XXXIX Congreso Mexicano de Reumatología

Plenarias

P-P1/P01

Disease-free First-degree Relatives of RA Patients have a Serum Cytokine Profile that is Intermediate Between their Affected Relatives and Controls having no Family History of Autoimmunity

El-Gabalawy H, Robinson D, Smolik I, Hart D, Elias B, Wong K, Hitchon C, Bernstein C, Fritzler M

University of Manitoba, Winnipeg, Canada

Objectives: Rheumatoid arthritis (RA) is prevalent in North American Native (NAN) populations, with a high frequency of multi-case families. We have studied the first-degree relatives (FDR) of NAN RA probands and have prospectively followed this cohort for the earliest evidence of disease onset. Previous data from studies of preclinical RA cohorts suggest that RA autoantibodies and serum cytokines can predict the onset of clinical disease. Thus, we sought to determine whether serum cytokine profiles can predict disease onset in healthy individuals from high risk NAN families.

Methods: We studied NAN RA patients (n = 105), their disease-free FDR (n = 123), healthy NAN controls (NC) (n = 100) and Caucasian controls (CC) (n = 100) with no family history of autoimmune disease. Rheumatoid factors (RF) and anti-citrullinated protein antibodies (ACPA) were assessed using nephelometry and ELISA. We used a cytokine/chemokine 42-plex array to test a range of pro- and anti-inflammatory cytokines. Raw cytokine data were normalized and differences between groups were analyzed using ANOVA. Discriminant analysis was used to classify individuals based on 2 canonical functions generated from the transformed cytokine data.

Results: The NAN FDR and NC groups were well matched for age and gender; the RA and CC groups were older. The prevalence of RF and/or ACPA in the 4 groups was RA= 81%, FDR=33%, NC=1% and CC=1%. Levels of almost all cytokines tested were markedly elevated in the RA patients compared to all other groups; 20/42 (48%) of the cytokines, particularly IFNa, MCP-1, IL-1b, TNFa, were significantly higher in the FDR compared to NC and CC. Discriminant analysis showed a remarkable distinction between RA, FDR, and controls based on the canonical function centroids. Centroids from NC and CC were similar. A model based on the functions correctly classified 85% and 96% of the FDR and controls, respectively. Gender, age, and autoantibody status did not add to the model. Longitudinal levels in disease-free RF ± ACPA positive FDR remained relatively stable. Cytokine profiling in 3 FDR who have developed clinical onset of synovitis demonstrated a sharp rise on most cytokines with disease onset, and subsequent levels reflected disease activity.

Conclusions: Both pro- and anti-inflammatory cytokines are elevated in RA. Surprisingly, levels of these biomarkers are also significantly higher in disease-free FDR from autoimmune families compared to individuals from non-autoimmune families. These data suggest that elevated basal cytokine levels, potentially based or genetic or epigenetic factors, may be part of the risk profile for developing RA in families at risk for autoimmune disease.

P1 / P02

Relación entre el perfil de glicosilación de células mononucleares de sangre periférica de pacientes con artritis reumatoide y su actividad clínica

Sandoval-Ríos M [1], Xibillé-Friedmann D [2], Hernández-Góngora S [3], Burgos-Vargas R [4], Montiel-Hernández JL [5]

[1,5] Facultad de Farmacia, UAEM, [2] Hospital General de Cuernavaca, SSA, [3] Facultad de Medicina, UAEM, [4] Servicio de Reumatología, Hospital General de México

Introducción: Aunque se sabe que los cambios de glicosilación de las proteínas de superficie de las células tienen un impacto sobre la función biológica, poco se ha avanzado sobre su papel específico en la regulación de procesos inflamatorios. Dado que varios de los receptores de citocinas y factores de crecimiento presentan este tipo de modificaciones postraduccionales, se asume que cambios en la glicosilación pudieran alterar la respuesta inmune ante diferentes agentes inflamatorios, como sucede en la artritis reumatoide (AR). El caracterizar el perfil de glicosilación de los pacientes con AR posibilitaría la identificación de nuevos biomarcadores de la enfermedad o potenciales blancos terapéuticos.

Objetivo: Comparar los perfiles de glicosilación de células mononucleares de sangre periférica (CMSP) de pacientes con AR y donadores sanos y evaluar su posible relación con la actividad de la enfermedad.

Métodos: Se incluyeron en el estudio pacientes con AR, según los criterios del ACR, que asistieron al Hospital General de Cuernavaca en 2009-10. Todos los pacientes recibieron un tratamiento a base de metotrexate, prednisona ≤10 mg/kg y sin biológicos. Las muestras de donadores sanos fueron obtenidas en el banco de sangre local. Los perfiles de glicosilación fueron evaluados por empleo de las lectinas ECL, PNA, SNA, MAA y Gal-1, mediante la técnica de citometría de flujo. Las poblaciones celulares fueron caracterizadas mediante el kit de CD3/CD4/CD8 (BD). El análisis de resultados fue realizado con el software FlowJo (TreeStar Co.). Las asociaciones estadísticas de midieron mediante X^2, Mann-Whitney y correlación de Pearson.

Resultados: Se incluyeron 56 pacientes con AR (edad media de 46 ± 12 años, tiempo de evolución de 7.8 ± 8.6 y DAS28 media de 4.6 ± 1.5) y 32 donadores sanos. Al comparar las células MNSP de pacientes y controles se observó una disminución significativa en glicosilación terminal de Galactosa b1,4 (70%, PNA), Galactosa b1,3 (50%, ECL), ácido siálico a2,3 (40%,

MAA) y N-acetil-Galactosamina b1 (40%, Gal-1). Por el contrario, la glicosilación de ácido siálico a2,6 se incrementó en pacientes (45%, SNA). Mientras que los cambios de glicosilación fueron semejantes entre las poblaciones CD3 /CD4 y CD3$^-$, la pérdida de Galactosa b1,3 se observó principalmente en células CD3 /CD4 . Al comparar los parámetros clínicos de los pacientes con su perfil de glicosilación, se halló que perfiles bajos de glicosilación de Galactosa b1,3 (p < 0.016) y N-acetil-Galactosamina b1 (p < 0.02) se asocian con mayor DAS28 y presencia del factor reumatoide. No se observó una asociación con el tiempo del inicio de síntomas o con el perfil de glicosilación. Desde que Gal-1 constituye un factor apoptótico de células activadas, la menor presencia de sus sitios de unión podría sugerir mayor resistencia a la muerte celular por las células MNSP de pacientes con AR.

Conclusiones: Estos resultados sugieren que durante el desarrollo de la AR, ocurren cambios significativos en el perfil de glicosilación de las células MNSP, los cuales pueden relacionarse con la actividad de la enfermedad.

P-1/P03

Application of High-Resolution Peripheral Quantitative Computed Tomography (HR-pQCT) to Diagnose and Quantify Bony Damage in Rheumatoid Arthritis

Barnabe C, Martin L, Boyd S, Barr S

University of Calgary, Alberta, Canada

Objectives: (1) To determine the performance of high-resolution peripheral quantitative computed tomography (HR-pQCT) (isotropic voxel size of 82 μm) in the diagnosis of rheumatoid arthritis (RA). (2) To provide a quantitative assessment of joint space narrowing, erosions and periarticular morphometric indices.

Methods: PIP and MCP joints of the dominant hand of 15 patients with established RA and age- and sex-matched control patients were imaged by HR-pQCT (XtremeCT; Scanco Medical, Switzerland). Various models of erosions number and location were tested to determine the optimal diagnostic test performance for HR-pQCT as compared to the clinical diagnosis of RA. Quantitative measures of bony damage were calculated from 3D images of the joints, reconstructed by a semi-automated segmentation program that identifies bone mineral based on changes in the gray-scale. The minimum joint space width was calculated by counting the number of voxels between articular surfaces (Image Processing Language). Standard morphometric indices were calculated for a predetermined region of interest for the MCP joints. The number and location of erosions were assessed visually from the two-dimensional images. Reproducibility was assessed by recontouring and segmenting a random sample of images.

Results: The best test performance for the clinical diagnosis of RA was the determination of an erosion in MCP2 (sensitivity 76.9%, specificity 93.3%, ROC area 0.851, positive likelihood ratio 11.5 (95%CI 1.7-78.4)). Reproducibility was good for bone density parameters (all mean square root coefficients of variance < 1%), but less so for joint space measurements (17%), which was perhaps related to difficulties in contouring angulated joints. Joint space narrowing was detected in the MCP joints of RA patients compared to controls (relative difference for the 2nd MCP 131 μm; 3rd MCP 262 μm; 4th MCP 106 μm; 5th MCP 145 μm). There were no significant differences in morphometric indices between patients and controls. The majority of RA erosions occurred at the proximal bone surface, with a mean of 23.6 erosions over the 10 joints. Erosions were detected in some controls, mainly in the IP and PIP joints.

Conclusions: In this pilot study, HR-pQCT demonstrated good performance characteristics for RA diagnosis. Methods to provide quantitative measurements of bony damage in established RA have been developed. Differences in joint space width are most pronounced at the MCP joints. A larger sample size may reveal detectable differences in morphometric indices between subjects with and without active inflammatory arthritis. Despite erosions at MCP2 are highly specific for RA, erosions unrelated to clinical disease were detected in controls.

P1 / P04

Efecto de la terapia con tocilizumab sobre la capacidad de las células dendríticas para inducir diferenciación de linfocitos TH17 en pacientes con artritis reumatoide

Álvarez- Quiroga C [1], González-Amaro [2], Portales Cervantes L [3], Baranda L[4], Abud-Mendoza C [5], Cuevas-Orta E [6]

[1-3] Universidad Autónoma de San Luís Potosí, [4-6] Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, S.L.P.

Introducción: La terapia con agentes biológicos es de particular efectividad en el tratamiento de enfermedades inflamatorias crónicas. Los linfocitos Th17 tienen un papel importante en la patogenia de diversas enfermedades autoinmunes, a través de su capacidad de producir citocinas (IL-17A, IL-17F, IL-22), que a su vez inducen la síntesis y secreción de diversos mediadores de inflamación.

Objetivo: Estudiar el efecto de la terapia con Tocilizumab (anticuerpo antireceptor de IL-6) sobre la capacidad de las células dendríticas mieloides (DCs) para inducir la diferenciación de linfocitos Th17, así como analizar el efecto de esta terapia sobre el numero de linfocitos T reguladores (Treg) en pacientes con artritis reumatoide (AR).

Material y métodos: El porcentaje de células T reguladoras y linfocitos Th17 fue analizado por citometría de flujo en muestras de sangre periférica de 14 pacientes con AR. Se indujo la diferenciación in vitro de linfocitos Th17 por DCs autólogas, con la adición o no de citocinas exógenas. En estos cultivos se cuantificaron los linfocitos Th17 por citometría de flujo y la producción de IL-17 por ELISA a las 0, 4 y 12 semanas de tratamiento con Tocilizumab.

Resultados y discusión: La terapia con el Ac. anti-IL-6R no se asoció con un cambio significativo en la proporción de diferentes subpoblaciones de linfocitos T reguladores. Tampoco se observó un cambio aparente en los niveles de linfocitos CD4 IL17 en sangre venosa. Sin embargo, se detectó una disminución significativa en la inducción de linfocitos Th17 por DCs autólogas y citocinas exógenas a las 4 semanas de tratamiento. Asimismo, se encontró que la producción de IL-17 disminuyó a las 12 semanas de tratamiento.

Conclusión: La terapia con Tocilizumab parece afectar la capacidad de las DCs para inducir la diferenciación de células Th17, lo cual puede contribuir en forma importante a su efecto terapéutico. En contraste, la terapia anti-IL6R no parece afectar los niveles de linfocitos T reguladores.

P-1/P05

Biologic Therapy in Juvenile Idiopathic Arthritis (JIA) at One ReACCH-Out Centre: A Pilot Study

Gerschman T [1], Guzman J [2], Espinosa V [3], Duffy C [4], Yeung R [5], Oen K [6], Tucker L [7]

[1,2,7] BC Children's Hospital, BC, Canada, [3] Child and Family Research Institute, BC, Canada, [4] Montreal Children's Hospital, [5] Sick Kids, Ontario, [6] Health Sciences Centre, Arthritis Centre

Objectives: To describe the use of biologic medications in Canadian children with JIA and determine factors associated with earlier use.

Methods: We analyzed patients from one centre of the Research on Arthritis in Canadian Children Emphasizing Outcomes (ReACCH-Out) inception cohort to refine methods that can then be applied to the complete cohort. Patients given any biologic medication were described with clinical and laboratory characteristics at study entry and at the visit prior to initiation of biologics. Children receiving early biologics (within 18 mo from diagnosis) were compared to controls who did not receive biologics (matched follow-up), and to patients receiving late biologics (after 18 mo). Univariate analysis was used to evaluate factors associated with early biologics. Multivariate logistic regression was conducted to explore baseline characteristics that predict early biologic use.

Results: 29/254 Vancouver ReACCh-Out participants (11.4%) used a biologic agent. Median age was 11.3 y (1.6-15.6) and 41% male: 48.3% Caucasian, 10.5% Asian, and 17.2% Aboriginal. Thirteen patients (45%) had polyarticular disease, 5 (17%) ERA, 6 (21%) systemic-onset, and 2 (7%) oligoarticular. Two were given biologics for uveitis and 2 for IBD. Median time from diagnosis to start of biologics was 17.67 mo (range 0.2-50). Fourteen children (48%) received early biologics at median 9.5 mo (0.2 -17.7). At baseline, they had median 5 active joints (0-32) and baseline physician global VAS 4.4 (0-7.7), compared to 2 (0-35) active joints and VAS 3.2 (0-8.2) for matched controls, and 12 active joints (1-51) and VAS 6.3 (2.8-7.6) for late biologics. At the visit prior to starting biologic, early biologics had a MD global VAS 4.5 (0-8.2) versus 0.35 (0-5.4) for controls and 3.3 (0.6-7.6) for late biologic. They had 12.5 (2-22) active joints versus 0 (0-18) for controls and 6 (0-26) for late biologic. Methotrexate was used by 86% of early biologic, 52% controls, and 100% late biologics. Two or more DMARDs were used before starting biologics by 29% early biologic, 3.7% controls, and 31% late biologic. Predisone was used by 86% of early biologic, 35.8% controls, and 69% late biologic. We are currently exploring the logistic regression models.

Conclusions: Children with systemic-onset and polyarticular disease are prescribed biologics more frequently. Aboriginal children have a high proportion of biologic use, which may reflect more severe disease in this population. The full ReACCh-Out cohort may allow us to predict who will require early biologic so that we can better plan and inform families.

P1 / P06

Detección e Identificación de secuencias de Inserción *IS6110* y del gen *HupB* asociados a micobacterias, *M. tuberculosis* and *M. bovis* en aortas de pacientes con arteritis de Takayasu

Soto-López ME, Gamboa R, Huesca-Gómez C, Castrejón V, Soto V, Reyes PA, Ávila-Casado MC

Instituto Nacional de Cardiología, Ignacio Chávez, SSA, México

Introducción: La Arteritis de Takayasu (AT) es un padecimiento inflamatorio crónico, afecta a grandes arterias y las ramas que de ellas emergen, progresa a fibrosis/estenosis vascular, que conlleva a daño en diversos órganos. La causa es aún desconocida.

Durante más de 50 años, se ha informado de una relación de AT con infección por *M. tuberculosis*, ya que los pacientes presentan en ocasiones granulomas en el tejido arterial muy similares a los de tuberculosis y presentan respuesta hiperérgica a la prueba de tuberculina. Los reportes son anecdóticos, muestran variabilidad metodológica y controversia en los resultados.

Objetivos: Identificar secuencias de los genes asociados a *M. tuberculosis* en tejido de aorta de pacientes con AT y evaluar asociación, mediante un estudio sistemático.

Material y métodos: Selección de casos AT: > de 4 criterios, del American College of Rheumatology, caso-control con tuberculosis pulmonar (TBP) y grupo control con aterosclerosis. Se cotejó historia clínica y resultados de autopsia; una vez confirmados los fenotipos de cada grupo, se buscaron bloques de tejido aórtico embebido en parafina, con técnica de almacenamiento similar. Se realizó extracción del ADN, amplificación de 123 pb del elemento de inserción IS6110 de *M. tuberculosis* y se utilizaron los oligonucleótidos IS6110 f (5' CCTGCG AGC GTA GGC GTC GG-3') y IS6110 r (CTC GTC CAG CGC CGC TTC GG-3').

Para el gen *HupB* de *M. tuberculosis y bovi:* PCR anidada: Primers iniciadores N y S (5'-GGAGGGTTGGGATGAACAAAGCAG-3') (TATCCGTGTGTCTTGACCTATTTG-3'). La prueba anidada para la región C terminal del gen *hupB* primers:

F (5'CCAAGAAGGCGA CAAAGG3') y R (5'- GACAGCTTTCTTGGCGGG-3').

Se dio un código a para cegar el estudio.

Resultados: 119 tejidos: 33 AT, 33 con TB y 53 con aterosclerosis.

La edad de 22 ± 13, 41 ± 19 y 57 ± 10, zona endémica 52%,57% y 69%. En AT 88% fueron tipo V, 20% de ellos con lesión coronaria y pulmonar, los controles TBP: 19/daño pulmonar, 10/pulmonar y extra pulmonar y 4/miliares, grupo con aterosclerosis, todos con factores de riesgo coronario. Lesiones en pared arterial en AT, TB y aterosclerosis fueron de 52%, 6% y 6% respectivamente (p = 0.0000), infiltrado inflamatorio 73%, 33% y 27%, fibrosis 66%, 35% y 66%, nivel socioeconómico similar. Correlación interobservador en la identificación de secuencias IS6110 y prueba anidada para TB 94%. Secuencias IS6110/Gen Hup B para *M. tuberculosis* positiva en 70% en AT, 82% en Tb y 36% en aterosclerosis, (p = 0.004) y p = 0.000, La correlación canónica entre variables/riesgo de 87% Test. Wilkis' Lambda (p = 0.0000), Roy's largest root (p = 0.0000), PCR anidada para *M. bovis* fue similar entre casos y controles.

Conclusión: Se identificaron secuencias de genes de *M. tuberculosis* en tejido aórtico de AT; la asociación es significativa, el daño arterial podría tratarse de una manifestación extra pulmonar de tuberculosis. Se requieren estudios prospectivos para confirmar estos hallazgos; los resultados permiten plantear nuevas hipótesis de estudio y manejo terapéutico.

P2 / P07

Frecuencia inusualmente elevada de anticuerpos anti-Mi-2 en asociación con elevación de enzimas musculares en pacientes Mexicanos con Dermatomiositis

Petri MH [1], Satoh M [2], Chan EKL [3], Chan JYF [4], Saavedra-Salinas MA [5], Cruz-Reyes CV [6], Jara-Quezada LJ [7], Salazar-Paramo M [8], Dávalos-Rodríguez IP [9], Gámez-Nava JI [10], González-López L [11], Martin-Márquez BT [12], Vargas-Ramírez R [13], Aguilar-Arreola J [14], Prieto-Parra RE [15], Vázquez-Del Mercado M [16]

[1,12,13,16] Instituto de Investigación en Reumatología y del Sistema Músculo Esquelético, CUCS, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jal, [2,4] Department of Medicine, University of Florida, [3] Department of Oral Biology, University of Florida, [5-7] Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional "La Raza", México, D.F., [8,10] Unidad de Epidemiología Clínica, CMNO, IMSS, Guadalajara, Jalisco, México, [9] Instituto de Genética, CUCS, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México, [11] HGR 110, IMSS, Guadalajara, Jalisco, México, [14] Hospital Civil "Dr. Juan I. Menchaca", Guadalajara, Jalisco, México, [15] HECMNO, IMSS, Guadalajara, Jalisco, México

Introducción: Varios autoanticuerpos específicos o asociados con Poli-Dermatomiositis (PM/DM) han sido descritos, los cuales incluyen anti-Jo-1 (Histidil-RNAt-sintetasa) y otras sintetasas, anticuerpos en contra del complejo de Partícula de Reconocimiento de Señal (SRP por sus siglas en inglés: signal recognition particle), anticuerpos anti-Mi-2, anti-PM-Scl y otros. Cada uno de estos autoanticuerpos se asocia con un determinado grupo de miopatía PM o DM. La especificidad de estos autoanticuerpos está vinculada con algún tipo de manifestación clínica de PM o DM. Se conoce que dicha especificidad también puede estar influenciada por factores genéticos y ambientales.

Objetivo: La mayoría de estudios acerca de este tema han sido realizados en poblaciones de América del Norte, Europa y Japón. Nuestro estudio tiene por objeto el describir el perfil de autoanticuerpos asociados a manifestaciones clínicas de PM y DM en pacientes Mexicanos del centro occidente.

Pacientes y métodos: Se incluyeron 47 pacientes Mexicanos del centro occidente de nuestro país, diagnosticados con PM o DM. Estudio descriptivo. Se determinaron los autoantígenos presentes en el suero de estos pacientes mediante inmunoprecipitación utilizando células de eritroleucemia K562 marcadas metabólicamente con ^{35}S. El ARN asociado a complejos ARN-proteínas fue detectado mediante inmunoprecipitación empleando como substrato células K562 sin marcaje metabólico analizadas en geles de Urea-PAGE y tinción de plata. La determinación de otras pruebas como AAN se realizó mediante IFI (HEp-2). La información clínica se obtuvo a partir de los expedientes clínicos y por interrogatorio directo.

Resultados: El diagnóstico de DM (n = 35) fue más común que PM (n = 12). La especificidad más frecuente fueron anticuerpos anti-Mi-2 en el 44% de PM/DM, seguidos de anti-155/140kD (6%); sin embargo, los anticuerpos anti-Jo-1 estuvieron presentes sólo en el 4%. Anticuerpos anti-SRP y anti-PM-Scl se detectaron sólo uno para cada especificidad. El análisis de la frecuencia de anticuerpos por cada entidad, PM o DM arrojó los siguientes datos: Los pacientes con DM tuvieron una elevada frecuencia (54%) de anticuerpos anti-Mi-2 (p = 0.0067 vs PM), seguido de anti-155/140kD (9%) y MJ (6%). Los tres casos positivos para anti-155/140kD y los dos anti-MJ estuvieron presentes en DM, mientras que en 75% de los casos de PM, no se encontró autoanticuerpo alguno (DM 20% vs PM 75%, p = 0.0011). Las manifestaciones clínicas para el grupo positivo para anti-Mi-2 dada su alta frecuencia fueron comparados, DM anti-Mi-2 (+) (n = 16) vs DM anti-Mi-2 (-) (n = 12). El género masculino fue más común en los pacientes positivos para anti-Mi-2 (+) vs (-) (44% vs 17%). El signo de shawl (82% vs 58%) y la pérdida de peso (56% vs 25%) fueron más comunes en DM anti-Mi-2 (+) vs DM anti-Mi-2 (-). Niveles elevados de CPK (> 2000) (86% vs 45%, p = 0.08) fueron más comunes en anti-Mi-2 (+) y las enzimas musculares en general mostraron niveles más altos en pacientes anti-Mi-2 (+) comparados con anti-Mi-2 (-) (CPK p = 0.15, LDH p = 0.02, AST p = 0.04, ALT p= 0.06). La disnea se registró en 25% de anti-Mi-2 (-) pero en ningún caso de anti-Mi-2 (+).

Conclusiones: Resulta interesante que opuesto al 5-10% que se reporta en la literatura mundial para anticuerpos anti-Mi-2, nuestros pacientes Mexicanos presentaron positividad en 44% en PM/DM (54% en DM). Los anticuerpos anti-Mi-2 se asociaron al género masculino en DM así como signo de shawl. Sin embargo, los niveles de enzimas musculares en pacientes positivos a anti-Mi-2 fueron significativamente más elevados que aquellos anti-Mi-2 (-). Esto contrasta con el daño muscular leve reportado en la mayoría de estudios previos en DM y anti-Mi-2 (+).

P-2/P08

The Functional MICA-129 Polymorphism is Associated with Psoriatic Disease Independently of HLA-B and C

Pollock R [1], Chandran V [2], Barrett J [3], Eder L [4], Pellett F [5], Yao C [6], Lino M [7], Shanmugarajah S [8], Farewell V [9], Gladman D [10]

[1,5-8,10] Toronto Western Research Institute, Ontario, Canada, [2,4] University of Toronto, Ontario, Canada, [3,9] MRC Biostatistics Unit, University of Cambridge, UK

Objectives: The major histocompatibility complex chain-related gene A (MICA) is located 47kb centromeric to HLA-B. MICA alleles can be classified into high and low-affinity binders of the natural killer/T-cell receptor NKG2D, based on a functional polymorphism at amino acid 129 (Met/Val). Our aim was to determine whether the high affinity MICA-129 Met allele is increased in psoriatic arthritis patients compared to patients with psoriasis without arthritis and controls.

Methods: 248 unrelated Caucasian psoriatic arthritis patients, 250 psoriasis subjects without arthritis, and 249 healthy controls were allelic typed for MICA using PCR-SSP and for HLA-B and C by PCR-SSO reverse line blot. All psoriatic arthritis patients satisfied CASPAR criteria and psoriasis subjects were examined by a rheumatologist to exclude psoriatic arthritis. MICA-129 Met/Val genotypes were assigned from allelic typing using DNA sequences available from the IMGT/HLA database (release 3.1.0). Univariate logistic regressions and chi square tests were performed to determine the effect of MICA-129 genotype on group membership. Multivariate logistic regressions were also performed using the Val/Val genotype as the reference category, to adjust for the presence of HLA-B*13, B*27, B*38, B*57, C*01, C*02, C*06, and C*12.

Results: Univariate analyses showed that the presence of a Met allele significantly increased the risk of developing psoriatic disease (OR = 1.6, p = 1.5x10-3), psoriasis without arthritis (OR = 1.7, p = 5.3x10-3), and psoriatic arthritis (OR = 1.6, p = 7.7x10-3). Multivariate analyses showed that after adjustment for significant HLA-B and C alleles, homozygosity for the Met allele (genotype Met/Met) significantly increased risk of psoriatic disease (OR = 3.8, p = 1.0x10-4), psoriasis without arthritis (OR = 2.8, p = 6.1x10-3), and psoriatic arthritis (OR = 2.4, p = 2.7x10-2). Heterozygosity (Met/Val) did not affect risk. There were no significant differences in MICA genotypes between patients with psoriatic arthritis and psoriasis without arthritis.

Conclusions: Individuals with a high-affinity Met residue at MICA-129, particularly those who are homozygous for the Met allele (Met/Met), have an increased risk of developing psoriatic disease, psoriasis without arthritis, and psoriatic arthritis independently of the presence of HLA-B and C risk alleles.

P2 / P09

Expresión génica de interleucinas relacionadas al inflamasoma NALP3, de los mediadores vasculares y TGFβ, en la piel de pacientes con esclerosis sistémica

Martínez-Godínez MA [1], Cruz-Domínguez MP [2], Cortes-Cepeda MA [3], Vera-Lastra OL [4], Domínguez-López A [5], López-Sánchez DM [6], Miliar-García A [7]

[1,6,7] Departamento de Posgrado e Investigación. Escuela Superior de Medicina. Instituto Politécnico Nacional. México D.F., [2-4] IMSS. Departamento de Medicina Interna, Hospital de Especialidades "Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional "La Raza", [5] Departamento de Gastroenterología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de la Nutrición Salvador Zubirán, México D.F.

Introducción: La esclerosis sistémica (ES), es una enfermedad pobremente entendida, autoinmune y extensamente identificada por disfunción vascular y fibrosis. Caracterizada por incremento plasmático de endotelina-1 (ET-1) y metabolismo anormal del óxido nítrico.

Los estudios recientes en ES, han sido dirigidos al entendimiento de la autoinmunidad, la fibrosis y la estimulación de los sensores inmunes innatos (receptor NALP3). NALP3 es un complejo proteico citosólico localizado en células como macrófagos y neutrófilos, cuya función es mediar la activación de caspasas para estimular la producción de IL-1B e IL-18 biológicamente activas y finalmente montar una respuesta inmune apropiada contra amenazas internas o externas (patógenos, señales de estrés endógeno, especies reactivas de oxígeno, etc.).

El objetivo del presente estudio fue correlacionar la expresión del inflamasoma NALP3, con la expresión de citocinas proinflamatorias, del factor de crecimiento y transformación beta (TGFβ), ET-1 y la enzima sintasa de óxido nítrico (NOS) de la piel de pacientes con ES.

Métodos: Se analizaron 55 biopsias de piel, obtenidas de 42 pacientes con ES (21 limitada y 21 difusa) y 13 sujetos control. Se midió la expresión génica por PCR tiempo-real. La expresión génica de citocinas relacionadas al NALP3: caspasa-1, IL-1β, IL-18, IL33; el profibrótico: TGFβ, y los mediadores vasculares: ET-1 y NOS inducible y endotelial (iNOS, eNOS respectivamente).

Resultados: La edad en ES limitada fue de 49.3 ± 12.9 años, y en ES difusa 44.6 ± 13.8 años, el tiempo de evolución en ES limitada fue de 7.6 ± 5.6 años y en ES

difusa de 6.8 ± 4.8 años. La expresión relativa de NALP3 en la piel de pacientes con ES, mostró incremento respecto a los controles (6.2- veces en la forma limitada, 1.6- veces en la forma difusa, $p < 0.01$), lo cual correlacionó directa y positivamente con las expresiones de IL-1beta, IL-18 e IL-33 ($p < 0.01$) pero no con caspasa-1. La expresión relativa de ET-1 tuvo correlación positiva con IL-18, IL-33 y TGFβ ($r = 0.8$, 0.79 y 0.81 respectivamente, $p < 0.01$). La expresión de eNOS e iNOS se encontró significativamente alta comparado con los controles; sólo en el grupo de ES difusa, NALP3, IL-33 y TGFb correlacionaron positivamente con la expresión de eNOS ($p < 0.05$).

Conclusión: Se observó expresión aumentada del inflamasoma NALP3 en la piel, e inducción de la expresión diferencial de citocinas entre las formas difusa y limitada de pacientes con ES. La expresión de los biomarcadores de función vascular ET-1 y NOS está directamente relacionada con la del inflamasoma NALP3 y el profibrótico TGFβ, lo cual sugiere un papel fisiopatológico relevante en ES.

P-2/P10

Gene Silencing of ERAP1 and ERAP2 Displays Differential Effects On Intracellular Free Heavy Chain Accumulation and Peptide Presentation in AS-Associated compared to Non-Associated B27 Subtypes

Haroon N [1], Tsui F [2], Inman R [3]

[1] Toronto Western Hospital, University of Toronto, ON, Canada, [2] Toronto Western Research Institute, ON, Canada, [3] University of Toronto, Ontario, Canada

Objectives: HLA subtypes B*2704 and *2705 are associated with AS while *2706 and *2709 are not. We investigated the interaction of 2 novel AS associated genes ERAP1 and ERAP2 with HLA B*27 subtypes.

Methods: C1R cells stably transfected with the respective B*27 subtypes (B*2704, *2705, *2706 and *2709) were used. For gene silencing, two duplexes each of Stealth RNAi™ for ERAP1 and ERAP2 and a negative control (NC) siRNA were nucleofected. For flow cytometry, ME1, HC10, W6/32 and MARB4 antibodies were used respectively for intact B27, MHC-I free heavy chains (FHC), intact MHC-I and B27 presenting abnormally long peptides (B27_lp). For intracellular FHC (IFHC), HC10 was used after cell permeabilization. The change in MFI was calculated as a ratio of the MFI with specific siRNA to NC for each antibody. Western blot showed more than 80% suppression of ERAP with specific siRNAs but not with NC.

Results: Silencing of ERAP1/2 was associated with a significant increase in IFHC in B*2704 and *2705 cells compared to *2706 and *2709 cells ($p = 0.002$). The median (IQR) increase in IFHC (ΔIFHC) in the B*2704 and *2705 cells was 2.5 (1.8, 4.2) compared to 1.3 (1.1, 1.5) in the *2706 and *2709 cells. There was no significant difference in the level of surface FHC, B27 or MHC-I expression. The median ΔB27_lp expression with ERAP1/2 silencing in B*2704 and *2705 cells was 1.2 (1.1, 1.4) and was significantly higher (p=0.03) than the median ΔB27_lp of 0.9 (0.8, 1.0) in *2706 and *2709 cells. There was no significant difference in the results whether ERAP1 or ERAP2 was suppressed.

Conclusions: ERAP1/2 silencing causes accumulation of more IFHC and higher B27_lp in AS-associated B*27 subtypes cells compared to non-associated subtypes. This is the first report suggesting that ERAP1/2 could be the missing link in the conundrum of B27 subtype specificity in AS.

P2 / P11

La fibrosis cardiaca y el daño microvascular son característicos de la cardiopatía en pacientes con escleroderma generalizada. Estudio de prevalencia y patrones de daño cardiaco en pacientes con escleroderma generalizada

Rodríguez-Reyna TS [1], Morelos M [2], Hernández- Reyes P [3], Morales-Blanhir JE [4], Martínez-Reyes C [5], Reyes-Utrera CA [6], Montero Duarte KP [7]

[1,5,6] Departamento de Inmunología y Reumatología, [2,7] Departamento de Radiología e Imagen, [3] Departamento de Cardiología, [4] Departamento de Neumología; Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción: La escleroderma generalizada (EG) se caracteriza por fibrosis y daño microvascular. Se ha descrito daño cardiaco en 37-80% de los pacientes, dependiendo del método diagnóstico y los criterios de inclusión.

Objetivos: Determinar la prevalencia de daño cardiaco en una cohorte de pacientes con EG; identificar frecuencia, patrones, distribución y extensión de fibrosis y su relación con tipo de EG; valorar semicuantitativamente perfusión miocárdica en estrés y reposo usando resonancia magnética nuclear (RMN) y relacionar estos datos con características clínicas.

Métodos: Incluimos 62 pacientes con EG (47% difusa (EGd), 53% limitada (EGl)), mayores de edad, sin sobreposición con otras ETC, ni factores de riesgo cardiovascular (diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia), creatinina sérica < 1.4 mg/dL y sin contraindicaciones para RMN. Se les realizó historia clínica, CPK, CPK-MB, PCR ultrasensible, anticuerpos antinucleares, anticuerpos específicos de escleroderma, anticardiolipinas, anti-beta 2 glicoproteína 1, ECG, tomografía de arterias coronarias (para obtener puntaje de Ca) y RMN cardiaca (en reposo y con adenosina para detectar perfusión miocárdica). Análisis estadístico: SPSS v.15.

Resultados: Se incluyeron 60 (97%) mujeres, con edad media de 40.9 años y media de evolución de 9.7 años. La prevalencia de fibrosis cardiaca fue 42% (52% EGd, 34% EGl, ns) y se asoció a menor fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) (62% en pacientes sin fibrosis vs. 56% en pacientes con fibrosis; $p = 0.001$). El patrón de la fibrosis fue: en parche 9%, en banda 41%, subendocárdica 14%, transmural 9% y mixta 27%. La distribución de la fibrosis fue: 29% en base, 26% en segmentos medios y 17% en ápex. El porcentaje de miocardio fibrosado fue 14% en pacientes con EGd y 5% en pacientes con EGl ($p = 0.05$). Se encontraron anormalidades en la perfusión miocárdica (daño microvascular) en 85% de los pacientes. La TAC de coronarias mostró aterosclerosis no significativa en nueve pacientes, sin asociación con fibrosis ni con alteraciones en la perfusión. No hubo asociación con otras características clínicas.

Conclusiones: La prevalencia de la fibrosis cardiaca en pacientes con EG es 42%, el porcentaje de miocardio con fibrosis es mayor en EGd que en EGl, la fibrosis cardiaca se asocia con menor FEVI, los patrones de fibrosis cardiaca son diversos. La fibrosis cardiaca es más frecuente en la base, después en la parte media y luego en el ápex; la fibrosis cardiaca no se asocia con aterosclerosis coronaria. La frecuencia de daño microvascular en corazón es 85%. La RMN cardiaca es un método confiable y no invasivo para detectar daño miocárdico en escleroderma.

P-2/P12

Direct Imaging Evidences that Adalimumab Induces Resolution of Inflammatory Lesions in AS Patients at Sites of Complete Spinal Ankylosis

Morency N, Lambert R, Maksymowych W

University of Alberta, Alberta, Canada

Objectives: Post-hoc analysis of clinical trials data has demonstrated that AS patients who have extensive spinal ankylosis on radiographs experience clinical improvement with adalimumab that is similar to patients without extensive ankylosis. This benefit has been documented by patient self-report and not objectively using imaging data. We aimed to assess the impact of treatment in AS patients where both radiographs and MR scans were

available to analyze the fate of vertebral corner inflammatory lesions (CIL) that demonstrated syndesmophytes and ankylosis on the baseline radiograph.

Methods: MRI scans were performed at baseline, 12, and 52 weeks while radiographs were done at baseline and 104 weeks in 76 AS patients randomized to receive either adalimumab (ADA) 40 mg every other week or placebo (PBO) for 24 weeks in a double-blind, phase III study of active AS with an inadequate response to at least one NSAID or DMARD. After the week 12 assessment, patients not achieving an ASAS20 response were eligible for early escape therapy with ADA and after 24 weeks all patients received ADA. The anterior vertebral corners (VC) of the cervical (C2 lower to T1 upper) and lumbar (T12 lower to S1 upper) spine were examined for syndesmophytes and ankylosis on lateral radiographs of the cervical and lumbar spine by 2 readers scoring independently. Anonymized MR scans were read independently by 2 readers who recorded the presence/absence of both typical CIL (Type A) and complex CIL (dimorphic) at the same anterior VC that were assessed by radiography. The primary analysis was based on concordant radiographic and MRI data. A CIL was defined as being persistent if it was recorded as being present on each MRI scan (baseline, 12, and 52 weeks) and as being completely resolved if either the baseline or 12 week MR scan showed a CIL that was no longer present at the 52 week final MRI examination.

Results: Ankylosis across the disc space was recorded on the baseline radiograph at 248 of 1736 (14.3%) VC that were assessed by both radiography and MRI. A syndesmophyte was recorded in 137 (7.9%) of VC at baseline. A CIL was observed significantly more frequently at VC without either ankylosis or syndesmophytes (212/1351 (15.7%)) as compared to those with ankylosis (13/248 (5.2%), $p < 0.0001$) on baseline radiographs. Over half of CIL at VC with ankylosis at baseline resolved completely (7/13 (53.8%)) as compared to 157/212 (74.1%) of CIL at those VC without syndesmophytes/ankylosis at baseline (P = NS). For VC with baseline ankylosis, complete resolution was observed for almost all Type A CIL (5/6) but in only 2/7 dimorphic CIL.

Conclusions: Our data provide objective evidence for ongoing inflammation at sites of complete spinal ankylosis that can resolve completely with adalimumab, and that complete resolution of inflammation is observed more often in those CIL with a typical configuration than in more complex, dimorphic inflammatory lesions.

P-3/P13

Comparison of Patients with Systemic Lupus Erythematosus with and without Peripheral Nervous System Involvement

Florica B [1], Su J [2], Aghdassi E [3], Gladman D [4], Urowitz M [5], Fortin [6]

[1,3] The University Health Network, Ontario, Canada, [2,4,6] Toronto Western Hospital, [5] University of Toronto, Ontario, Canada

Objectives: To determine in SLE patients: 1) the prevalence and the clinical course of peripheral neuropathies (PN), 2) the clinical features and subclasses of the PN, 3) whether PN was related to SLE or to other comorbid conditions and, 4) whether there is an association between any of the features of SLE and PN.

Methods: Patients who met at least 4 of the ACR classification criteria and the ACR case definition criteria for peripheral neuropsychiatric syndromes in SLE were selected from the University of Toronto Lupus Clinic database registry. PN found as exclusions and associations were analyzed but considered non-SLE related. Demographic data including age, gender, SLE duration, SLE- related clinical and laboratory data and the outcomes were extracted. Health-related quality of life was assessed using the mental (MCS) and physical (PCS) component summary score of the SF-36 questionnaire. In a nested case-control study, SLE patients with PN were matched by SLE duration to SLE patients without PN and were compared. Chart review was performed to confirm clinical findings and determine factors contributing to PN. Data were analyzed using the SAS statistical program.

Results: Out of 1533 patients in the database, 207 (13.5%) with a mean (SD) age of 36.5 (14.9) years and ACR criteria of 5.5 (2.0) met the inclusion criteria. Eighty-two (39.6%) patients were with non SLE-related PN. Polyneuropathy was diagnosed in 55.5%, mononeuritis multiplex in 9.2%, cranial neuropathy in 12.5%, and mononeuropathy in 11.1% of patients. Asymmetric presentation was most common (59.3%) and distal weakness occurred in 34.2%. Peroneal nerve (53.9%), sural nerve (55.2%) and median nerve (37.3%) were frequently involved. EMG/NCS indicated axonal neuropathy in 70.3% and signs of demyelination in 20.3% of patients. PN improved in 65.8% of patients with SLE-related PN, with a mean (SD) follow up period of 10.7 ± 9.6 years. Compared to patients without PN, those with PN had significantly more CNS involvement (14.2% versus 6.6%, $p = 0.02$), higher median SLEDAI (8.0 versus 6.0, $p = 0.007$) and lower SF-36-PCS (35.0 ± 11.3 versus 38.3 ± 11.2; $p = 0.04$).

Conclusions: PN is relatively prevalent in SLE, may occur at any time after the SLE onset and has different presentations. Many of these patients have also CNS SLE and high SLEDAI. There is a predilection for asymmetric and lower extremities involvement, especially peroneal and sural nerve. This manifestation of the disease has a big impact on the patient's quality of life.

P3 / P14

Flujo sanguíneo cerebral anormal en pacientes neurológicamente asintomáticos menores de 50 años con síndrome de anticuerpos antifosfolípidos primarios

Medina García G, Molina Carrión E, Ángeles Garay U, Romero Sánchez T, Vera-Lastra O, Jara L

Hospital de Especialidades, Centro Médico la Raza, IMSS

Introducción: Las manifestaciones neurológicas en el Síndrome de anticuerpos antifosfolípido primario (SAFP) son variadas y frecuentes. En la población general, las anormalidades del flujo sanguíneo cerebral por medio del Doppler Transcraneal (DTC) se han asociado a riesgo de evento vascular cerebral (EVC). En SAFP, el significado de estas alteraciones ha sido poco estudiado.

Objetivo: Evaluar el flujo sanguíneo cerebral mediante DTC en pacientes con SAFP neurológicamente asintomáticos.

Pacientes y métodos: Se realizó un estudio transversal de 28 pacientes con SAFP (criterios modificados de Sapporo) sin manifestaciones neurológicas al momento del estudio y 28 controles sanos. Pacientes y controles fueron sometidos a estudio DTC. Se determinó la velocidad media de flujo (VMF) en las arterias cerebrales media, anterior y posterior, sifón carotídeo, arterias vertebrales intracraneales y arteria basilar. Un total de 11 arterias cerebrales fueron estudiadas. Se consideró una VMF (cm/s) anormal si el flujo sanguíneo estaba fuera del rango normal de acuerdo a la edad y/o había asimetría de flujo. Adicionalmente se realizó doppler carotídeo y ecocardiograma. Los datos clínicos obtenidos del expediente incluyeron información sobre la presencia de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) tradicionales e historia de EVC isquémico.

Resultados: La edad media de los pacientes fue de 41.4 ± 11.2 años y del grupo control de 39.3 ± 8.6 años. La duración media de la enfermedad fue 11 ± 2.7 (rango 6-16) años. Sólo cinco pacientes tenían el antecedente de EVC isquémico (cuatro EVC y uno isquemia cerebral transitoria). En pacientes con SAFP se encontró un incremento significativo de la VMF en 7/11 arterias cerebrales comparado con controles, principalmente en la arteria cerebral media (VMF= 65 cm/s - 19.6 vs 54.5 - 12.8, $p = 0.002$) y en la arteria cerebral anterior (VMF= 56 - 23.08 vs.44 - 9.87, $p = 0.002$). No se encontró asociación entre VMF, número de arterias afectadas, ecocardiograma anormal, hipertensión arterial y engrosamiento de la íntima media

carotídea. El análisis de regresión logística para FRCV demostró una asociación entre el antecedente de EVC isquémico y obesidad con un mayor número de arterias afectadas (p = <0.05).

Conclusiones: Los pacientes con SAFP neurológicamente asintomáticos tienen un incremento significativo de la VMF. Estas alteraciones fueron observadas en pacientes menores de 50 años de edad y pueden ser la consecuencia de vasculopatía por SAFP más que ocurrir por aterosclerosis. Estos hallazgos pueden representar un factor de riesgo para EVC. Es necesario un estudio prospectivo de estos pacientes para confirmar el valor de estos hallazgos.

P3/P15

The Prevalence of Systemic Autoimmune Rheumatic Diseases in Canadian Pediatric Populations: Administrative Database Estimates

Bernatsky S [1], Oen K [2], Rosenberg A [3], Tucker L [4], Stringer E [5], Duffy C [6], Labrecque J [7], Svenson L [8]

[1,7] Montreal General Hospital, McGill University Healt, Quebec, Canada, [2] Health Sciences Centre, Arthritis Centre, [3] Royal University Hospital, [4] BC's Children Hospital, BC, Canada, [5] Dalhousie, [6] Montreal Children's Hospital, [8] Alberta Health and Wellness

Objectives: Administrative healthcare databases offer interesting possibilities for national disease surveillance in Canada. Our aim was to use provincial administrative data to estimate pediatric-onset systemic autoimmune rheumatic disease (SARD) prevalence in Quebec (1994-2003), Alberta (1994-2007), and Manitoba (1995-2009).

Methods: We studied all health care beneficiaries aged 18 or younger. Data included all physician billing claims and hospitalizations where discharge diagnoses indicated a systemic autoimmune rheumatic disease. We used 3 definitions: the first algorithm defined a case of SARDs on the basis of a hospitalization indicating a discharge diagnosis (primary or non-primary) for any SARD (including systemic lupus, scleroderma, or inflammatory myopathies). The second algorithm, using billing data, required two or more physician visits for these SARDs. (The visits had to occur at least two months apart, but within a two-year span). In the third algorithm, cases were defined on the basis of one or more relevant billing code contributed by a rheumatologist. Subjects were included in our prevalence estimates if they met one or more of these 3 algorithms, and were aged < 18 as of the end of the study interval in each province. We stratified our results by sex, and using postal code information also stratified by urban residence (defined as a census metropolitan area) versus rural residence.

Results: Pooling the data across provinces, the pediatric SARDs prevalence estimate was 18.9 cases per 100,000 (95% confidence interval, CI, 17.4, 20.6). Stratifying by sex, the SARDs rate was, as expected, higher in females (26.7 cases per 100,000 95% CI 24.0. 29.6) than in males (11.5 cases per 100,000, 95% CI 9.8, 13.4). We found similar rates in SARDs in residents of rural areas (17.0 cases per 100,000, 95% CI 14.6, 19.7) and urban areas (20.1 cases per 100,000, 95% CI 18.1, 22.4).

Conclusions: In our work, prevalence estimates had fairly good face validity and potentially provide useful information about potential regional and demographic variations. Our results suggest that surveillance of some rheumatic diseases using administrative data may indeed be feasible.

P3 / P16

Alteraciones cuantitativas y funcionales de subpoblaciones de linfocitos $CD4^+$ asociadas a linfopenia en pacientes con lupus eritematoso generalizado

Gómez-Martin D, Díaz-Zamudio M, Alcocer-Varela J

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, Salvador Zubirán, SSA, México

Introducción: La linfopenia es un hallazgo frecuente en pacientes con lupus eritematoso generalizado (LEG). Sin embargo, su papel fisiopatogénico y la contribución de diferentes subpoblaciones de linfocitos T en este contexto no han sido evaluados a detalle.

Objetivo: Caracterizar cuantitativa y funcionalmente las subpoblaciones de linfocitos T, su asociación con linfopenia y el efecto de azatioprina en este contexto en pacientes con LEG. Se incluyeron 84 pacientes con LEG y 84 controles sanos.

Material y métodos: Se seleccionaron 20 pacientes para el seguimiento longitudinal a seis meses. Se aislaron CMN por gradientes de densidad y se analizaron las subpoblaciones de linfocitos T por citometría de flujo. El análisis funcional incluyó co-cultivos autólogos y alogénicos. Nuestros datos muestran un déficit persistente en números absolutos de Tregs ($CD4^+CD25^{high}$) (1.9 vs. 5.2, p < 0.01) y células $CD4^+CD69^+$ (3.2 vs 9.3, p = 0.02) así como mayor actividad por MEX-SLEDAI (4.1 vs. 1.5, p=0.01) en pacientes con LEG y linfopenia vs aquellos sin linfopenia. Los números absolutos de linfocitos correlacionaron con los números de Tregs (r = 0.523, p < 0.01) y células $CD4^+CD69^+$ (r = 0.364, p < 0.01). La linfopenia *per se* incrementó el riesgo de números bajos de Tregs (RR 1.80, IC95% 1.10–2.93; p = 0.003) en esta población. La linfopenia asociada a azatioprina se caracterizó por disminución en los números absolutos de células $CD4^+CD69^+$ y $CD4^+IL\text{-}17^+$ vs linfopenia asociada a actividad. El análisis funcional mostró que las células T efectoras de pacientes con LEG son resistentes a la supresión por Tregs autólogas y la azatioprina se asoció a disminución en la capacidad supresora de Tregs.

Conclusión: La linfopenia se asocia a deficiencia en el número de Tregs y de células $CD4^+CD69^+$ y a resistencia de las células T efectoras a la supresión por Tregs, lo cual puede contribuir a las alteraciones en la respuesta inmune características del LEG. Además, la linfopenia asociada a azatioprina se caracteriza por disminución en el número de células activadas ($CD4^+CD69^+$) y pro-inflamatorias ($CD4^+IL\text{-}17^+$), así como por reducción en la capacidad supresora de Tregs en pacientes con LEG.

P-3/P17

Neuropsychiatric Lupus: The Prevalence and Autoantibody Associations Depend on the Definition: Results from the 1000 Faces of Lupus Cohort

Borowoy A [1], Peschken C [2], Pope J [3], 1000 Faces of Lupus investigators[4]

[1,3,4] University of Western Ontario, SJHC, ON, Canada, [2] University of Manitoba, Manitoba, Canada

Objectives: The prevalence of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus (NPSLE) varies widely depending on the definition used. We determined the prevalence of NPSLE in 1000 Faces of Lupus, a large multi-centre Canadian cohort.

Methods: Adults who fulfilled the ACR classification for SLE were included. NPSLE was defined as: (i) NPSLE by ACR classification criteria (seizures or psychosis), (ii) ACR, SLEDAI (seizure, psychosis organic brain syndrome, cranial nerve disorder, headache and CVA), SLAM (CVA, seizure, cortical dysfunction and headache) and SLICC (cognitive impairment, psychosis seizures, CVA, cranial or peripheral neuropathy and transverse myelitis) with and (iii) without minor nonspecific NPSLE manifestations (including mild depression, mild cognitive impairment, and EMG-negative neuropathies), and (iv) by ACR and SLEDAI NP indices alone. Factors associated with NPSLE were explored using regression models.

Results: 1253 subjects were enrolled with mean disease duration 12 ± 10 years, age 41 ± 16 years, and 86% female. Subgroup size was dependent on

the specific definition of NPSLE. Prevalence of NPSLE was 6.4% in Group (i), 38.6% in Group (ii), 28.7% in Group (iii), and 10.2% in Group (iv). In univariate analysis, Aboriginals had increased frequency of NPSLE in all groups (nearly two-fold) with ethnicity being significant in group (i) (p = 0.04). Education level was not associated with NPSLE (p = 0.32) and income was only significant in group (i) (p = 0.03). Anti-Ro was significantly associated in groups (i) and (iv) and antiphospholipid (aPL) was increased in groups (i), (ii) and (iii); however, aPL+ lost significance when thromboembolic events were excluded from SLICC, SLEDAI, and SLAM indices. In group (iv) absence of anti-Sm was significant. In multivariate analysis, anti-Ro and aPL (i) and anti-Ro+ and lack of anti Sm (iv) were significant. NPSLE was not increased in those with + anti-DNA, anti-La, or anti-RNP. Total number of ACR criteria, SLAM, age at diagnosis, disease duration and gender were not associated with NPSLE.

Conclusions: The prevalence and factors associated with NPSLE varied depending on the definition used and was highest in the Aboriginals, and may be higher if +anti-Ro or aPL. SLAM and SLICC include mild subjective disease manifestations, which contributed to a 10% higher prevalence of NPSLE compared to a more strict definition. NPSLE may be less in this database than other publications as it may be decreasing, or selection bias of entry into an observational cohort. NPSLE was associated with aPL and often anti-Ro and varied by ethnicity but Aboriginals had higher aPL, which was associated with some definitions of NPSLE.

P3 / P18

Estudio de la expresión y función de HLA-G en células inmunes de pacientes con lupus eritematoso generalizado

Monsiváis-Urenda A [1], Baranda L [2], Quiroga-Álvarez C [3], Abud-Mendoza C [4], González-Amaro R [5]

[1-3,5] Departamento de Inmunología, Facultad de Medicina, UASLP, [4] Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, S.L.P.

Introducción: HLA-G es una molécula HLA humana no clásica con un importante papel en la regulación de la respuesta inmune. Recientemente se ha descrito que los monocitos y un pequeño porcentaje de linfocitos T y células dendríticas (DCs) expresan esta molécula. Citocinas tales como IL-10 e IFN-g inducen la expresión de HLA-G. La trogocitosis es el fenómeno que consiste en la recaptura rápida, dependiente de contacto de membranas y moléculas asociadas. Recientemente se ha demostrado que las células T adquieren HLA-G de las células presentadoras de antígeno HLA-G por trogocitosis. Esta adquisición de HLA-G les confiere características reguladoras. Se sabe que los pacientes con LEG presentan niveles séricos elevados de interferón tipo I, así como de IL-10. Sin embargo, no se han estudiado los efectos de estas citocinas sobre la expresión y función de moléculas tolerogénicas como HLA-G, como tampoco el fenómeno de trogocitosis en esta patología.

Objetivo: El objetivo de este estudio es estudiar en pacientes con LEG y sujetos sanos la expresión y función de HLA-G en monocitos de sangre venosa periférica y DCs generadas *in vitro*, así como la transferencia de HLA-G por trogocitosis en linfocitos de pacientes con LEG y sujetos sanos.

Materiales y métodos: Estudiamos a 37 pacientes con LEG y 25 sujetos sanos como grupo control. Se analizó la expresión de superficie de HLA-G en monocitos y DCs generadas in vitro por citometría de flujo. Se indujo un aumento en la expresión de HLA-G en los monocitos a través de IFN-g e IL-10 y se analizó mediante citometría de flujo la transferencia de la molécula HLA-G, expresada en monocitos, a linfocitos. Se analizaron la capacidad proliferativa y la función supresora de los linfocitos HLA-G. También se estudió la función de los monocitos HLA-G. Todo lo anterior en el grupo de pacientes con LEG y sujetos sanos.

Resultados: Encontramos que los monocitos de los pacientes con LEG, así como las DCs maduras CD83 muestran una menor expresión de HLA-G comparados con los sujetos control. Los monocitos de los pacientes con LEG tuvieron una menor inducción de la expresión de HLA-G en respuesta al estímulo con IL-10. Además, los ensayos funcionales mostraron que esos monocitos pre-tratados con IL-10 poseen una menor capacidad de inhibir la proliferación de linfocitos autólogos. Por último, observamos que los linfocitos de los pacientes con LEG tienden a presentar una menor trogocitosis comparados con los controles sanos.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que la expresión y función defectuosa de HLA-G podrían contribuir a las anormalidades en la inmunoregulación observadas en el LEG.

P4 / P19

Prevalencia y factores de riesgo para síndromes reumáticos de dolor regional en México. Un estudio de casos y controles de base poblacional

Álvarez Nemegyei J [1], Peláez Ballestas I [2], Rodriguez Amado J [3], Sanin L [4], García García C [5], Moreno Montoya J [6], Garza Elizondo M [7], Loyola Sánchez A [8], Burgos Vargas R [9], Goycochea Robles M [10]

[1] Unidad de Investigación Médica/Unidad Médica de Alta Especialidad. Instituto Mexicano del Seguro Social. Mérida, Yucatán, M, [2,5,9] Departamento de Reumatología. Hospital General de México. México D.F, [3,7] Departamento de Reumatología. Hospital Universitario "José Eleuterio González". Universidad Autónoma de Nuevo León. Monterrey, [4] Universidad Autónoma de Chihuahua, México/Instituto Nacional de Salud Pública, México, [6] Instituto Nacional de Salud Pública, Cuernavaca, México, [8] School of Rehabilitation Science, MacMaster University, Hamilton, Canada, [10] Unidad de Investigación. Colegio Mexicano de Reumatología. México D.F.

Introducción: Los síndromes reumáticos de dolor regional (SRDR) están entre las categorías diagnósticas reumatológicas más prevalentes en todo el mundo. En México hay pocos estudios sobre su impacto epidemiológico y sus factores de riesgo.

Objetivos: Estimar la prevalencia de SRDR en tres regiones de México e identificar sus factores de riesgo.

Material y métodos: Estudio bifásico: Primero se realizó una encuesta poblacional domiciliaria con muestreo aleatorio, multietápico, estratificado en 12,686 adultos (edad: 43.6 ± 17.3 años; mujeres: 61.9%) de Nuevo León (n = 4,712), Yucatán (n = 3,915) y el Distrito Federal (n = 4,059). Se identificó, mediante el instrumento COPCORD, a sujetos con dolor no traumático de extremidades (últimos siete días) y en ellos se identificaron casos de SRDR de miembro superior (MS) (criterios de Southampton) y de miembro inferior (MI) (consenso de expertos). Luego, mediante un diseño de casos y controles anidados en este estudio poblacional se evaluó el efecto de variables clínicas (comorbilidad, diabetes) y demográficas (edad, género, residencia urbana o rural, tener trabajo remunerado, trabajo con demanda física y/o repetibilidad, nivel socioeconómico, tener sistema de seguridad social y nivel educativo) sobre el riesgo entre los casos de SRDR y tres controles por caso emparejados por lugar de residencia y seleccionados aleatoriamente entre los sujetos con COPCORD negativo.

Resultados: Se detectaron 641 (5.0%; IC95%: 4.7-5.4) casos de SRDR. En 620 sujetos (4.8%) el SRDR afectó al MS y en 153 (1.2%) al MI. Después de regresión logística, los factores de riesgo para SRDR (de cualquier localización) fueron: género femenino (p < 0.001; RM: 1.95 IC95%: 1.59-2.39), diabetes (p = 0.01; RM: 1.38 IC95%: 1.07-1.79), trabajo remunerado (p < 0.001; RM: 2.06 IC95%: 1.62-2.62) y mayor edad (p < 0.001; RM: 1.03 IC95%: 1.02-1.04). Estos mismos factores: diabetes (p = 0.009, RM: 1.43 IC95%: 1.09-1.87), género femenino (p < 0.001; RM: 1.96 IC95%: 1.57-2.45), edad (p < 0.001; RM: 1.03 IC95%: 1.02-1.04) y trabajo remunerado (p < 0.001, RM: 2.16 IC95%: 1.66-2.62) se asociaron

independientemente al riesgo para SRDR de MS. Para SRDR de MI solamente la edad (p = 0.008; RM: 1.01 IC95%: 1.00-1.03), el género femenino (p = 0.009; RM: 1.82 IC95%: 1.16-2.86) y el trabajo remunerado (p = 0.007; RM: 2.16 IC95%: 1.23-3.79) fueron factores de riesgo independientes.

Conclusiones: La prevalencia de SRDR en México es de 5.0%. El género femenino, la diabetes, tener trabajo remunerado y mayor edad son factores de riesgo para SRDR en general y de MS´s. El perfil de riesgo para SRDR de MI´s estuvo restringido al género femenino, el tener trabajo remunerado y la mayor edad.

P-4/P20

The Pharmacist-Initiated Intervention Trial in Osteoarthritis (PhIT-OA): Clinical Outcomes (155) and Cost-Effectiveness Analysis (168)

Marra, C [1], Grindrod, K [2], Grubisic, M [3], Kopec, J [4], Esdaile, J [5], Gastonguay, L [6], Cibere, J [7], Tsuyuki, R [8], Colley, L [9], Oteng, B [10], Embley, P [11], Soon, J [12], Khan, K [13], Li, L [14]

[1-3,6,7,9,10,12,13] University of British Columbia, British Columbia, Canada, [4,5,11,14] Arthritis Research Centre of Canada, BC, Canada, [8] University of Alberta

Objectives: Osteoarthritis (OA) is the leading cause of disability in North America. Recent studies have shown that there are care gaps both in identifying knee OA and in delivery of appropriate interventions. Community pharmacists could assist in addressing these gaps. This study aimed at determining whether a multidisciplinary intervention initiated by pharmacists could improve the quality of care for OA.

Methods: We used a cluster randomized, controlled trial design, with pharmacies randomized to provide the intervention or usual care. The outcome measures assessed in a multilevel model included the pass-rate on the Arthritis Foundation Quality Indicators (QI) for the Management of OA at six months, the Western Ontario and McMaster Universities Index of Osteoarthritis (WOMAC), Lower Extremity Function Scale (LEF), and the 5 dimensional paper-based adaptive test (PAT-5D).

Results: 32 pharmacies enrolled subjects with confirmed knee OA using ACR criteria in the intervention (n = 73) and control arms (n = 66). There were no differences in participant characteristics between the arms. The baseline global WOMAC score was 8.5 (95%CI 7.4, 9.7). At 6 months the QI pass rate was significantly higher for those in the intervention versus control arm (diff=45%, 95%CI (34.5, 55.9), p < 0.0001). Significant improvements occurred in the intervention arm for the WOMAC total, pain and function scores (all p < 0.03), the HUI3 single-attribute pain (p < 0.05), the PAT-5D pain and daily activity scores (both p < 0.05) and the LEFS (p = 0.02 at 6 months) compared to control.

Conclusions: A multidisciplinary intervention initiated by pharmacists improved the quality of care for knee OA over 6 months. This improvement in care was accompanied by a reduction in participants' pain and improvement in functional ability.

P4 / P21

Epidemiología de osteoartrosis en México usando metodología COPCORD

Peláez-Ballestas I [1], Rodríguez-Amado J [2], Moreno-Montoya J [3], Álvarez-Nemegyei J [4], Goycochea MV [5], Sanín LH [6], Burgos-Vargas R [7], Garza M [8], Maradiaga M [9], Zamudio J [10], Cardiel MH [11]

[1,7] Hospital General de México, [2,8] Hospital Universitario "José Eleuterio González", Monterrey, Nuevo León, [3] Instituto Nacional de Salud Pública, Cuernavaca, [4] Unidad Médica de Alta Especialidad # 25. Instituto Mexicano del Seguro Social. Mérida, Yucatán, [5] Unidad de Investigación. Colegio Mexicano de Reumatología, [6] INSP-Universidad Autónoma de Chihuahua, [9-10] Hospital General de Culiacán, Secretaría de Salud, Sinaloa, [11] Hospital General de Morelia. Michoacán

Objetivos: Estimar la prevalencia de osteoartrosis y describir las variables predictoras de enfermedades reumáticas en cuatro regiones de México.

Método: Estudio transversal de comunidades en las ciudades de México y en los estados de Nuevo León, Sinaloa y Yucatán. Los muestreos fueron de tipo censo en la ciudad de México y multi-etápico (estratificado y por conglomerados) en los estados de Nuevo León, Sinaloa y Yucatán.

La metodología siguió los lineamientos de la fase 1 del OMS-ILAR y orientado a la comunidad para el control de las enfermedades reumáticas (COPCORD). El tamizaje de las comunidades estudiadas se llevó a cabo con la adaptación mexicana validada del cuestionario COPCORD, aplicado casa por casa a individuos mayores de 18 años por grupos de encuestadores entrenados.

La definición de "caso positivo" fue todo aquel individuo con dolor musculoesquelético no traumático > 1 en una escala visual análoga (EVA) de 0 a 10 en los últimos siete días o en algún momento de su vida. Los casos positivos fueron referidos a especialistas en medicina interna y/o reumatología para revisión, clasificación y diagnóstico.

Resultados: La muestra total incluida en el estudio fue de 17,566 individuos de los que 10,666 (60.72%) fueron mujeres; la edad promedio fue 43.12 años. 4,357 (24.8%) eran casos positivos, 2,706 (15.38%) tenían una enfermedad reumática, 1,681/2,706 (62.1%) correspondían al diagnóstico de OA.

La prevalencia de OA fue de 9.5% [IC95% 9.1, 10.0], siendo mayor en el género femenino (6.6% vs. 2.9%; p < 0.01). Los sujetos con OA reportaron mayor dolor en los últimos siete días con una intensidad ≥ 4 en una EVA (6.1% vs. 3.4%; p < 0.01), más limitación física (9.6% para OA vs. 4.0%; p < 0.01), comparados con los que no tenían este diagnóstico. La prevalencia por grupo etario se distribuyó de la siguiente manera: en los menores de 45 años fue de 4.8% (IC95% 4.4 - 5.2), en el grupo de 46 a 65 de 14.0% (IC95% 1.0 - 15.0) y en mayores de 66 años 21.4 (IC95% 19.7 - 23.2).

Las variables que se asociaron a la presencia de OA fueron el género femenino (OR= 1.5, IC95% 1.3 - 1.7), mayor intensidad del dolor (OR=2.7, IC95% 2.5 - 3.0), tener limitación física actual (OR= 1.6, IC95% 1.5 - 1.8), tener calificación de HAQ mayor a 2.0 (OR= 3.6, IC95% 2.5 - 5.1) y mayor consumo de AINE (OR= 4.3, IC95% 3.8 - 4.7).

Conclusiones: La OA es una enfermedad con una prevalencia alta. El género femenino, la intensidad del dolor, la limitación física y el consumo de AINE son variables que se asocian a la presencia de OA a nivel comunitario.

Agradecimientos: Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por el financiamiento otorgado. CONACYT-Salud 2007-C01-69439, CONACYT-Salud 2007-C01 69765. FUMERAC.

P-4/P22

Pregnancy and Rheumatoid Arthritis (RA): Observations in a Fertile First Nations Population at High Risk for RA Development

Peschken C, Robinson D, Smolik I, Hart D, Bernstein C, El-Gabalawy H

University of Manitoba, Manitoba, Canada

Objectives: Previous studies have suggested correlations between RA risk and pregnancy history. First Nations (FN) Canadians have a high risk of RA, develop disease at a younger age, and have a high birth rate. We compared the pregnancy history of FN RA patients and controls to Caucasian (Cau) RA patients and controls.

Methods: We examined pregnancy history and RA risk using results from females enrolled in a study of RA in FN RA patients (n = 141) and their unaffected 1st degree relatives (n = 197), and FN (n = 46) and Cau (n = 120) RA patients and healthy controls (FN= 238 Cau= 190) enrolled in a study of autoimmunity in FN populations. All participants were interviewed using identical questionnaires detailing reproductive history. RA patients with onset before menarche were excluded. Only those pregnancies occurring prior to the diagnosis of RA were included. Age was defined as age at RA onset for RA patients, and age at study enrollment for controls.

Results: RA patients (n = 307) and controls (n = 625) were overall similar in age, number of pregnancies, and age at first pregnancy but RA patients had a later age at menarche (13 vs. 12.7 years; p = 0.002). Thirty-two percent of RA patients and 28% of controls were smokers. FN participants were younger (36 vs. 42 years; p < = 0.001), had a higher number of children (54% ≥ 4 births vs. 23%; p < 0.001) a younger age at first birth (62% age below 20 vs. 13%; p < 0.001), were more likely to smoke (49% vs. 21%), and had a similar age at menarche compared to Cau. In the regression analysis, after adjusting for ethnicity, age, smoking status and education, odds of RA were less than half for women with ≥4 births compared to nulliparous women (OR = 0.39, 95%CI 0.22-0.68) and odds of RA were 1/3 (OR = 0.32, 95%CI 0.18-0.58) for women aged ≥ 26 years compared to those aged < 20 at the time of first birth, while a later age at menarche significantly increased the odds of RA (OR = 1.2, 95%CI 1.05 – 1.32).

Conclusions: Strong correlations between RA risk, an earlier age at menarche, a delayed first pregnancy, and greater parity were found in this study; however, any RA-protective mechanism is unclear. Unknown confounders may play a role in the age of menarche as well as age of first pregnancy, while a protective effect of greater parity on the evolution of RA may result from the repeated immunosuppressive effects of multiple pregnancies.

P4 / P23

Valor diagnóstico de la propuesta para el diagnóstico de gota (Chronic Gout Diagnosis, CGD)

Vázquez Mellado J [1], Hernández Cuevas CB [2], Álvarez Hernández E [3], Ventura L [4], Peláez Ballestas I [5], Casasola Vargas J [6], García Méndez S [7], Burgos-Vargas R [8]

[1-3,5-8] Hospital General de México, (4) Hospital Central de PEMEX Sur

Introducción: La identificación de cristales de UMS es el estándar de oro para el diagnóstico de gota; sin embargo, con frecuencia el diagnóstico se apoya en datos clínicos. Recientemente propusimos criterios para el diagnóstico clínico de gota (CGD) cuyo desempeño parece mejor que los criterios del ACR en pacientes atendidos por reumatólogos.

Objetivo: Determinar el valor diagnóstico de la propuesta CGD.

Material y métodos: Los criterios de CGD comprenden ocho parámetros: La presencia actual o por historia de ≥ 4/8: > 1 ataque de artritis aguda, cuadros de mono/oligoartritis, acmé < 24 horas, eritema sobre la articulación afectada, podagra, tarsitis, probables tofos e hiperuricemia. La validación de nuestros criterios se llevó a cabo en 204 pacientes: 112 con gota (75 con demostración de cristales de UMS), 30 con artritis reumatoide (AR), 31 con osteoartrosis (OA) y 31 con espondiloartritis (SpA). Además de los ocho parámetros, incluimos variables demográficas y clínicas. El grupo con gota incluyó 36 mujeres (GFem), 14 pacientes < 25 años al inicio (GJuv) y 16 con gota secundaria (GSec). El análisis de los datos siguió el modelo de prueba diagnóstica (sensibilidad, especificidad, LR y curvas ROC).

Resultados: La edad promedio (DE) y porcentaje de hombres en cada grupo fue: Gota 56.1 (16.6) y 68%; AR 41.6 (12.2) y 7%, SpA 40.3 (15) y 42%, OA 56 (9.5) y 10%. El porcentaje con ≥ 4/8 criterios en cada grupo fue: Gota 97%, AR 3%, SpA 6.5% y OA 3%. El estándar de oro para el cálculo de prueba diagnóstica fue el grupo de pacientes con diagnóstico de gota de acuerdo a criterios clínicos y que además tenían demostración de cristales de UMS.

	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	LR	Área bajo la curva
> 1 ataque artritis	94.6	33.7	1.43	0.638
Mono/oligoartritis	97.3	67.4	2.98	0.827
Acmé < 24 h	82.5	98.9	77.51	0.915
Eritema	70.5	97.8	32.45	0.842
Podagra	71.4	90.2	7.30	0.808
Tarsitis	31.3	85.9	2.21	0.585
Tofos	67.9	98.9	62.43	0.834
Hiperuricemia	98.2	86.8	7.45	0.925
≥ 3 ítems (IC95%)	99.1 (95.2-99.8)	79.9 (70.6-86.7)	4.90 (3.28-7.3)	0.907 (0.858-0.955)
≥ 4 ítems (IC95%)	97.3 (90.8-99.3)	95.6 (89.2-98.3)	22.14 (8.5-57.8)	0.965 (0.94-0.995)
≥ 5 ítems (IC95%)	83.9 (76-89.6)	96.7 (90.8-98.9)	25.74 (8.4-78.5)	0.909 (0.864-0.953)

Conclusiones: La propuesta CGD (≥ 4/8 criterios) es un instrumento de mayor valor y utilidad que las propuestas ACR y EULAR para el diagnóstico clínico de gota.

P-4/P24

Description of Patterns of Active Joint Count Trajectories in Juvenile Idiopathic Arthritis

Berard R [1], Tomlinson G [2], Li X [3], Oen K [4], Rosenberg A [5], Feldman B [6], Yeung R [7], Bombardier C [8]

[1] Sick Kids, Ontario, Canada, [2,7] Toronto General Research Institute, [3,8] University Health Network, ONTARIO, CANADA, [4] Health Sciences Centre, Arthritis Centre, [5] Royal University Hospital, [6] The Hospital for Sick Children, University of Toro, Ontario, Canada

Objectives: To describe the patterns of longitudinal disease activity (active joint count (tender and swollen joints) in juvenile idiopathic arthritis (JIA) and to examine the association of clinical and laboratory characteristics with these patterns.

Methods: A retrospective cohort study at two Canadian centres was performed. The longitudinal patterns of active joint counts were described using latent variable growth modeling analysis. This method is ideally suited to a population whereby the underlying hypothesis is that the population is comprised of (unobserved) subpopulations. Latent variable growth modeling aims to classify individuals into statistically distinct groups based on individual response patterns so that individuals within a group are more similar than individuals between groups. The trajectory classes are each defined by a longitudinal growth curve. The association of baseline characteristics with class membership was examined using a multinomial logistic regression.

Results: Data were analyzed on 659 children diagnosed with JIA between 1990/03-2009/09. The median age at diagnosis was 10.00 (IQR 3.67-13.39), 61% (402/659) were female and 45% (286/629) were ANA positive. The distribution of the ILAR diagnoses were as follows: systemic (7%), oligoarthritis-persistent (34%), oligoarthritis-extended (6%), polyarthritis (RF negative) (15%), polyarthritis (RF positive) (4%), psoriatic arthritis (8%), enthesitis-related arthritis (22%), and undifferentiated (4%). A maximum of 10 years of follow-up data was included in the longitudinal analysis. The 659 patients were classified into 5 statistically different patterns of longitudinal active joint count (AJC) profiles using growth mixture modeling. Group 1 included 44% of patients characterized by a low initial AJC (mean 0.9) followed by a decrease in joint count, 18% of patients were in group 2 – minimal to no active joint disease throughout course (mean 0.3), 19% in group 3 –persistently low AJC (mean 2.8), 10% in group 4 – initial mean AJC 4.9 followed by an increase in AJC at 5 years (mean 9.7), and finally 10% in group 5 characterized by an initially mild polyarthritis (mean 12.7) followed by a decline in AJC.

Conclusions: Using a novel longitudinal statistical method we were able to classify patients with JIA based on their pattern of active joint count over time. These results need to be interpreted in light of clinical significance. Examination of the association of baseline characteristics with each trajectory is ongoing. Identification of patterns of disease course is important in working towards the development of an outcome-based classification system in JIA.