicaciones fueron las siguientes: 1) AIJ sistémica y 2) terapia puente en AIJ Poliarticular.

El tiempo promedio de administración fue de 1.7 años con un intervalo de 2 meses – 8 años; la duración fue mayor en pacientes con variedad sistémica o con falla al

tratamiento. La dosis promedio fue 0.39 mg/kg/día, con un rango de 0.1 – 2 mg/kg/dosis. (Tabla 8).

**Tabla 8. Uso de Esteroides en Adolescentes con AIJ.**

Paciente (n=19)	Variedad de Artritis	Esteroides (Dosis mg/kg/do)	Duración	Talla	Desnutrición	Sobrepeso	Obesidad	Retardo Puberal
1	Poli FR(+)	PDN* 0.1	1 año	Normal	Ninguno	No	No	No
2	Sistémico	PDN 0.1	6 meses	Baja	2º Grado	No	No	No
3	Poli FR (+)	PDN 0.1	1 año	Alta	Ninguno	Si	No	No
4	Poli FR (+)	PDN 0.1	2 años	Normal	Ninguno	No	No	No
5	Oligo Exten	Intraarticular	1 día	Normal	Ninguno	Si	No	No
6	Sistémica	PDN 0.1	3 años	Baja	2º Grado	No	No	No
7	Poli FR(+)	Intraarticular	1 día	Normal	Ninguno	No	No	No
8	Sistémica	PDN 0.1	3 años	Baja	1º Grado	No	No	No
9	Poli FR (-)	PDN 0.15	1 año	Normal	Ninguno	No	Si	No
10	Poli FR (-)	PDN 0.25	1 año	Normal	Ninguno	Si	No	no
11	Sistémico	PDN 0.1	2 meses	Normal	Ninguno	No	Si	No
12	Poli FR (-)	PDN 0.15	1 año	Normal	Ninguno	Si	No	No
13	Poli FR (-)	PDN 2	4 meses	Normal	1º Grado	No	No	No
14	Poli FR (-)	PDN 1	1 año	Normal	Ninguno	Si	No	No
15	Poli FR (-)	PDN 1	1 a 3 m	Normal	1º Grado	No	No	No
16	Sistémico	PDN 0.4	8 años	Normal	2º Grado	No	No	No
17	Poli FR (+)	PDN 0.1	8 meses	Normal	Ninguno	No	No	No
18	Sistémico	PDN 0.1	1 año	Baja	1er. Grado	No	No	No
19	Poli FR (+)	PDN 0.8	3 años	Normal	1er. Grado	No	No	No

Fuente: Archivo Clínico CMN La Raza Hospital General. Hojas de Recolección de Datos. n: número de casos.

El uso de Fármacos Modificadores de la Enfermedad (FARME's) fue muy diverso en nuestra población. El Metrotexate (MTX) fue el FARME más utilizado en un 80% (n=48) de los adolescentes, seguido de la Cloroquina en 28.33% (n=17) y Ciclosporina en 20% (n= 12).

Por otro lado, el 48% (n=29) utilizaron tratamiento con Terapia biológica: 46.7% anti-TNF, 3.3% Anti CD20 y 3.3% Anti receptor IL-6 ; y solo el 10% utilizaron más de dos biológicos dentro de su tratamiento.

**Tabla 9. Terapia Biológica empleada en Adolescentes con AIJ**

<b>Terapia Biológica</b>	<b>Poliarticular FR (+)</b>	<b>Poliarticular FR (-)</b>	<b>Sistémica</b>
<b>Total (n=29) 48%</b>	14 (23.0%)	11 (18.0%)	4 (7.0%)
<b>Anti TNF <math>\alpha</math> (n=28) 47.0%</b>	14 (23.5%)	11 (18.5%)	3 (5.0%)
<b>Anti CD 20 (n=2) 4.0%</b>	----	1 (2.0%)	1 (2.0%)
<b>Anti riL-6 (n=2) 4.0%</b>	----	----	2 (4.0%)

Fuente: Archivo Clínico CMN La Raza Hospital General. Hojas de Recolección de Datos. n: número de casos.



## **DISCUSIÓN.**

### **a) Características demográficas**

En el presente estudio, se reportan las alteraciones en el crecimiento y desarrollo observadas en 33.3% de los adolescentes con artritis idiopática juvenil atendidos en nuestro Hospital.

En nuestro estudio la AIJ variedad Poliarticular fue la más prevalente, cabe mencionar que la literatura internacional el subtipo Oligoarticular es el reportado con mayor frecuencia hasta en el 50% de los casos <sup>(19)</sup>.

La edad al diagnóstico es variable según el subtipo de AIJ, se ha reportado para la variedad sistémica un intervalo entre los 2 a 5 años y para la variedad Poliarticular entre los 6 a 12 años; en su mayoría en etapa prepuberal <sup>(20,21)</sup>. En el presente estudio la edad promedio al diagnóstico fue de 5.8 años para la variedad sistémica y de 9.1 años para la variedad Poliarticular lo cual es concordante con lo reportado en la literatura internacional.

La enfermedad activa fue encontrada en el 35% en nuestra población de estudio, en los últimos 10 años se ha observado en diversos estudios que entre 40-60% de los pacientes con AIJ presentan enfermedad inactiva o remisión durante tiempo de seguimiento <sup>(21,22)</sup>.

Por otro lado, observamos que el 46.66% de los pacientes presento recaída (uno de cada 3 pacientes) durante el tiempo de seguimiento, concordante con lo reportado con otros autores, por ejemplo, Oen et al, en el 2002 a través de un estudio multicéntrico refiere una tasa de recaída entre el 30 a 100% en dentro de los 10 a 15 años de seguimiento de la enfermedad <sup>(23)</sup>.

#### **d) Crecimiento y Desarrollo**

Diversos estudios a nivel internacional han documentado una prevalencia de peso bajo entre el 4% al 46.6% y talla baja entre el 10 al 41% de los pacientes portadores de AIJ, predominantemente en las variedades Sistémica y Poliarticular. En nuestro estudio se encontró que el 10% de la población presentó talla baja y 42% desnutrición, particularmente en la variedad sistémica y poliarticular <sup>(10,13,18,24-26)</sup>.

Un peso mayor, ya sea por obesidad o sobrepeso; se observó en el 25% de los adolescentes con AIJ, Grondund et al., en el 2014 documentó estas alteraciones en el 30% de su población, principalmente en aquellos que presentaban baja actividad de la enfermedad <sup>(27)</sup>.

En el 2012 Bradi et al., en su estudio de casos y controles documentó retardo puberal en el 15% de los pacientes versus 1.4% respectivamente <sup>(28)</sup>, en nuestros pacientes encontramos una baja frecuencia de retardo puberal 1.6%.

En relación al desarrollo, Rusconi et al., encontró que la edad de presentación de la menarca en niñas con AIJ es mayor a la edad de la menarca de sus madres o de niñas sanas <sup>(29)</sup>; así mismo, Wozniak et al. documentó que el inicio de la menarca en niñas con AIJ se presentó 2 años posteriores con respecto a las niñas sanas; recientemente en un estudio de casos y controles se reporta que la aparición de la menarca en las niñas con AIJ presenta un retraso de 0.7 años con respecto a las niñas sanas <sup>(30)</sup>. Nosotros observamos que el 70% de las adolescentes con AIJ, han presentado su menarca, sin embargo, no documentamos la edad de presentación de la misma.

#### **Terapéutica Empleada**

Los esteroides fueron utilizados en el 31.5% de los pacientes con una duración promedio de 1.7 años en un rango de 0.1 a 2 mg/kg/dosis. Se observó que el 42% de los pacientes presento algún grado de desnutrición y 21% presento talla baja en su mayoría la variedad sistémica(Tabla 9). Estudios internacionales refieren que un alto porcentaje de pacientes (87%) <sup>31</sup> se enlentece el crecimiento en aquellos que utilizan

esteroides sistémicos por más de 12 meses a dosis promedio de 0.25 mg/kg/dosis, presentando talla baja al final de la adolescencia <sup>(5,13,31,32)</sup>.

Por otro lado, existen estudios en la que establecen que no hay asociación entre el uso de esteroides y estado nutricional en los pacientes con AIJ <sup>(19,33,34)</sup>; una posible explicación es por el incremento del apetito y la acumulación grasa promovido por los esteroides que puede ser un contrario al catabolismo que provoca la actividad de la enfermedad <sup>(26)</sup>, concluyendo como lo mencionado por otros autores, que la alteración del estado nutricional es de causa multifactorial.

El Metrotexate es el FARME más utilizado en el tratamiento de la AIJ, con adecuada respuesta en todos los subtipos, especialmente en la variedad Poliarticular <sup>(35,36)</sup>. De igual manera observamos que el MTX fue utilizado en la mayoría los adolescentes con AIJ (80%). Chadeville et al., en un estudio prospectivo de casos y controles, demostró en 21 pacientes portadores de AIJ en etapa prepuberal, mejoría en la tasa de crecimiento pondoestatural, mediante el uso de Metrotexate durante un año sin requerir uso de esteroides <sup>(37)</sup>.

El incremento de nuevas estrategias terapéuticas en niños y adolescentes con AIJ, en especial con los nuevos inhibidores de las citocinas, juegan un papel en el rol de la restauración de las alteraciones del crecimiento en niños con AIJ <sup>(38-41)</sup>. En el presente estudio 1 de cada 2 pacientes utilizaron terapia biológica en su mayoría Anti-TNF $\alpha$ . Tinyala et al., demostró que la velocidad de crecimiento en pacientes con retardo del crecimiento previo al inicio de la terapia biológica, presento una aceleración +0.45 (95% IC, 0.33 a 0.56) ( $p < 0.0001$ ) durante el tratamiento con anti-TNF $\alpha$  <sup>(42)</sup>, por lo tanto, el control de la actividad inflamatoria, es de principal relevancia para la mejorar la tasa de crecimiento mediante la regulación de la inflamación en los pacientes con AIJ.

Por lo anterior, la meta principal es lograr un control óptimo de la enfermedad mediante seguimiento médico constante, para la detección temprana de alteraciones en el crecimiento y desarrollo en los pacientes con AIJ. <sup>(43)</sup>

## **Conclusiones**

Las principales alteraciones encontradas en el crecimiento son talla baja y alteraciones en el estado nutricional, predominantemente desnutrición.

La artritis sistémica y la ingesta de esteroides son las características documentadas en los pacientes con alteración del crecimiento en el presente estudio.

Se encontró que en la mayoría de los pacientes el desarrollo puberal es normal.

Es importante señalar que existen otros factores, que determinan el crecimiento y desarrollo de un individuo; como el estado socioeconómico, nivel educativo, apego al tratamiento, estado emocional del paciente, entre otros; que al no contemplarlos en nuestro trabajo nos impiden establecer correlaciones causa-efecto.

De esta manera podemos concluir que las alteraciones en la talla, estado nutricional y desarrollo puberal que presentan los adolescentes con AIJ, son de causa multifactorial. Por ello, es muy importante proporcionar desde el momento de la confirmación del diagnóstico un abordaje multidisciplinario, que involucre al paciente, familia, reumatólogos, rehabilitadores, nutriólogos, pediatras y paidopsiquiatras, para lograr un control adecuado de la enfermedad, y evitar a medida de lo posible repercusión en el crecimiento y desarrollo de los pacientes.

## ANEXO 1. Tablas Percentilares Ramos Galván. Peso y Talla Sexo Femenino

Edad	Percentiles						
	3	10	25	50	75	90	97
<b>0 m</b>	2425	2800	3000	3220	3510	3850	4125
	44.5	46.4	48.3	49.5	50.8	51.6	52.8
<b>1 m</b>	3125	3460	3700	3900	4200	4600	4875
	48.6	50.4	52.0	53.3	54.5	55.8	57.0
<b>2 m</b>	4000	4250	4500	4725	5150	5440	5750
	52.5	54.0	55.5	56.4	58.0	59.4	60.4
<b>3 m</b>	4760	5000	5280	5585	5950	6225	6600
	55.4	57.0	58.4	59.4	61.0	62.0	63.4
<b>4 m</b>	5340	5560	5925	6210	6600	7000	7325
	58.0	59.6	61.0	62.0	63.5	64.7	65.9
<b>5 m</b>	5900	6125	6490	6810	7250	7650	8100
	60.0	61.7	63.1	64.1	65.7	67.0	68.4
<b>6 m</b>	6325	6625	6925	7340	7800	8225	8675
	62.0	63.5	65.0	66.0	67.6	69.0	70.6
<b>7 m</b>	6700	7000	7400	7800	8260	8700	9225
	63.6	65.2	66.5	67.6	69.5	71.0	72.5
<b>8 m</b>	7075	7400	7800	8190	8775	9125	9725
	65.2	66.7	68.0	69.4	71.0	72.5	74.1
<b>9 m</b>	7400	7770	8180	8600	9150	9525	10200
	66.5	68.0	69.4	70.7	72.5	73.9	75.6
<b>10 m</b>	7720	8100	8540	8950	9510	9925	10600
	68.0	69.4	70.7	72.0	73.8	75.3	77.0
<b>11 m</b>	8000	8420	8850	9250	9820	10350	11100
	69.0	70.5	72.0	73.2	75.0	76.6	78.5
<b>1 año</b>	8250	8690	9150	9600	10125	10730	11475
	70.1	71.6	73.1	74.4	76.3	77.8	79.8
<b>1a 1 m</b>	8490	8950	9400	9900	10450	11025	11850
	71.2	72.7	74.2	75.5	77.4	79.0	81.0
<b>1a 2 m</b>	8725	9180	9650	10175	10725	11310	12100
	72.2	73.7	75.3	76.6	78.4	80.2	82.1
<b>1a 3 m</b>	8910	9380	9860	10400	10985	11550	13250
	73.0	74.7	76.3	77.5	79.4	81.2	83.2
<b>1a 4 m</b>	9100	9590	10070	10620	11190	11815	12575
	73.9	75.6	77.2	78.6	80.4	82.1	84.4
<b>1a 5 m</b>	9300	9800	10275	10850	11420	12050	12825
	74.8	76.5	78.1	79.6	81.4	83.2	85.4
<b>1a 6 m</b>	9500	10000	10500	11080	11640	12275	13075
	75.6	77.4	79.1	80.6	82.5	84.1	86.3
<b>1a 7 m</b>	9690	10215	10710	11300	11855	12500	13315
	76.5	78.3	80.0	81.5	83.3	85.1	87.2
<b>1a 8 m</b>	9880	10400	10910	11515	12090	12730	13565
	77.2	79.0	81.0	82.4	84.2	86.0	88.1
<b>1a 9 m</b>	10080	10595	11075	11725	12285	12970	13790
	77.9	79.8	81.7	83.3	85.1	86.9	89.2
<b>1a 10 m</b>	10280	10780	11290	11915	12490	13170	14010
	78.6	80.6	82.5	84.0	86.0	87.9	90.1
<b>1a 11 m</b>	10340	10960	11480	12110	12700	13475	14250
	79.4	81.3	83.2	85.0	86.9	88.9	91.0
<b>2 años</b>	10500	11130	11675	12280	12890	13585	14500
	80.2	82.0	83.7	85.7	87.7	89.6	91.8
<b>2 a 3m</b>	11060	11600	12140	12800	13465	14260	15285
	82.4	84.0	85.7	87.9	90.1	92.3	94.3
<b>2 a 6m</b>	11510	12045	12500	13300	14015	14900	16035
	84.3	86.1	87.1	90.0	92.3	94.5	96.7
<b>2 a 9m</b>	11940	12535	13110	13770	14545	15535	16785
	86.2	87.9	89.8	92.1	94.5	96.8	99.1
<b>3 años</b>	12375	13000	13605	14250	15095	16190	17500
	88.0	89.8	91.8	94.1	96.5	98.8	101.6

## ANEXO 1. Tablas Percentilares Ramos Galván. Peso y Talla Sexo Femenino

Edad	Percentiles						
	3	10	25	50	75	90	97
<b>3 a 3m</b>	12790	13455	14050	14730	15635	16860	18250
	89.6	91.5	93.6	96.0	98.5	100.8	103.6
<b>3 a 6m</b>	13220	13880	14500	15225	16225	17515	18900
	91.4	93.4	95.4	97.8	100.2	102.6	105.5
<b>3 a 9m</b>	13645	14315	14950	15720	16775	18150	19560
	93.0	95.1	97.3	99.5	102.0	104.5	107.3
<b>4 años</b>	14025	14740	15400	16240	17365	18800	20200
	94.5	96.6	99.0	101.2	103.6	106.2	109.1
<b>4 a 3m</b>	14430	15170	15875	16750	17920	19400	20895
	96.0	98.2	100.5	102.8	105.2	108.2	110.8
<b>4 a 6m</b>	14830	15585	16320	17270	18480	20000	21580
	97.5	99.6	102.0	104.3	106.8	109.8	112.5
<b>4 a 9m</b>	15240	16000	16775	17780	19005	20625	22240
	98.7	100.9	103.4	105.8	108.3	111.3	114.2
<b>5 años</b>	15630	16400	17250	18250	19570	21205	22950
	100.1	102.3	105.0	107.3	110.0	112.8	115.8
<b>5 a 3m</b>	16020	16825	17715	18790	20160	21810	23700
	101.5	103.8	106.4	108.8	111.5	114.4	117.5
<b>5 a 6m</b>	16400	17240	18170	19270	20750	22510	24510
	102.8	105.1	107.8	110.2	113.0	115.1	119.0
<b>5 a 9m</b>	16790	17610	18625	19800	21380	23215	25290
	104.0	106.4	109.1	111.7	114.5	117.4	120.7
<b>6 años</b>	17200	18100	19110	20330	22050	23940	26050
	105.2	107.8	110.6	113.2	115.9	119.0	122.5
<b>6 a 3m</b>	17600	18550	19590	20900	22700	24660	26915
	106.4	109.0	112.0	114.6	117.6	120.5	124.2
<b>6 a 6m</b>	18025	19000	20090	21470	23420	25430	27825
	107.6	110.3	111.3	116.0	119.0	122.1	125.8
<b>6 a 9m</b>	18475	19500	20615	22025	24115	26280	28775
	109.0	111.6	114.7	117.5	120.4	123.7	127.5
<b>7 años</b>	18935	19985	21140	22625	24870	27160	29810
	110.2	113.0	116.0	118.9	121.8	125.3	129.1
<b>7 a 3m</b>	19375	20475	21735	23275	25655	28000	30890
	111.4	114.3	117.5	120.4	123.4	126.8	130.8
<b>7 a 6m</b>	19855	20970	22290	24000	26520	28930	32000
	112.7	115.6	118.8	121.7	124.8	128.3	132.4
<b>7 a 9m</b>	20320	21470	22880	24660	27340	29860	33000
	114.1	117.0	120.0	123.2	126.4	130.0	134.2
<b>8 años</b>	20800	22130	23575	25350	28150	30800	34070
	115.3	118.2	121.5	124.6	127.9	131.4	135.7
<b>8 a 3m</b>	21330	22700	24200	26075	29000	31940	35120
	116.7	119.8	122.8	126.1	129.4	133.1	137.4
<b>8 a 6m</b>	21910	23300	24850	26750	29840	33000	36150
	118.0	121.0	124.2	127.5	130.8	134.6	139.0
<b>8 a 9m</b>	22400	23800	25500	27475	30690	33970	37260
	119.1	122.2	125.5	128.9	132.4	136.1	140.7
<b>9 años</b>	23075	24525	26200	28340	31670	35025	38480
	120.3	123.5	126.8	130.4	133.9	137.7	142.4
<b>9 a 3m</b>	23700	25250	26900	29160	32700	36200	39800
	121.6	125.0	127.9	131.9	135.4	139.3	144.0
<b>9 a 6m</b>	24370	25950	27650	30050	33800	37375	41200
	123.0	126.2	129.4	133.2	136.9	140.8	145.6
<b>9 a 9m</b>	25000	26700	28420	31000	35050	38675	42750
	124.2	127.5	131.0	134.7	138.4	142.4	147.2
<b>10 años</b>	25700	27350	29400	32070	36300	40140	44400
	125.5	129.0	132.4	136.1	139.8	144.0	148.8

## ANEXO1. Tablas Percentilares Ramos Galván. Peso y Talla Sexo Femenino

Edad	Percentiles						
	3	10	25	50	75	90	97
<b>10 a 3m</b>	26500	28125	30250	33225	37800	41640	46125
	127.0	130.6	134.2	137.7	141.5	145.8	150.5
<b>10 a 6m</b>	27250	29000	31250	34500	39250	43300	48300
	128.2	132.2	135.7	139.4	143.3	147.5	152.2
<b>10 a 9m</b>	28050	29900	32350	35850	40800	44870	50500
	130.0	133.7	137.3	141.0	145.1	149.2	153.8
<b>11 años</b>	28925	30950	33650	37300	42350	46750	52810
	131.4	135.2	138.9	142.6	146.8	151.0	155.4
<b>11 a 3m</b>	29800	32150	35100	39050	44100	48550	55200
	133.0	136.7	140.4	144.2	148.4	152.8	157.1
<b>11 a 6m</b>	30750	33275	36500	40900	45600	50475	57400
	134.6	138.2	141.8	145.8	150.0	154.4	158.6
<b>11 a 9m</b>	31850	34750	37850	42500	47175	52250	59470
	136.2	139.8	143.2	147.5	151.7	156.0	160.3
<b>12 años</b>	33000	35900	39500	44150	48800	54080	61200
	137.5	141.2	144.6	149.0	153.2	157.7	161.8
<b>12 a 3m</b>	34100	37300	41150	45700	50200	55800	62635
	138.9	142.5	146.0	150.3	154.7	158.9	163.2
<b>12 a 6m</b>	35300	38825	42570	46950	51550	57300	63685
	140.0	143.6	147.2	151.5	155.8	160.1	164.5
<b>12 a 9m</b>	36625	40250	44100	48050	52860	58450	64850
	141.4	144.8	148.5	152.7	157.0	161.2	165.6
<b>13 años</b>	38050	41700	45500	49250	54200	59630	65670
	142.5	146.1	149.8	153.7	158.0	162.3	166.6
<b>13 a 3m</b>	39675	43000	46800	50350	55450	60550	66450
	143.6	147.2	150.6	154.8	158.9	163.3	167.5
<b>13 a 6m</b>	41075	44175	47900	51250	56600	61410	67090
	144.6	148.2	151.4	155.7	159.8	164.0	168.1
<b>13 a 9m</b>	42100	45150	48650	52100	57450	62300	67600
	145.2	148.9	152.2	156.5	160.5	164.8	168.6
<b>14 años</b>	42800	45900	49275	52850	58250	62900	68015
	146	149.3	152.8	157.1	161.2	165.2	169.0
<b>14 a 3m</b>	43350	46400	49700	53400	58800	63300	68320
	146.4	149.6	153.2	157.6	161.8	165.7	169.5
<b>14 a 6m</b>	43745	46800	50520	54000	59300	63800	68580
	146.7	149.8	153.4	158.0	162.0	166.0	169.7
<b>14 a 9m</b>	44155	47705	50300	54260	59775	64100	68775
	146.8	149.9	153.5	158.2	162.2	166.2	170.0
<b>15 años</b>	44730	47750	50650	54850	60150	64300	68930
	147.0	150.0	153.7	158.3	162.4	166.4	170.2
<b>15 a 3m</b>	44540	47325	50800	55140	60360	64370	69070
	147.2	150.1	153.8	158.5	162.5	166.5	170.3
<b>15 a 6m</b>	44640	47450	51000	55445	60550	64540	69200
	147.2	150.2	153.9	158.6	162.6	166.6	170.5
<b>15 a 9m</b>	44710	47525	51175	55690	60700	64665	69300
	147.4	150.3	154.0	158.8	162.8	166.8	170.8
<b>16 años</b>	44750	47575	51250	55860	60800	64770	69390
	147.6	150.4	154.1	159.0	163.0	167.0	171.0
<b>16 a 3m</b>	44780	47670	51300	55975	60840	64750	69450
	147.7	150.6	154.2	159.0	163.2	167.1	171.0
<b>16 a 6m</b>	44805	47700	51340	56030	60870	64750	69510
	147.8	150.8	154.4	159.1	163.3	167.3	171.1
<b>16 a 9m</b>	44820	47750	51370	56060	60880	64800	69540
	148.0	151.0	154.7	159.3	163.5	167.5	171.2
<b>17 años</b>	44835	47750	51400	56090	60900	64800	69570
	148.1	151.0	154.8	159.4	163.7	167.6	171.3
<b>17 a 3m</b>	44850	47750	51450	56100	60900	64850	69600
	148.2	151.2	155.0	159.5	163.9	167.7	171.4
<b>17 a 6m</b>	44850	47800	51500	56100	60900	64875	69615
	148.4	151.3	155.1	159.6	164.0	167.8	171.5
<b>17 a 9m</b>	44850	47825	51550	56100	60900	64900	69630
	148.6	151.4	155.2	159.7	164.2	167.9	171.6
<b>18 años</b>	44850	47850	51575	56100	60900	64900	69645
	148.8	151.5	155.4	159.8	164.3	168.0	171.8



## ANEXO 2. Tablas Percentilares Ramos Galván. Peso y Talla Sexo Masculino.

Edad	Percentiles						
	3	10	25	50	75	90	97
<b>0 m</b>	2700	2960	3175	3400	3650	3950	4290
	45.5	47.6	49.4	50.7	52.0	53.7	55.4
<b>1 m</b>	3335	3665	3900	4200	4600	4890	5190
	50.2	51.8	53.0	54.2	55.5	57.3	59.4
<b>2 m</b>	4140	4500	4800	5115	5500	5820	6130
	53.8	55.1	56.5	57.8	59.0	60.4	62.5
<b>3 m</b>	4900	5200	5600	5970	6350	6800	7130
	57.0	58.1	59.7	60.8	62.0	63.2	65.3
<b>4 m</b>	5510	5850	6200	6650	7070	7500	7850
	59.5	60.6	62.1	63.5	64.8	65.9	67.8
<b>5 m</b>	6030	6420	6770	7235	7650	8100	8530
	63.6	63.1	64.4	66.0	67.1	68.3	70.0
<b>6 m</b>	6950	6900	7250	7750	8245	8670	9170
	65.2	65.2	66.4	67.9	68.9	70.3	71.8
<b>7 m</b>	7300	7325	7710	8200	8760	9210	9700
	66.7	66.7	68.0	69.4	70.5	71.9	73.4
<b>8 m</b>	7300	7730	8125	8600	9230	9700	10225
	66.7	68.1	69.5	70.8	72.1	73.5	74.9
<b>9 m</b>	7675	8125	8500	9000	9620	10130	10690
	68.1	69.4	70.8	72.1	73.5	74.8	76.2
<b>10 m</b>	8020	8430	8830	9390	9970	10530	11100
	69.4	70.6	72.0	73.5	74.8	76.2	77.5
<b>11 m</b>	8340	8730	9160	9700	10350	10880	11460
	70.5	71.9	73.3	74.7	76.1	77.3	78.8
<b>1 año</b>	8600	9035	9470	10000	10600	11200	11815
	71.5	73.0	74.5	76.0	77.3	78.5	80.2
<b>1a 1 m</b>	8890	9300	9720	10260	10875	11500	12115
	72.5	74.0	75.5	77.0	78.4	79.8	81.4
<b>1a 2 m</b>	9125	9530	9960	10495	11140	11780	12390
	73.5	75.0	76.5	78.0	79.5	81.0	82.5
<b>1a 3 m</b>	9350	9750	10190	10725	11400	12060	12650
	74.4	76.0	77.4	79.0	80.6	82.1	83.6
<b>1a 4 m</b>	9570	10000	10400	10960	11640	12310	12900
	75.3	77.0	78.4	80.0	81.7	83.2	84.7
<b>1a 5 m</b>	9770	10190	10600	11185	11875	12560	13140
	76.2	77.8	79.4	81.1	82.7	84.3	85.8
<b>1a 6 m</b>	9950	10375	10800	11400	12100	12770	13370
	77.1	78.8	80.4	82.1	83.7	85.4	86.9
<b>1a 7 m</b>	10110	10560	11015	11590	12330	13000	13600
	78.0	79.7	81.4	83.1	84.7	86.4	87.9
<b>1a 8 m</b>	10280	10750	11210	11800	12540	13200	13820
	78.8	80.7	82.3	84.0	85.6	87.2	88.9
<b>1a 9 m</b>	10445	10890	11395	12000	12750	13415	14040
	79.6	81.4	83.2	84.8	86.5	88.1	89.8
<b>1a 10 m</b>	10600	11040	11570	12190	12950	13635	14260
	80.4	82.2	84.0	85.6	87.5	89.0	90.7
<b>1a 11 m</b>	10760	11200	11740	12365	13135	13840	14490
	81.1	83.0	84.8	86.4	88.2	89.9	91.6
<b>2 años</b>	10900	11360	11910	12550	13305	14035	14710
	81.8	83.7	85.5	87.0	89.0	90.8	92.3
<b>2 a 3m</b>	11290	11810	12390	13060	13870	14630	15360
	83.7	85.8	87.3	89.0	91.2	93.0	94.6
<b>2 a 6m</b>	11675	12270	12850	13570	14430	15225	15990
	85.6	87.7	89.2	91.1	93.2	95.0	96.7
<b>2 a 9m</b>	12040	12680	13310	14075	14985	15830	16590
	87.6	89.5	91.1	93.2	95.1	97.0	98.6
<b>3 años</b>	12425	13110	13760	14560	15480	16360	17200
	89.4	91.1	93.0	95.1	96.9	98.8	100.3



## ANEXO 2. Tablas Percentilares Ramos Galván. Peso y Talla Sexo Masculino.

Edad	Percentiles						
	3	10	25	50	75	90	97
<b>3 a 3m</b>	12800	13530	14220	15050	16020	16910	17820
	91.0	92.9	94.8	97.0	98.7	100.5	102.1
<b>3 a 6m</b>	13180	13940	14660	15515	16540	17460	18475
	92.6	94.5	96.5	98.6	100.4	102.1	103.9
<b>3 a 9m</b>	13565	14355	15115	16010	17055	18040	19110
	94.1	96.0	98.0	100.1	102.0	103.8	105.6
<b>4 años</b>	13945	14760	15560	16490	17570	18620	19760
	95.5	97.5	99.5	101.6	103.7	105.5	107.4
<b>4 a 3m</b>	14340	15175	16010	16975	18110	19190	20400
	97.0	98.9	101.0	103.1	105.3	107.2	109.1
<b>4 a 6m</b>	14790	15590	16450	17470	18660	19775	21050
	98.4	100.4	102.4	104.5	106.8	109.0	110.8
<b>4 a 9m</b>	15155	16005	16900	17950	19190	20350	21700
	99.8	101.8	103.9	106.0	108.5	110.6	112.6
<b>5 años</b>	15560	16410	17330	18460	19760	21000	22300
	101.1	103.1	105.4	107.5	110.0	112.3	114.4
<b>5 a 3m</b>	15960	16815	17780	18960	20370	21600	23000
	102.4	104.6	106.9	109.0	111.5	113.8	116.1
<b>5 a 6m</b>	16365	17230	18255	19535	20970	22200	23700
	103.7	105.9	108.3	110.5	113.0	115.5	117.9
<b>5 a 9m</b>	16800	17650	18740	20130	21570	22900	24480
	104.9	107.4	109.7	112.0	114.5	117.0	119.6
<b>6 años</b>	17200	18090	19260	20670	22170	23580	25200
	106.2	108.8	111.1	113.5	116.0	118.6	121.3
<b>6 a 3m</b>	17615	18530	19740	21250	22815	24300	26140
	107.5	110.0	112.5	115.0	117.6	120.2	122.9
<b>6 a 6m</b>	18015	19000	20260	21865	23470	25065	27015
	108.7	111.3	114.0	116.3	119.3	121.8	124.6
<b>6 a 9m</b>	18470	19450	20760	22500	24150	25850	28000
	110.1	112.6	115.3	117.8	120.8	123.2	126.1
<b>7 años</b>	18920	19940	21300	23140	24900	26700	28950
	111.4	114.0	116.6	119.2	122.3	124.7	127.6
<b>7 a 3m</b>	19390	20440	21890	23750	25600	27590	29910
	112.7	115.3	118.0	120.8	123.9	126.2	129.1
<b>7 a 6m</b>	19900	20965	22470	24380	26400	28420	30950
	114.0	116.5	119.5	122.3	125.5	127.8	130.7
<b>7 a 9m</b>	20430	21550	23110	25040	27170	29335	32000
	115.4	117.9	120.8	123.8	127.0	129.4	132.3
<b>8 años</b>	20960	22100	23690	25720	28000	30190	33100
	116.8	119.3	122.3	125.0	128.5	131.0	133.8
<b>8 a 3m</b>	21475	22680	24290	26390	28835	31160	34260
	118.2	120.5	123.5	126.5	130.0	132.5	135.4
<b>8 a 6m</b>	22000	23200	24940	27170	29660	32130	35310
	119.4	121.7	124.6	127.7	131.5	134.0	136.9
<b>8 a 9m</b>	22520	23800	25570	27940	30550	33220	36600
	120.6	122.9	125.8	128.9	132.8	135.4	138.2
<b>9 años</b>	23070	24360	26450	28700	31450	34200	37740
	121.7	124.0	127.0	130.1	134.0	136.8	139.8
<b>9 a 3m</b>	23660	25010	26980	29370	32380	35385	38930
	122.7	125.0	128.2	131.4	135.3	138.2	141.3
<b>9 a 6m</b>	24270	25650	27585	30205	33390	36400	40200
	123.8	126.1	129.3	132.7	136.4	139.5	142.8
<b>9 a 9m</b>	24880	26240	28300	31000	34350	37470	41310
	125.0	127.2	130.5	134.0	137.7	140.7	141.3
<b>10 años</b>	25500	26925	29000	31850	35315	38725	42680
	126.0	128.4	131.7	135.3	138.9	142.1	145.7
<b>10 a 3m</b>	26100	27640	29750	32750	36335	39935	43870
	127.0	129.5	132.8	136.5	140.4	143.5	147.3
<b>10 a 6m</b>	26695	28315	30550	33500	37480	41190	45290
	128.1	130.7	134.0	137.7	141.4	144.9	149.0
<b>10 a 9m</b>	27310	29030	31300	34440	38530	42490	46770
	129.2	131.8	135.1	139.0	142.9	146.5	150.5
<b>11 años</b>	28000	29735	32150	35375	39810	43890	48420
	130.3	133.0	136.3	140.3	144.3	148.0	152.1

## ANEXO 2. Tablas Percentilares Ramos Galván. Peso y Talla Sexo Masculino.

Edad	Percentiles						
	3	10	25	50	75	90	97
<b>11 a 3m</b>	28700	30440	33010	36400	41250	45425	50000
	131.3	134.1	137.5	141.7	145.6	149.6	153.6
<b>11 a 6m</b>	29380	31270	33900	37415	42700	46915	51570
	132.3	135.1	138.7	143.0	147.0	151.1	155.1
<b>11 a 9m</b>	30080	32100	34770	38610	44090	48475	53300
	133.5	136.1	139.9	144.5	148.5	152.6	156.7
<b>12 años</b>	30880	33050	35850	39775	45510	50215	55040
	134.7	137.4	141.1	145.8	150.1	154.1	158.4
<b>12 a 3m</b>	31700	33920	36950	41000	46920	52025	56915
	135.8	138.6	142.6	147.3	151.6	156.0	160.4
<b>12 a 6m</b>	32640	34880	38010	42270	48430	53850	58750
	137.2	140.0	144.2	148.8	153.2	157.8	162.3
<b>12 a 9m</b>	33550	35860	39010	43560	50100	55665	60440
	138.7	141.5	145.7	150.6	155.0	159.6	164.2
<b>13 años</b>	34500	36950	40400	45010	51885	57510	62370
	140.1	143.0	147.3	152.3	157.0	161.5	166.2
<b>13 a 3m</b>	35580	38070	41640	46460	53790	59250	64125
	141.7	144.7	149.2	154.1	158.9	163.4	168.0
<b>13 a 6m</b>	36540	39385	43000	47870	55660	61000	65950
	143.5	146.6	151.1	156.1	160.5	165.1	169.8
<b>13 a 9m</b>	37790	40660	44340	49520	57315	62700	67640
	145.2	148.5	152.9	157.9	162.3	166.7	171.5
<b>14 años</b>	39070	41950	45880	51100	59000	64280	69000
	147.0	150.3	154.6	159.6	164.0	168.4	173.0
<b>14 a 3m</b>	40420	43440	47430	52780	60570	65640	70325
	148.6	152.0	156.3	161.3	165.6	169.9	174.5
<b>14a 6m</b>	41780	44850	48950	54610	61950	66760	71510
	150.2	153.7	158.0	163.0	167.2	171.4	175.9
<b>14 a 9m</b>	43125	46900	50575	56500	63200	67755	72520
	151.6	155.2	159.5	164.4	168.7	172.7	177.1
<b>15 años</b>	44560	48000	51875	58090	64325	68700	73400
	153.1	156.7	160.8	165.6	170.0	174.0	178.3
<b>15 a 3m</b>	46010	49605	53055	59730	65300	69520	74300
	154.6	158.0	162.1	167.9	171.3	175.2	179.3
<b>15 a 6m</b>	47635	50820	54200	60960	66160	70350	74960
	155.6	159.2	163.3	168.0	172.5	176.4	180.3
<b>15 a 9m</b>	48900	52000	55080	61975	66920	71100	75540
	156.8	160.3	164.4	169.0	173.7	177.5	181.1
<b>16 años</b>	49850	52800	55800	62930	67700	71800	76180
	157.7	161.2	165.3	169.7	174.6	178.3	181.9
<b>16 a 3m</b>	50595	53350	56535	63620	68365	72600	76600
	158.5	161.9	166.2	170.6	175.3	179.0	182.5
<b>16 a 6m</b>	51140	53845	57090	64240	68930	73150	77015
	159.2	162.6	167.0	171.3	176.0	179.6	183.0
<b>16 a 9m</b>	51425	54215	57530	64690	69400	73500	77400
	159.8	163.0	167.3	171.7	176.7	180.1	183.5
<b>17 años</b>	51555	54540	58060	65115	69810	73850	77690
	160.1	163.3	167.6	172.0	177.0	180.4	183.8
<b>17 a 3m</b>	51640	54720	58485	65500	70160	73870	77915
	160.4	163.6	167.9	172.3	177.2	180.7	184.0
<b>17 a 6m</b>	51700	54855	58820	65740	70450	74165	78060
	160.6	163.8	168.1	172.6	177.3	180.9	184.2
<b>17 a 9m</b>	51730	54935	59050	65900	70630	74405	78140
	160.7	164.0	168.2	172.7	177.5	181.0	184.3
<b>18 años</b>	51760	54960	59135	66000	70700	75030	78200
	160.9	164.1	168.2	172.8	177.6	181.0	184.4

**ANEXO 3. Tablas Percentilares Ramos Galván. Índice Masa Corporal (IMC)  
Sexo Femenino**

Edad	Percentiles									
	3	5	10	25	50	75	85	90	95	97
2 años	14.13	14.38	14.78	15.50	16.38	17.38	17.97	18.39	19.05	19.51
2 a 3 m	14.04	14.27	14.65	15.33	16.18	17.15	17.72	18.14	18.79	19.25
2 a 6m	13.96	14.80	14.53	15.88	16.00	16.94	17.51	17.92	18.57	19.03
2 a 9m	13.87	14.08	14.42	15.05	15.84	16.76	17.32	17.73	18.39	18.86
3 años	13.80	14.00	14.32	14.93	15.70	16.60	17.16	17.58	18.25	18.73
3 a 3m	13.73	13.92	14.23	14.82	15.57	16.47	17.03	17.45	18.15	18.65
3 a 6m	13.66	13.84	14.15	14.72	15.46	16.36	16.93	17.36	18.07	18.60
3 a 9m	13.59	13.77	14.07	14.63	15.37	16.27	16.85	17.29	18.03	18.59
4 años	13.53	13.71	14.00	14.56	15.29	16.21	16.80	17.25	18.02	18.61
4 a 3m	13.48	13.65	13.94	14.50	15.24	16.16	16.76	17.23	18.04	18.66
4 a 6m	13.43	13.60	13.89	14.45	15.19	16.13	16.76	17.24	18.09	18.75
4 a 9m	13.38	13.56	13.85	14.41	15.16	16.13	16.77	17.27	18.16	18.86
5 años	13.34	13.52	13.81	14.38	15.15	16.13	16.80	17.32	18.25	18.99
5 a 3m	13.30	13.48	13.78	14.36	15.15	16.16	16.85	17.39	18.37	19.15
5 a 6m	13.27	13.46	13.76	14.35	15.16	16.20	16.91	17.48	18.51	19.33
5 a 9m	13.25	13.44	13.75	14.35	15.18	16.26	17.00	17.59	18.66	19.53
6 años	13.23	13.42	13.74	14.36	15.21	16.33	17.10	17.71	18.83	19.75
6 a 3m	13.22	13.41	13.74	14.38	15.26	16.41	17.21	17.85	19.02	19.99
6 a 6m	13.21	13.41	13.75	14.41	15.31	16.51	17.33	18.00	19.23	20.24
6 a 9m	13.21	13.42	13.77	14.44	15.38	16.61	17.47	18.17	19.44	20.50
7 años	13.21	13.43	13.79	14.48	15.45	16.73	17.62	18.34	19.67	20.78
7 a 3m	13.23	13.45	13.82	14.53	15.53	16.86	17.78	18.53	19.91	21.06
7 a 6m	13.24	13.47	13.85	14.59	15.62	16.99	17.95	18.73	20.17	21.36
7 a 9m	13.27	13.50	13.89	14.65	15.72	17.14	18.13	18.93	20.42	21.67
8 años	13.30	13.54	13.94	14.73	15.82	17.29	18.31	19.15	20.69	21.98
8 a 3 m	13.33	13.58	13.99	14.80	15.93	17.45	18.51	19.37	20.96	22.30
8 a 6 m	13.37	13.63	14.05	14.89	16.05	17.61	18.70	19.59	21.24	22.62
8 a 9 m	13.42	13.68	14.12	14.98	16.17	17.78	18.91	19.83	21.53	22.94
9 años	13.47	13.74	14.19	15.07	16.30	17.95	19.11	20.06	21.81	23.27
9 a 3 m	13.53	13.80	14.27	15.17	16.43	18.13	19.33	20.30	22.10	23.60
9 a 6 m	13.59	13.88	14.35	15.27	16.57	18.32	19.54	20.54	22.39	23.93
9 a 9 m	13.66	13.95	14.43	15.38	16.71	18.50	19.76	20.79	22.69	24.27
10 años	13.74	14.03	14.53	15.49	16.86	18.69	19.98	21.03	22.98	24.60
10 a 3 m	13.82	14.12	14.62	15.61	17.01	18.88	20.20	21.28	23.27	24.93
10 a 6 m	13.90	14.21	14.72	15.73	17.16	19.07	20.42	21.52	23.56	25.26
10 a 9 m	13.99	14.30	14.83	15.86	17.31	19.27	20.64	21.77	23.85	25.58
11 años	14.08	14.40	14.94	15.99	17.47	19.46	20.87	22.01	24.14	25.90
11 a 3 m	14.18	14.50	15.05	16.12	17.62	19.65	21.09	22.26	24.42	26.22
11 a 6 m	14.28	14.61	15.16	16.25	17.78	19.85	21.31	22.50	24.70	26.54
11 a 9 m	14.38	14.72	15.28	16.38	17.94	20.04	21.52	22.74	24.98	26.85
12 años	14.49	14.83	15.40	16.52	18.10	20.23	21.74	22.97	25.25	27.15
12 a 3 m	14.60	14.94	15.52	16.65	18.26	20.42	21.95	23.20	25.52	27.45
12 a 6 m	14.71	15.06	15.65	16.79	18.42	20.61	22.16	23.43	25.78	27.75
12 a 9 m	14.83	15.18	15.77	16.93	18.57	20.80	22.37	23.65	26.04	28.03
13 años	14.95	15.30	15.90	17.07	18.73	20.98	22.57	23.87	26.29	28.32
13 a 3 m	15.07	15.43	16.03	17.21	18.89	21.16	22.77	24.09	26.54	28.59
13 a 6 m	15.19	15.55	16.16	17.35	19.04	21.34	22.96	24.30	26.78	28.87
13 a 9 m	15.31	15.68	16.29	17.49	19.20	21.51	23.16	24.51	27.02	29.13
14 años	15.44	15.80	16.42	17.63	19.35	21.68	23.34	24.71	27.25	29.39
14 a 3 m	15.56	15.93	16.55	17.77	19.50	21.85	23.52	24.90	27.48	29.65
14 a 6 m	15.69	16.05	16.68	17.90	19.64	22.01	23.70	25.09	27.70	29.90
14 a 9 m	15.81	16.18	16.81	18.04	19.79	22.17	23.87	25.28	27.91	30.14
15 años	15.93	16.31	16.93	18.17	19.93	22.33	24.04	25.46	28.12	30.38

**ANEXO 3. Tablas Percentilares Ramos Galván. Índice de Masa Corporal (IMC)  
Sexo Femenino**

Edad	Percentiles									
	3	5	10	25	50	75	85	90	95	97
15 a 3 m	16.06	16.43	17.06	18.30	20.06	22.48	24.20	25.63	28.32	30.62
15 a 6m	16.18	16.55	17.18	18.42	20.19	22.62	24.36	25.80	28.52	30.85
15 a 9m	16.29	16.67	17.30	18.55	20.32	22.76	24.51	25.97	28.72	31.07
16 años	16.41	16.78	17.42	18.67	20.45	22.90	24.66	26.12	28.90	31.30
16 a 3m	16.52	16.90	17.53	18.78	20.57	23.03	24.80	26.28	29.09	31.52
16 a 6m	16.63	17.00	17.64	18.89	20.69	23.16	24.94	26.43	29.27	31.74
16 a 9m	16.73	17.11	17.74	19.00	20.80	23.28	25.07	26.57	29.45	31.96
17 años	16.83	17.21	17.84	19.10	20.90	23.39	25.20	26.72	29.63	32.18
17 a 3m	16.93	17.30	17.94	19.20	21.00	23.50	25.32	26.86	29.80	32.40
17 a 6m	17.01	17.39	18.03	19.29	21.10	23.61	25.44	26.99	29.98	32.62
17 a 9m	17.09	17.47	18.11	19.37	21.19	23.71	25.56	27.12	30.15	32.84
18 años	17.17	17.55	18.18	19.45	21.27	23.81	25.67	27.25	30.32	33.07
18 a 3m	17.23	17.61	18.25	19.52	21.35	23.90	25.78	27.38	30.49	33.30
18 a 6m	17.29	17.67	18.31	19.59	21.42	23.99	25.89	27.50	30.67	33.53
18 a 9m	17.34	17.72	18.36	19.64	21.49	24.08	25.99	27.63	30.85	33.77
19 años	17.38	17.76	18.41	19.69	21.55	24.16	26.09	27.75	31.02	34.02
19 a 3m	17.41	17.19	18.44	19.73	21.60	24.24	26.20	27.87	31.21	34.27
19 a 6m	17.43	17.81	18.46	19.76	21.65	24.31	26.29	28.00	31.40	34.54
19 a 9m	17.43	17.82	18.48	19.78	21.69	24.38	26.39	28.13	31.59	34.81
20 años	17.43	17.82	18.48	19.79	21.71	24.40	26.42	28.17	31.66	34.91



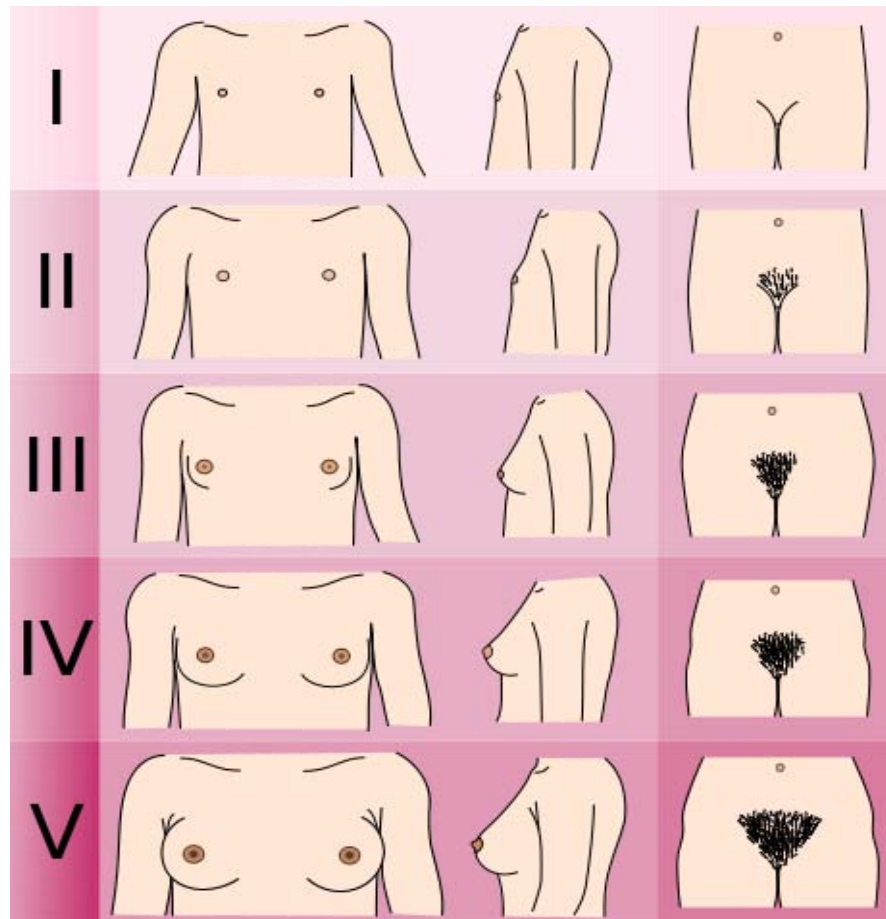
**ANEXO 4. Tablas Percentilares Ramos Galván. Índice de Masa Corporal (IMC)  
Sexo Masculino**

Edad	Percentiles									
	3	5	10	25	50	75	85	90	95	97
2 años	14.50	14.71	15.07	15.71	16.54	17.52	18.11	18.56	19.27	19.79
2 a 3 m	14.40	14.61	14.96	15.59	16.39	17.31	17.88	18.29	18.95	19.41
2 a 6m	14.30	14.51	14.85	15.47	16.25	17.13	17.67	18.05	18.67	19.10
2 a 9m	14.21	14.41	14.75	15.36	16.12	16.97	17.84	17.85	18.43	18.83
3 años	14.12	14.3	14.66	15.26	16.00	16.83	17.32	17.68	18.23	18.62
3 a 3m	14.04	14.24	14.57	15.16	15.89	16.71	17.19	17.53	18.08	18.46
3 a 6m	13.96	14.16	14.49	15.07	15.79	16.60	17.08	17.42	17.96	18.34
3 a 9m	13.90	14.09	14.41	14.99	15.70	16.51	16.99	17.33	17.88	18.26
4 años	13.83	14.03	14.34	14.91	15.62	16.44	16.92	17.27	17.83	18.22
4 a 3m	13.78	13.97	14.28	14.85	15.56	16.38	16.87	17.23	17.82	18.23
4 a 6m	13.73	13.92	14.22	14.79	15.50	16.33	16.84	17.22	17.83	18.26
4 a 9m	13.69	13.87	14.17	14.73	15.45	16.30	16.83	17.22	17.87	18.33
5 años	13.65	13.83	14.13	14.69	15.42	16.29	16.84	17.25	17.93	18.44
5 a 3m	13.62	13.80	14.10	14.66	15.39	16.29	16.86	17.29	18.02	18.57
5 a 6m	13.59	13.77	14.07	14.63	15.37	16.30	16.89	17.35	18.13	18.72
5 a 9m	13.57	13.75	14.05	14.62	15.37	16.32	16.95	17.43	18.26	18.90
6 años	13.55	13.73	14.03	14.61	15.38	16.36	17.01	17.52	18.41	19.10
6 a 3m	13.54	13.72	14.03	14.61	15.40	16.41	17.09	17.62	18.57	19.32
6 a 6m	13.53	13.71	14.02	14.62	15.43	16.47	17.18	17.74	18.75	19.56
6 a 9m	13.52	13.71	14.03	14.63	15.46	16.54	17.28	17.88	18.94	19.81
7 años	13.52	13.72	14.04	14.66	15.51	16.63	17.40	18.02	19.15	20.08
7 a 3m	13.53	13.73	14.06	14.69	15.56	16.72	17.52	18.17	19.36	20.35
7 a 6m	13.54	13.74	14.08	14.73	15.63	16.82	17.66	18.33	19.59	20.64
7 a 9m	13.56	13.76	14.11	14.77	15.70	16.93	17.80	18.51	19.82	20.93
8 años	13.58	13.79	14.14	14.83	15.78	17.05	17.95	18.69	20.06	21.23
8 a 3 m	13.61	13.82	14.18	14.88	15.86	17.18	18.11	18.88	20.31	21.54
8 a 6 m	13.64	13.86	14.23	14.95	15.96	17.32	18.28	19.07	20.57	21.85
8 a 9 m	13.68	13.91	14.29	15.02	16.06	17.46	18.45	19.27	20.82	22.16
9 años	13.73	13.96	14.34	15.10	16.16	17.60	18.63	19.48	21.08	22.47
9 a 3 m	13.78	14.01	14.41	15.18	16.27	17.75	18.81	19.69	21.35	22.79
9 a 6 m	13.83	14.08	14.48	15.27	16.39	17.91	19.00	19.90	21.62	23.10
9 a 9 m	13.90	14.14	14.56	15.37	16.51	18.07	19.19	20.12	21.88	23.41
10 años	13.96	14.21	14.64	15.47	16.64	18.24	19.39	20.34	22.15	23.72
10 a 3 m	14.04	14.29	14.73	15.57	16.77	18.41	19.58	20.56	22.42	24.03
10 a 6 m	14.11	14.38	14.82	15.68	16.91	18.59	19.79	20.78	22.68	24.33
10 a 9 m	14.20	14.46	14.91	15.80	17.05	18.76	19.99	21.01	22.95	24.63
11 años	14.28	14.56	15.02	15.92	17.20	18.94	20.19	21.23	23.21	24.92
11 a 3 m	14.38	14.65	15.12	16.04	17.35	19.12	20.40	21.46	23.47	25.21
11 a 6 m	14.47	14.76	15.23	16.17	17.50	19.31	20.61	21.68	23.72	25.49
11 a 9 m	14.57	14.86	15.35	16.30	17.65	19.49	20.81	21.91	23.98	25.76
12 años	14.68	14.97	15.47	16.44	17.81	19.68	21.02	22.13	24.23	26.03
12 a 3 m	14.79	15.09	15.59	16.58	17.97	19.87	21.23	22.35	24.47	26.29
12 a 6 m	14.90	15.21	15.72	16.72	18.13	20.06	21.43	22.57	24.71	26.54
12 a 9 m	15.02	15.33	15.85	16.86	18.30	20.25	21.64	22.79	24.98	26.78
13 años	15.14	15.46	15.98	17.01	18.47	20.44	21.85	23.00	25.17	27.02
13 a 3 m	15.27	15.58	16.12	17.16	18.64	20.64	22.05	23.22	25.40	27.24
13 a 6 m	15.39	15.71	16.26	17.31	18.81	20.83	22.26	23.43	25.62	27.46
13 a 9 m	15.52	15.85	16.40	17.47	18.98	21.02	22.46	23.64	25.83	27.67
14 años	15.66	15.99	16.54	17.63	19.15	21.21	22.66	23.84	26.04	27.88
14 a 3 m	15.79	16.13	16.69	17.79	19.33	21.40	22.86	24.05	26.25	28.08
14 a 6 m	15.93	16.27	16.83	17.94	19.50	21.59	23.06	24.25	26.45	28.27
14 a 9 m	16.07	16.41	16.98	18.11	19.68	21.78	23.25	24.45	26.64	28.45
15 años	16.20	16.55	17.13	18.27	19.85	21.97	23.45	24.64	26.83	28.63

**ANEXO 4. Tablas Percentilares Ramos Galván. Índice de Masa Corporal (IMC)  
Sexo Masculino**

Edad	Percentiles									
	3	5	10	25	50	75	85	90	95	97
15 a 3 m	16.34	16.69	17.28	18.43	20.03	22.16	23.64	24.84	27.02	28.81
15 a 6m	16.48	16.84	17.43	18.59	20.20	22.35	23.84	25.03	27.20	28.97
15 a 9m	16.63	16.98	17.58	18.75	20.38	22.53	24.02	25.22	27.38	29.14
16 años	16.77	17.13	17.74	18.92	20.55	22.72	24.21	25.40	27.56	29.30
16 a 3m	16.91	17.27	17.89	19.08	20.73	22.90	24.39	25.59	27.73	29.46
16 a 6m	17.05	17.41	18.03	19.24	20.90	23.08	24.58	25.77	27.91	29.62
16 a 9m	17.18	17.56	18.18	19.40	21.07	23.26	24.76	25.95	28.08	29.78
17 años	17.32	17.70	18.33	19.55	21.24	23.44	24.94	26.13	28.25	29.94
17 a 3m	17.46	17.84	18.47	19.71	21.41	23.62	25.12	26.31	28.43	30.10
17 a 6m	17.59	17.97	18.62	19.86	21.57	23.79	25.30	26.49	28.60	30.26
17 a 9m	17.72	18.11	18.76	20.01	21.73	23.97	25.47	26.67	28.77	30.43
18 años	17.85	18.24	18.89	20.16	21.89	24.14	25.65	26.85	28.95	30.61
18 a 3m	17.97	18.37	19.03	20.30	22.05	24.31	25.83	27.03	29.14	30.79
18 a 6m	18.09	18.49	19.16	20.44	22.20	24.47	26.00	27.21	29.33	30.98
18 a 9m	18.21	18.61	19.28	20.58	22.35	24.64	26.18	27.39	29.52	31.18
19 años	18.32	18.73	19.40	20.71	22.50	24.80	26.36	27.58	29.72	31.40
19 a 3m	18.43	18.84	19.52	20.84	22.64	24.97	26.53	27.77	29.93	31.62
19 a 6m	18.53	18.94	19.63	20.96	22.78	25.13	26.71	27.96	30.15	31.87
19 a 9m	18.62	19.04	19.73	21.07	22.91	25.29	26.89	28.16	30.38	32.13
20 años	18.68	19.10	19.80	21.15	23.00	25.39	27.01	28.29	30.54	32.31

## ANEXO 5. Estadios de Tanner y Marshall. Sexo Femenino.



### DESARROLLO GLANDULAS MAMARIAS.

**Estadio Tanner I :** Sin tejido glandular; la areola sigue los contornos de la piel del tórax. Edad normalmente de 10 años o menor. (prepuberal)

**Estadio Tanner II :** Botón mamario, con una pequeña zona de tejido circundante glandular; la areola comienza a ensancharse. Edad entre 10 y 11,5 años.

**Estadio Tanner III :** La mama comienza a elevarse, y se extiende más allá de los límites de la areola, que continúa aumentando, pero permanece dentro del contorno mamario. Edad entre 11,5 y 13 años.

**Estadio Tanner IV :** Elevación y aumento de tamaño de los senos; areola y pezón forman un montículo secundario que sobresale del reborde de la mama. Edad entre 13 y 15 años.

**Estadio Tanner V :** La mama alcanza su tamaño definitivo de adulto; la areola vuelve al nivel de la superficie mamaria, pero el pezón sigue haciendo prominencia. Edad 15 años o mayor.

### DESARROLLO DE VELLO PUBICO.

**Estadio Tanner I:** Sin vello púbico. Ligera vellosidad infantil.






**Estadio Tanner II :** Pequeña cantidad de vello largo, lacio y aterciopelado con una ligera pigmentación en la base en los labios mayores. Edad entre 10 y 11,5 años.

**Estadio Tanner III :** El vello se vuelve más grueso y rizado, escasamente desarrollado, oscuro y comienza a extenderse lateralmente sobre los labios. Edad entre 11,5 y 13 años.

**Estadio Tanner IV :** Las características del vello son similares a las del adulto; pero no respecto a la distribución (crecimiento del vello hasta los pliegues inguinales pero no en la cara interna de los muslos). Edad entre los 13 y los 15 años.

**Estadio Tanner V :** Desarrollo de la vellosidad adulta respecto a tipo y cantidad, el vello se extiende en forma horizontal: El vello se extiende por la superficie medial de los muslos. Edad 15 años o mayor.

## ANEXO 6. Estadios de Tanner y Marshall. Sexo Masculino.

I		3 ↕ <2,5
II		4 ↕ 2,5-3,2
III		10 ↕ 3,6
IV		16 ↕ 4,1-4,5
V		25 ↕ >4,5

### DESARROLLO TESTICULAR.

**Estadio Tanner I o prepuberal:** Volumen testicular menor de 1,5 ml. Pene pequeño, de 3 cm o menos. Edad normalmente 9 años o menor.

**Estadio Tanner II :** Volumen testicular entre 1,6 y 6 ml. La piel del escroto se adelgaza, se enrojece y se agranda. La longitud del pene sin cambios. Edad entre 9 y 11 años.

**Estadio Tanner III :** Volumen testicular entre 6 y 12 ml. El escroto se agranda aún más. El pene comienza a alargarse hasta aproximadamente los 6 cm. Edad entre 11 y 12,5 años.

**Estadio Tanner IV :** Volumen testicular de entre 12 y 20 ml. El escroto se agranda más y se oscurece. El pene incrementa su longitud hasta los 10 cm, y hay diferenciación del glande. Edad entre los 12,5 y los 14 años.

**Estadio Tanner V :** Volumen testicular mayor de 20 ml. Escroto y pene de adulto, de unos 15 cm de longitud. Edad 14 años o mayor.

### DESARROLLO DE VELLO PUBICO

**Estadio Tanner I o prepuberal:** Ligera vellosidad infantil.

**Estadio Tanner II :** Vello ligeramente escaso, lacio y escasamente pigmentado, usualmente arraigado en la base del pene.

**Estadio Tanner III :** Vello rizado y escasamente desarrollado, pero oscuro, claramente pigmentado, arraigado a pene.

**Estadio Tanner IV :** Vello pubiano del tipo del adulto, pero no con respecto a la distribución (crecimiento del vello hacia los pliegues inguinales pero no en la cara interna de los muslos).

**Estadio Tanner V :** Desarrollo de vello respecto a la edad adulta tipo y cantidad. El vello se extiende de forma horizontal, el vello crece hacia la cara interna de los muslos y se puede extender hacia arriba a lo largo de la línea alba.



## ANEXO 7. Carta de Consentimiento Bajo Información.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA  
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GARZA GONZALEZ  
REUMATOLOGIA PEDIATRICA

### CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN.

México D.F. a \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del 2015

Nombre del Paciente: \_\_\_\_\_

Afiliación: \_\_\_\_\_

Nombre del padre o tutor: \_\_\_\_\_

Por este medio se le invita a participar en el protocolo de evaluación del Crecimiento y Desarrollo en Adolescentes con Artritis Idiopática Juvenil, atendidos en el servicio de Reumatología pediátrica del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza.

El objetivo del estudio es conocer el estado de crecimiento (estado nutricional) y desarrollo puberal alcanzado en los adolescentes con artritis idiopática juvenil manejados en esta unidad.

La participación de su hijo (a) consistirá en:

- Medición del peso mediante el uso de una báscula equilibrada (Descalzo, solo con playera y Short).
- Medición de la talla (estatura) mediante un estadímetro (Descalzo, solo con playera y Short).
- Determinación de estado puberal, de acuerdo al género que corresponda, a través de esquema con imágenes (para mujeres: de las área mamaria y genital, hombres: del área genital) donde su hijo (a), señalará la etapa a la que corresponda su desarrollo.

\*Solo en caso que su hijo (a) tenga duda de la etapa de desarrollo en la que se encuentra, se realizará la revisión directa por parte del personal médico (Mujeres: área mamaria y genital, hombre área genital), en presencia del padre y/o tutor.

Se me ha manifestado que no se identificará a mi hijo (a) en las presentaciones o publicaciones que se deriven del estudio y que los datos personales serán usados de forma confidencial de acuerdo a los aspectos éticos nacionales e internacionales.

He comprendido las explicaciones que se me han facilitado, mediante un lenguaje claro y sencillo, por lo que de manera voluntaria acepto participar en el estudio.

\_\_\_\_\_  
Firma del Padre, Madre o Tutor

\_\_\_\_\_  
Firma de Testigo

\_\_\_\_\_  
Médico responsable del proyecto.  
Dra. Maritza Zeferino Cruz. Matrícula 99364649  
Adscrita al Servicio Reumatología Pediátrica.  
Hospital General CMN La Raza  
Teléfono 57245900 Extensión: 23510

\_\_\_\_\_  
Firma de Testigo

## ANEXO 8. Hoja de Recolección de Datos.

### “Crecimiento y Desarrollo en Adolescentes portadores de Artritis Idiopática Juvenil”.

Fecha de Captura: \_\_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_

Género: a) Masculino b) Femenino

Edad actual: \_\_\_\_\_ años.

Edad al Dx: \_\_\_\_\_ años.

Tiempo de evolución al diagnóstico: \_\_\_\_\_ Tiempo de evolución actual:

\_\_\_\_\_

#### Variedad de Presentación:

- a) Oligoarticular persistente
- b) Oligoarticular extendida
- c) Poliarticular factor reumatoide negativo
- d) Poliarticular factor reumatoide positivo
- e) Sistémica
- g) Asociada a Enteritis
- h) Asociada a Psoriasis

Terapéutica empleada (Especificar):

FARMACO	Terapia previa		Terapia actual	
	a)Si	b)No	a)Si	b)No
<b>ESTEROIDES</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Sistémico</b>( Especificar Dosis y Tiempo de administración)</li><li>• <b>Intra-articular</b></li><li>• <b>Ambos</b></li></ul>				
<b>FARME</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Metotrexate</b></li><li>• <b>Cloroquina</b></li><li>• <b>Ciclosporina</b></li><li>• <b>Leflunomida</b></li></ul>				
<b>TERAPIA BIOLÓGICA</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Anti TNF</b>(infiximab, etanercept, adalimumab)</li><li>• <b>Anti CD 20</b> (Rituximab)</li><li>• <b>Anti- rIL-6</b> ( tocilizumab)</li></ul>				

**Historia de Recaída de la enfermedad.**

- a) Si    b) No

**Estado actual de la enfermedad:**

- a) Enfermedad Inactiva    b) Enfermedad Activa

**EVALUACIÓN DE CRECIMIENTO Y DESARROLLO ACTUAL.**

**Peso:** \_\_\_\_\_Kg **Centil:** \_\_\_\_\_ **Talla:** \_\_\_\_\_cm **Centil:** \_\_\_\_\_

**Índice de Masa Corporal:** \_\_\_\_\_ **Centil:** \_\_\_\_\_

**Estado Nutricional:**

- 1) Desnutrición.    1º grado( )    2º grado ( )    3ª grado ( )  
2) Normal  
3) Sobrepeso  
4) Obesidad

**Talla**

- 1) Normal    2) Baja    3) Alta

**Desarrollo Puberal.**

**Mujeres**

Menarca:

1. Presente    2. Ausente

- Tanner Mamario \_\_\_\_\_
- Tanner genital \_\_\_\_\_

Retardo puberal:    1. Si    2. No

**Hombres**

- Tanner genital \_\_\_\_\_

Retardo puberal:    1. Si    2. No

**Estado del Desarrollo Puberal.**

- a) Pre-púber    b) Púber    c) Post-púber

## ANEXO 9.

### Características clínicas, estado actual y medicamentos empleados de los pacientes con AIJ con Alteraciones de Crecimiento y/o Desarrollo al momento de Estudio

Paciente	Sexo	Edad (años)	Grado de Desnutricion	Talla	Retardo Puberal	Variedad de AIJ	Estado Actual De la Enfermedad	Medicamentos Empleados	Duracion de Tratamiento (años)
1	F	15	1° Grado	Normal	No	Poli FR (+)	Activa	MTX	0.5
2	M	15	1° Grado	Baja	No	Poli FR (+)	Activa	Ninguno	---
3	F	11	1° Grado	Normal	No	Poli FR (+)	Inactiva	PDN MTX CPS Adalimumab	3 5 4 2
4	F	10	1° Grado	Baja	No	Sistemico	Inactiva	PDN MTX CPS	1 1 1
5	M	15	2° Grado	Normal	No	Sistemico	Activa	PDN MTX Leuflomida Tocilizumab	8 8 1 1
6	F	15	2° Grado	Normal	No	Poli FR (+)	Inactiva	MTX CLQ Etarcept Adalimumab	7 2 1 1
7	F	12	2° Grado	Normal	No	Poli FR (+)	Inactiva	MTX	3
8	F	11	1° Grado	Normal	No	Poli FR (+)	Inactiva	MTX Adalimumab	1 6
9	F	15	2° Grado	Normal	No	Poli FR (+)	Inactiva	MTX CLQ	1.5 1.5
10	F	11	2° Grado	Normal	No	Poli FR (-)	Activa	PDN MTX CLQ	4 4 3
11	M	14	1° Grado	Normal	No	Poli FR (+)	Inactiva	MTX CLQ	7 7
12	F	10	1° Grado	Baja	No	Sistemico	Activa	PDN MTX	3 3 años
13	F	14	2° Grado	Baja	No	Sistemico	Inactiva	PDN MTX CPS Etarcept	3 años 6 años 3 años 1 año
14	F	12	1° Grado	Normal	No	Poli FR (-)	Inactiva	MTX Adalimumab	4 años 2 años
15	F	10	1° Grado	Normal	No	Poli FR (+)	Activa	MTX Etarcept	1 año 1 año
16	M	12	2° Grado	Baja	No	Sistemico	Inactiva	PDN MTX CPS Adalimumab Rituximab Tocilizumab	6 meses 2 años 1 año
17	F	15	3° Grado	Baja	Si	Poli FR (-)	Activa	MTX CPS Etarcept Rituximab	9 años
18	F	14	1° Grado	Normal	No	Poli FR (-)	Activa	MTX	2 a 4 meses
19	F	14	1° Grado	Normal	No	Poli FR (-)	Inactiva	MTX	5 años
20	F	14	1° Grado	Normal	No	Poli FR (-)	Inactiva	PDN MTX CPS Adalimumab	1 año 3 meses 2 años 2 años 1 año 6 meses 2 años

## BIBLIOGRAFÍA

1. Norma Oficial Mexicana NOM-008-SSA2-1993, Control de la nutrición, crecimiento y desarrollo del niño y del adolescente. Criterios y procedimientos para la prestación del servicio.
2. Campbell-Stokes P, Shaw NJ. Growing Pains: Grown and Puberty. In: Mc Donagh JE, White PH (eds) Adolescent Rheumatology. Informa Healthcare, New York, 2008: 31-63.
3. Weiss J, Ilowite. Juvenile Idiopathic Arthritis. Clin N Am 2005;52:413 - 42.
4. Gamir M, Morcillo M. Juvenile Idiopathic Arthritis. An Pediatr 2004;2:1-5.
5. Saha MT, Verronen P, Lenko HL. Growth Prepuberal Children with Juvenile Chronic Arthritis. Acta Paediatr 1999;88:724-28.
6. Gaspari S, Marcoecchio L, Chiarellis LB. Growth in Juvenile Idiopathic Arthritis: The Role de la Inflammation. Clin Exp Rheumatol 2011;29:104–110
7. Umlawska W, Prusek-Dudkiewicz A. Growth retardation and delayed puberty in children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis. Arch Med Sci 2010; 6:19-23.
8. MacRae VE, Farquharson C and Ahmed SF. The pathophysiology of growth in Juvenile Idiopathic Arthritis. Rheumatology 2006;45:11-19.
9. Padeh S, Pinhas-Hamiel O, Zimmermann-Sloutskis D, Berkun Y. Children with oligoarticular juvenile idiopathic arthritis are at considerable risk for growth retardation. J Pediatr 2011;159:832-37
10. García-Consuegra, Molina J, Merino Muñoz R, Lama More R, Coya Viña J , Garcia Bouthelier G. Growth in children with juvenile idiopathic arthritis. An Pediatr 2003;58:529-37.
11. Li YT, Wang CT, Gershwin ME, Chian BL. The pathogenesis of oligoarticular/polyarticular versus Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. Autoimmunity Reviews 2011;10:482-89.
12. Bechtold S, Roth J. Natural history of growth and body composition in juvenile idiopathic arthritis. Horm Res 2009;72:13-19
13. Simon D, Fernando C, Czernichow P, Prieur AM. Linear growth and final height in patients with systemic juvenile idiopathic arthritis treated with long-term glucocorticoids. J Rheumatol 2002;29:1296-300

14. Simon Dominique: Puberty in Chronically Diseased Patients. *Horm Res* 2002; 57(2):53-56.
15. Umlawska W, Krzyzanowska M. Growth and menarche during remission in children with juvenile idiopathic arthritis. *Med Wieku Rozwoj* 2009;13:194-200.
16. Wong SC, MacRae VE, Gracie JA, McInnes IB, Gardner-Medwin J, Ahmed SF. Inflammatory Cytokines In Juvenile Idiopathic Arthritis: Effect of Physical Growth and the Insuline Like Growth factor axis. *Growth Hormone & IGF Research* 2008;18:369-78.
17. Henderson CJ, Lovell DJ. Nutritional aspects of juvenile rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin N Am* 1991;17:403-413.
18. Cleary AG, Lancaster GA, Annan F, Sills JA, Davidson JE. Nutritional Impairment in Juvenil Idiopathic Arthritis. *Rheumatology* 2004;43:1569-73.
19. Gowdie PJ, Tse SM. Juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Clin North Am*. 2012 Apr;59(2):301-27.
20. Casidy JT, Petty RE, Laxer RM y Lindsley CB. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. Saunders Elsevier. 6ª edicion. 2005
21. Ravelli A, Martini A. Juvenile Idiopathic Arthtitis. *The Lancet* 2007;369(9563): 767-778
22. Petty RE, Southwood TR, Baum J, *et al*. Revision of the proposed classification criteria for juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol*. 1998;25(10):1991-4.
23. Oen K, Malleson P, Cabral DA, Rosenberg AM, Petty RE. Disease course and outcome of juvenile rheumatoid arthritis in a multicenter cohort. *The Journal of Rheumatology* 2009;29(9):1989-99.
24. Haugen MA, Hoyeraal HM, Larsen S, Gilboe IM, Trygg K. Nutrient intake and nutritional status in children with juvenile chronic arthritis. *Scand J Rheumatol* 1992;21:165-70.
25. Simon D, Lucidarme N, Prieur AM, Ruiz JC, Czernichow P. Treatment of growth failure in juvenile chronic arthritis. *Hormone Research* 2002; 58(1): 28–32.
26. Souza L, Machado SH, Bredemeier M, Tavares Brenol JC, Machado R. Effect of inflammatory activity and glucocorticoid use on nutritional variables in patients with juvenile idiopathic arthritis. *The Journal of Rheumatology* 2006; 33(3):601-608.

27. Grönlund M, Kaartoaho M, Putto-Laurila A, Laitinen K. Juvenile idiopathic arthritis patients with low inflammatory activity have increased adiposity. *Scand J Rheumatol* 2014;43(6):488-92.
28. El Badri D, Rostom S, Bouaddi I, Hassanu A, Chkirate B, Amine B, Hajjaj-Hassouni N. Sexual maturation in Moroccan patients with juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatol Int* 2014;34:665–8.
29. Rusconi R, Corona F, Grassi A, Carnelli V. Age at menarche in juvenile idiopathic arthritis. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2003;16(2):285–8.
30. Woz´niak S. Rheumatoid arthritis: peculiarity in children. *Ped Prakt* 2008;6:13-6
31. Simon D, Lucidarme N, Prieur AM, Ruiz JC, Czernichow P. Treatment of growth failure in juvenile chronic arthritis. *Hormone Research* 2002;58(1):28-32.
32. Wang SJ, Yang YH, Lin YT, Yang CM, Chiang BL. Attained adult height in juvenile rheumatoid arthritis with or without corticosteroid treatment. *Clinical Rheumatology* 2002;21(5):363–8.
33. Allen RC, Jimenez M, Cowell CT. Insulin-like growth factor and growth hormone secretion in juvenile chronic arthritis. *Ann Rheum Dis* 1991;50:602-6.
34. Liem JJ, Rosenberg AM. Growth patterns in juvenile rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2003;21:663-8.
35. Giannini E, Cassidy J, Brewer E, Shaikov A, Maximov A, Kuzmina N. Comparative efficacy and safety of advanced drug therapy in children with juvenile rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1993;23:34–46.
36. Giannini E, Brewer E, Kuzmina N, Shaikov A, Maximov A, Vorontsov I, *et al.* Methotrexate in resistant juvenile rheumatoid arthritis. Results of the USA–USSR double blind, placebo-controlled trial. *N Engl J Med* 1992;326:1043–9.
37. Chedeville G, Quartier P, Miranda M, Brauner R, Prieur AM. Improvements in growth parameters in children with juvenile idiopathic arthritis associated with the effect of methotrexate on disease activity. *Joint Bone Spine* 2005;72:392-6.
38. Haraoui B. Differentiating the efficacy of the tumor necrosis factor inhibitors. *Semin Arthritis Rheum* 2005;34(5):7-11.
39. Vojvodich PF, Hansen JB, Andersson U, Sävendahl L, Hagelberg S. Etanercept treatment improves longitudinal growth prepubertal children with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 2007;34:2481-5.

40. Lovell DJ, Ruperto N, Goodman S, *et al.* Adalimumab with or without methotrexate in juvenile rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2008;359:810-20.
41. Yokota S, Imagawa T, Mori M, *et al.* Efficacy and safety of tocilizumab in patients with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis: a randomized, double-blind, placebo controlled, withdrawal phase III trial. *Lancet* 2008;371:998-1006.
42. Tynjala P, Lahdenne P, Vahasalo P, Kautiainen H, Honkanen H. Impact of anti-TNF treatment on growth in severe juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2006;65:1044-9.
43. Bechtold S, Simon D. Growth abnormalities in children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatol Int* 2014;34(11):1483-8.