

XXXIX Congreso Mexicano de Reumatología

Tour de carteles

(017)
T1 / To1

Environment and Genetic Contributions to Disease Severity in First Nations with Early Inflammatory Arthritis

Mailey T, Dooley J, Peschken C, Nickerson P, Hitchon, C

University of Manitoba, Manitoba, Canada

Objectives: First Nations (FN) populations present with severe inflammatory arthritis at an early age. We sought to determine the influence of genetic predisposition as reflected by HLA DRB1 alleles and environmental factors such as smoking and socioeconomic status on the development and outcome of early inflammatory arthritis (EIA) in this group.

Methods: Patients with EIA (less than 1 year symptom duration) from First Nations (FN) $n = 46$ and non-FN $n = 269$ (Caucasian = 222, Metis = 13, others = 34) were assessed at baseline clinic visit. One year followup was available for 206 (FN $n = 26$, other $n = 174$). Baseline disease activity (DAS28CRP3), functional status (mHAQ), and environmental exposures including self-reported current smoking status, current alcohol use, a history of vaccination, flu-like illness, bacterial infection, travel, or trauma occurring within 6 months of symptom onset and socioeconomic status (years of education) were recorded. HLA-DRB1 alleles were determined by DNA sequencing. One year clinical outcomes included treatment response (EULAR criteria) and remission (DAS28CRP3 < 2.6).

Results: FN patients were more likely to be current smokers (14/25 [56%] vs. 53/216 [25%], $p < 0.001$), less likely to use alcohol (7/18 [38%] vs. 127/182 [70%], $p < 0.008$), and had less formal education (7.9 vs. 12.7 years, $p < 0.0001$). There were no significant differences between FN and non-FN in reported exposure to vaccines (3/12 vs. 22/104), flu-like illness (3/12 vs. 29/102), bacterial illness (2/12 vs. 15/100), travel (2/12 vs. 46/105) or trauma (1/11 vs. 20/100). FN were more likely to have any SE (30/39 [77%] vs. 124/225 [55%], $p < 0.01$) and less likely to have DERRAA protective alleles (1/39 [3%] vs. 40/225 [18%], $p < 0.015$) than non-FN. In linear regression models, predicting baseline DAS28CRP3 (including variables: years of school, smoking, any SE, and DERRAA), SE ($B=0.5$, $p = 0.02$), and years of school ($B=-0.05$, $p = 0.02$) were significant. At one year, FN were less likely to be in remission (6/26 [23%] vs. 83/174 [48%], $p < 0.02$). In multivariate models including ethnic group, smoking, education, SE, and DERRAA, DERRA were associated with remission (OR 2.4, $p < 0.05$).

Conclusions: In this cohort, environmental factors especially socioeconomic status as reflected by years of education, was an important contributor to baseline disease activity. The presence of protective DERRAA alleles was associated with a better clinical outcome.

(114)
T1 / To2

Efecto de la administración de CTLA-4-IG sobre el número y función de células reguladoras en pacientes con artritis reumatoide

Quiroga-Álvarez C⁽¹⁾, Abud-Mendoza C⁽²⁾, Baranda L⁽³⁾, Doníz-Padilla L⁽⁴⁾, Juárez-Reyes A⁽⁵⁾, González-Amaro R⁽⁶⁾

(1,3-6) Departamento de Inmunología, Facultad de Medicina, UASLP, (2) Hospital Central Ignacio Morones Prieto

Introducción: La artritis reumatoide es una enfermedad sistémica inflamatoria de origen autoinmune. Las células T reguladoras naturales (nTreg), que expresan constitutivamente la molécula CTLA-4, juegan un papel importante en la patogénesis de las enfermedades autoinmunes. Sin embargo, se ha reportado que diferentes agentes biológicos pueden modular los niveles o la función de los linfocitos T reguladores. El posible efecto de la terapia con abatacept (CTLA-4-Ig) sobre los linfocitos reguladores en pacientes con artritis reumatoide aún no ha sido explorado.

Objetivo: Explorar el posible efecto de la terapia con CTLA-4-Ig sobre el número y función de los linfocitos T reguladores en pacientes con artritis reumatoide.

Material y métodos: El porcentaje de diferentes subpoblaciones de células T reguladoras fue analizado por citometría de flujo en muestras de sangre periférica de 30 pacientes con artritis reumatoide y 20 controles sanos. La función supresora de las células T reguladoras fue analizada como inhibición de la proliferación de linfocitos por la técnica de dilución de carboxifluoresceína (CFSE).

Resultados y discusión: La terapia con CTLA-4-Ig se asoció con una disminución significativa en los niveles de células reguladoras naturales CD4 CD25^{bright}Foxp3. Además, el porcentaje de linfocitos CD4 CTLA-4 fue significativamente menor en los pacientes que recibieron terapia con CTLA-4-Ig. En contraste, la función reguladora de los linfocitos CD4 CD25 estuvo significativamente aumentada después de la administración de CTLA-4-Ig.

Nuestros datos sugieren que la terapia con CTLA-4-Ig ejerce un complejo e interesante efecto sobre las células T reguladoras en pacientes con artritis reumatoide.

(075)
T1 / To3

Pathogenesis and Prevalence of Anti-Citrullinated Protein Antibodies (ACPA) in Unaffected Siblings of ACPA-Positive Rheumatoid Arthritis Patients

Barra L, Scinocca M, Wilson E, Summers K, Cairns E, Bell D

University of Western Ontario, Ontario, Canada

Objectives: We previously reported that ACPA from RA patients injected intra-peritoneally (ip) into FcγRIIB-deficient mice induced inflammatory arthritis (IA); whereas, ip injections of IgG devoid of ACPA from the same RA patients did not. ACPA has been shown to be positive in some unaffected first degree relatives of patients with RA. The objective is to determine whether unaffected siblings of ACPA-positive RA probands have RA features and whether their ACPA induces IA experimentally.

Methods: Patients met ACR criteria for RA and had anti-CCP2 > 5; RA-unaffected siblings were confirmed by a physician. ACPA (affinity purified from patient sera using a synthetic citrullinated peptide [JED]) and sera were administered ip to FcγRIIB-deficient mice. ACPA were measured by ELISA, rheumatoid factor (RF) by nephelometry. All subjects were tested for the presence of the SE and cytokine levels were determined by Luminescence.

Results: Thirteen families and 33 unaffected siblings were included; there were three monozygotic twins discordant for RA. All subjects were Caucasian. Mean age of probands was 60, age of disease onset was 44, 85% were smokers, and 85% were in remission. Mean age of siblings was 51 and 50% were smokers ($p = 0.024$). The SE was present in 86% of RA patients and 61% of unaffected siblings ($p = 0.014$). Of the probands, 85% were positive for IgG anti-JED, 54% IgM anti-JED, 77% anti-citrullinated fibrinogen (cFib), 100% anti-modified citrullinated vimentin (MCV) and 62% RF. One unaffected sibling was IgG anti-JED, anti-CCP2, anti-cFib, and anti-MCV positive; 32% of siblings were IgM anti-JED positive and 21% had low anti-MCV titre. Normals ($n = 9$) were negative for ACPA. The monozygotic twins were discordant for the presence of ACPA. Pro-inflammatory cytokines were elevated in RA patients compared to siblings and normals. Siblings compared to normals had significantly lower levels of IL-4, IL-7, IL-17, IFN γ and higher levels of IL-8, IL-10 and MCP-1. Purified ACPA and serum ip mouse transfers from a twin proband induced IA; whereas IgG devoid of ACPA and sera from the ACPA-negative unaffected twin did not.

Conclusions: Siblings of ACPA positive RA probands had an increase in IgM anti-JED, but rarely had IgG anti-JED, IgG anti-CCP2 or anti-cFib; in addition, they lacked the elevation of pro-inflammatory cytokines characteristic of RA. Monozygotic twins discordant for RA were also discordant for ACPA. Sera from unaffected twins, negative for ACPA did not induce IA in a mouse model. Future work involves determining whether ACPA from unaffected siblings will induce IA in this model.

(19)

T1 / To4

The Effect of Rheumatoid Factor (IGM-RF) and Anti-CCP on the Development of Rheumatoid Arthritis (RA) in a Cohort of Healthy Consanguineous Relatives of RA Patients

Castillo-Ortiz JD, Sandoval-García L, Duran-Barragán S, De la Mora-Molina H, Navarrete-Lorenzón M, Castañeda-Barragán E, Ávila-Armengol H, Rodríguez-Vázquez M, Ramos-Remus C

Unidad de Investigación de Enfermedades Crónicas Degenerativas

Background: Consanguineous relatives of RA patients are at higher risk to develop RA. It is known that specific antibodies occur years prior to clinical onset of joint symptoms, suggesting that autoimmunity may play an early role in the development of RA. Anti-cyclic citrullinated peptide (CCP) antibodies are associated with increased risk for RA.

Objectives: To assess the predictive value of serum IgM-RF and anti-CCP on the arthritis development in a cohort of healthy consanguineous relatives of RA patients.

Methods: RA patients (ACR criteria) attending one tertiary- and two secondary-care outpatient rheumatology clinics were asked to invite their consanguineous relatives to participate in the study. All patients and relatives underwent medical history; serum IgM-RF (nephelometry) and anti-CCP antibodies (ELISA II) were determined in patients and healthy relatives. Included relatives were contacted by phone every four months using a structured interview (COPCORD core questionnaire and inflammatory joint symptoms). Relatives with symptoms underwent rheumatology assessment including physical examination, erythrocyte sedimentation rate, plain x-Ray and ultrasound of both hands. Symptomatic subjects were classified as having arthralgia, undifferentiated arthritis (UA) or RA, according to the ACR criteria. The associations of IgM-RF and anti-CCP antibodies with UA and RA were assessed by logistic regression.

Results: A total of 777 consanguineous relatives from 283 RA patients were included; IgM-RF was detected in 78 (10.0%) and anti-CCP in 27 (3.5%) of the relatives. After a mean follow up of 1.80 ± 0.33 years, 24 subjects developed arthritis (16 UA and 8 RA), 39 had arthralgia, 17 other rheumatic diseases (soft tissue diseases, OA, FM, SLE, AS, CREST, PsA) and 8 other systemic non rheumatic diseases. IgM-RF and anti-CCP were independently associated with the development of arthritis (UA or RA) with an odds ratio for IgM-RF of 10.7 (95% CI 3.3-34.8, $p < 0.001$), and for anti-CCP of 4.8 (95% CI 1.6-14.2, $p = 0.005$).

Conclusion: It seems that the development of UA and RA is frequent among consanguineous relatives of RA patients. IgM-RF and anti-CCP antibodies may identify healthy individuals at higher risk to develop RA.

(80)

T1 / To5

Validation of the 2010 Criteria to Diagnose RA in a Canadian Multicenter Cohort of Patients with New Onset Inflammatory Arthritis

Bykerk V⁽¹⁾, Haraoui B⁽²⁾, Boire G⁽³⁾, Hitchon C⁽⁴⁾, Keystone E⁽⁵⁾, Thorne C⁽⁶⁾, Ferland D⁽⁷⁾, Pope J⁽⁸⁾, of Canada C⁽⁹⁾

⁽¹⁾ Mount Sinai Hospital, MA, United States, ⁽²⁾ University of Montreal, QC, Canada, ⁽³⁾ Université de Sherbrooke, QC, Canada, ⁽⁴⁾ University of Manitoba, Manitoba, Canada, ⁽⁵⁾ Mount Sinai Hospital, Ontario, Canada, ⁽⁶⁾ Southlake Regional Health Care, The Arthritis Prog, ON, Canada, ⁽⁷⁾ Hôpital Maisonneuve Rosemont, ⁽⁸⁾ University of Western Ontario, Ontario, Canada, ⁽⁹⁾ Multiple

Objectives: The 2010 ACR/EULAR criteria for RA identify patients likely to have persistent and/or erosive inflammatory arthritis (IA). Such criteria have not been validated in North American patients or shown to identify patients eligible for clinical trials recruiting patients with a DAS28 ≥ 3.2 . We aimed to determine the proportion of patients with early IA < 1 year duration would be newly identified as having RA by the 2010 ACR/EULAR criteria and if these newly identified patients would be eligible for clinical trials in early RA.

Methods: Baseline (BL) data collected from patients ($n = 1146$) enrolled into the Canadian Early Arthritis Cohort (CATCH) study, a multicentre observational prospective "real world" cohort of patients with early IA recruited since July 2007, were analysed for this study. Inclusion criteria were age > 16, symptom duration 6-52 weeks of persistent synovitis, ≥ 2 effused joints or 1 swollen MCP/PIP + ≥ 1 of: + RF, +anti-CCP, AM stiffness > 45 minutes, response to NSAIDs, or painful MTP squeeze test. The 2010 criteria were applied to determine what proportion of patients with EIA fulfilled new criteria at BL. Patients were treatment naive or had received a few weeks of DMARDs. Patients newly identified as RA by the new criteria

were evaluated for disease activity and the proportion of patients with a DAS28 ≥ 3.2 were considered as being potentially eligible for treatment in an early RA (ERA) clinical trial.

Results: BL characteristics were mean age 52 ± 16 years, 73% female, median symptom duration 5.5 months, mean DAS28 ESR 4.9 ± 1.6 ; 27% initially treated with oral glucocorticoids, 50% treated with MTX. 26% (226/874) had erosions at BL. Fifty-seven percent ($n = 648$) of patients were eligible for this analysis. Of the remaining 648 patients, 68% ($n = 441$) met 1987 ACR criteria for RA at BL. Thirty-one percent ($n = 201$) had undifferentiated IA (UIA). Of these, 80% ($n = 518$) had a score ≥ 6 on the new criteria. Of the 68% of 441 patients who met old criteria, 87% ($n = 384$) met new criteria. Of 201 UIA patients remaining, 66% ($n = 133$) could now be diagnosed with RA using the new criteria. These patients had a mean DAS28 of 4.0. Seventy-eight percent of UIA patients now meeting the new criteria had a DAS28 ≥ 3.2 .

Conclusions: Based on data from a Canadian cohort, revised ACR/EULAR 2010 criteria identify a substantial number of UIA patients as having RA. The majority of patients would be eligible for clinical trials in ERA. Most patients who fulfill the 1987 ACR criteria also fulfill the 2010 criteria.

(268)

T1 / To6

Infección por papilomavirus en pacientes con artritis reumatoide y lupus eritematoso sistémico, bajo tratamiento con modificadores de la enfermedad convencionales y biológicos; papel potencial de linfocitos B y células NK

Baranda-Cándido L, Cuevas-Orta E, Santillán-Guerrero E, Martínez-Martínez MU, Hernández-Núñez E, Rizo-Rodríguez JC, González-Amaro R, Abu-Mendoza C

Unidad Regional de Reumatología y Osteoporosis y Departamento de Inmunología, Hospital Central y Facultad de Medicina, UASLP

Introducción: La infección por papilomavirus (VPH) ocurre con mayor frecuencia en pacientes con artritis reumatoide (AR) y lupus eritematoso sistémico (LES), probablemente asociada tanto a la actividad misma de la enfermedad reumática como al tratamiento, aunque los mecanismos inmunopatogénicos de esto último no está estudiado.

Pacientes y métodos: Evaluamos a 645 pacientes de género femenino, 505 de ellas (401 con AR y 104 LEG) bajo tratamiento con modificadores convencionales de la enfermedad (DMARD) y 140 (122 con AR y 18 con LEG) bajo tratamiento con biológicos y a 125 mujeres sanas (acompañantes de pacientes) como controles. Dentro de las características demográficas incluimos la presencia actual o pasada de lesiones verrugosas en el cuerpo, genitales o alteraciones en su citología vaginal, antes o posteriormente al diagnóstico de AR o LES, tipo y dosis de DMARD y biológico. Cuantificamos subpoblaciones de linfocitos T, B, NK, NKP46 de sangre periférica mediante citometría de flujo.

Resultados: 9.9% de pacientes con AR tratadas con DMARD tuvieron evidencia de infección por VPH: 16 verrugas vulgares, seis verrugas planas, 17 displasias cervicales de alto grado según la clasificación de Bethesda y una neoplasia asociada a infección por VPH. De las pacientes con LEG, 19.23% (20) resultaron con infección por VPH (nueve verrugas vulgares, cuatro verrugas planas, una myrmecia, una enfermedad de Heck, cuatro displasias cervicales de alto grado y un cáncer (CACU)-VPH. En contraste, el 6.4% de los sujetos control estaban infectadas (tres con verrugas vulgares, dos con displasia leve, dos con displasia severa y una con CACU-VPH ($p = 0.0061$, prueba exacta de Fisher). No encontramos asociación con DMARD ni biológicos. Las pacientes con LEG mostraron las cifras más bajas de linfocitos B periféricos, que fueron similarmente bajas en comparación con los controles independientemente de tratamiento y de la presencia de VPH ($p < 0.01$) y se observó menor número de células NK en pacientes sin tratamiento ($p < 0.01$) y bajo tratamiento por VPH ($p < 0.001$) comparadas con los controles.

Discusión: Las pacientes con LEG tienen evidencia de infección por VPH más frecuentemente que la población sin este padecimiento. Esta infección probablemente se relaciona con la disminución de linfocitos B y en particular con reducción de células NK, especialmente en aquellos bajo tratamiento inmunomodulador.

(043)

T1 / To7

Prevalence of Risk factors for Rheumatoid Arthritis in a North American Native Community

Schacter I⁽¹⁾, Chandad F⁽²⁾, Smolik I⁽³⁾, Robinson D⁽⁴⁾, Hart D⁽⁵⁾, El-Gabalawy H⁽⁶⁾

^(1,3-6) University of Manitoba, ⁽²⁾ Laval University

Objectives: The etiology of RA remains unknown. Gene-environment interactions have been proposed to play a major role in disease susceptibility. Specific alleles of the HLA-DRB1 locus collectively known as shared epitope (SE) alleles are associated with disease risk. Environmental risk factors thought to contribute to RA development include smoking and periodontal disease (PD). We have recently shown that antibodies against the oral pathogen *Porphyromonas gingivalis* (anti-PG) are associated with the presence of anti-citrullinated protein antibodies (ACPA), these being the hallmark of RA autoimmunity. Since North American Native (NAN) have high rates of RA, we tested hypotheses regarding disease risk in a genetically and environmentally homogeneous Northern Manitoba NAN community.

Methods: A random community sample of 172 participants from St. Theresa Point with a mean age of 34 years, 53% of whom were females, answered questionnaires regarding joint and periodontal symptoms, as well as oral health related behaviors and smoking. The participants underwent a joint exam by a rheumatologist and were evaluated for periodontitis by a dental hygienist who generated a 0-4 score using a validated instrument, the Periodontal Screening Record (PSR). The participants had their serum tested for rheumatoid factor (RF) and ACPA, as well as anti-PG. HLA DRB1 testing was undertaken using sequence specific primers ($n = 106$).

Results: Four participants with established RA had their data censored. Of the remaining 168 RA-free individuals, 42% reported hand symptoms of pain, stiffness, or swelling, while 10% were found to have joint tenderness or minimal swelling on exam. Current smoking was reported by 87% of subjects. The median PSR score was 3, and 81% had scores of either 3 or 4 (4 = most severe). PSR scores correlated strongly with subjective symptoms of bleeding gums. In total, 7% were RF positive and 2% were ACPA positive, in both cases titers were generally low, while 44% were anti-PG positive based on an arbitrary cutoff level. SE prevalence was 88% and 40% had 2 SE copies. There was no significant association between PSR score, joint symptoms or RA autoantibodies.

Conclusions: There is a high prevalence of both genetic and environmental risk factors for RA development in this Northern Manitoba First Nations community. However, there was no clear association between PD or anti-PG with either non-specific joint symptoms and signs suggestive of early RA or with RA autoantibodies. Sample size and data distribution may have precluded a demonstration of such an association.

(26)

T1 / To8

Prevalencia de disfunción endotelial en pacientes con artritis reumatoide (AR) y su relación con actividad clínica, tratamiento y síndrome metabólico

Rivera Garibay A⁽¹⁾, Cervantes Pérez E⁽²⁾, Cardiel Ríos M⁽³⁾, Viveros Sandoval M⁽⁴⁾

^(1,4) Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas Dr. Ignacio Chávez Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, ⁽²⁻³⁾ Hospital General Dr. Miguel Silva

Introducción: Entre las principales causas de morbimortalidad en AR se encuentra la enfermedad cardiovascular. Los pacientes con AR y síndrome metabólico presentan mayor actividad clínica. Se postula una relación entre inflamación y disfunción endotelial.

Objetivos: Determinar la prevalencia de disfunción endotelial y su asociación con síndrome metabólico, actividad clínica y tratamiento en pacientes mexicanos con AR.

Pacientes y métodos: Incluimos a 36 pacientes con AR y 36 controles pareados por edad (tres años) y género. Se analizaron 50 variables clínicas y 33 de laboratorio: Demográficas, antropométricas, factores de riesgo cardiovascular, las relacionadas con la enfermedad, metabólicas (lípidos, glucosa, insulina, HOMA), funcionales (HAQ), de actividad (DAS-28), emocionales (IDARE), grosor íntima-media carotídea (GIMC) y prueba clínica de disfunción endotelial por medio de vasodilatación mediada por flujo y medida por ultrasonido. Análisis estadístico: Comparación entre casos y controles de diferentes variables con prueba t independiente o χ^2 . La significancia se estableció con un nivel de alfa de 0.05.

Resultados: Se incluyeron 36 pacientes con AR con un promedio de evolución de seis años y un promedio de DAS28 de 3.59.

Tabla.

Variable	AR (n = 36)	Controles (n = 36)	Valor p
Edad (x/DE)	46.8 / 15.1	46.8 / 15.1	.98
IMC (x/DE)	25.9 / 5.4	25.6 / 5.7	.84
Escolaridad (x/DE)	8.3 / 4.3	13.1 / 6.3	.002
Glucosa (x/DE)	105.9 / 33.2	97.6 / 16.9	.22
HDL (x/DE)	44.8 / 12	46.1 / 11.3	.58
Triglicéridos (x/DE)	147.2 / 69.1	149.8 / 59.1	.30
Grosor íntima-media carotídea mm (x/DE)	6 / 2	8 / 1.5	.19
Disfunción endotelial No / Sí (%)	11 / 25 (69.5%)	14 / 22 (62%)	0.61
Síndrome metabólico No/Sí (%)	23 / 13	22 / 14	.08

No encontramos ninguna asociación entre síndrome metabólico, actividad de la enfermedad y tratamiento ($p > 0.05$).

Conclusiones: No encontramos diferencias clínicas ni estadísticas entre pacientes con artritis reumatoide y el grupo control. Esta información debe tomarse con cautela y obliga a seguimientos prolongados y control de factores de riesgo cardiovascular ya conocidos. Se enfatiza la importancia de contar con grupo control en población de alto riesgo de enfermedad metabólica como la que se estudia en México.

(100)

T2 / T09

Down-Regulated Expression of Toll-Like Receptor 9 (TLR9) mRNA in Peripheral Leukocytes from Patients with Systemic Lupus Erythematosus

Macías-Palacios M⁽¹⁾, Sánchez-Muñoz F⁽²⁾, Castillo-Martínez D⁽³⁾, Amezcua-Guerra LM⁽⁴⁾

^(1-2,4) Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, ⁽³⁾ Instituto Mexicano del Seguro Social

Introduction: Toll-like receptor 9 (TLR9) is a pattern-recognition receptor that may be involved in recognition of self-antigens. Hypomethylated CpG-containing DNA selectively activates TLR9, suggesting a role in the SLE pathogenesis.

Methods: We evaluated TLR9 gene expression in 20 SLE patients meeting the ACR criteria and 17 healthy controls. IL-10 mRNA expression was used as molecular marker for quality control. TLR9 and IL-10 mRNA transcripts levels were measured in duplicate on peripheral blood leukocytes by RT-qPCR using assays of LNA hydrolysis probes in combination with target-gene specific primers for TLR9 mRNA (NM_017442) forward 5'-CCAGACCCTCTG-GAGAAGC-3' reverse 5'-GTAGGAAGGCAGGCAAGGT-3', IL-10 mRNA (NM_000572) forward 5'-TGGGGGAGAACCTGAAGAC-3' reverse 5'-ACAGGGAAGAAATCGATGACA-3', and GAPDH mRNA (NM_002046) forward 5'-AGCCACATCGCTCAGACAC-3' reverse 5'-GCCCAATACGACCAAATCC-3' as reference gene.

Differences were estimated by χ^2 or Kruskal-Wallis (Dunn's post-test) tests as appropriate. Correlations were calculated with the Spearman's coefficient rank test (r_s). Analyses were 2-tailed with $p < 0.05$ significance.

Results: Relative mRNA expression of TLR9/GAPDH was decreased in SLE compared to controls (mean \pm SD, 5.45 \pm 2.51 vs. 9.28 \pm 4.09; $p = 0.001$). In contrast, IL-10/GAPDH mRNA expression was higher in SLE than in healthy subjects (3.68 \pm 2.15 vs. 1.6 \pm 0.72; $p = 0.001$).

Lupus patients were divided into 2 groups: SLEDAI -10 ($n = 4$) and SLEDAI < 10 ($n = 16$). TLR9 mRNA expression was lowest in patients with higher disease activity, milder in those with low-to-mild activity, and highest in controls (2.67 \pm 1.01, 6.06 \pm 2.33, 9.28 \pm 4.09, respectively; $p < 0.05$), and a negative correlation was found (r_s -0.5, -0.72 to -0.19). In contrast, IL-10 expression was highest in patients with higher SLEDAI and lowest in controls, with a positive correlation (r_s 0.6, 0.28 to 0.80).

TLR9 expression was not correlated with the SLICC/ACR, complements, anti-dsDNA, anti-Sm or anti-RNP antibodies, corticosteroid or antimalarial use.

Conclusion; TLR9 expression is higher in healthy subjects than in SLE patients. TLR9 mRNA expression inversely correlates with SLE disease activity, suggesting a protective role for TLR9 in the induction and/or maintenance of the disease, although it appears to be unrelated to anti-dsDNA antibodies.

(166)

T2 / T10

A Population-Based Assessment of Live Births in Women with SLE

Vinet E⁽¹⁾, Labrecque J⁽²⁾, St-Pierre Y⁽³⁾, Pineau C⁽⁴⁾, Clarke A⁽⁵⁾, Bernatsky S⁽⁶⁾

^(1-2,5-6) McGill University Health Centre, Quebec, Canada, ⁽³⁾ RI-MUHC, Quebec, CANADA, ⁽⁴⁾ McGill University Health Centre, Quebec, Canada

Objectives: There is a general notion that live births are not decreased in women with SLE compared to healthy women. However, there is little evidence to support this; in fact, several disease-related factors may limit the number of children born to women with SLE. Therefore, we calculated live births in women with SLE, and compared this with general population rates.

Methods: We identified women with SLE using Quebec administrative databases (1994/01/01 to 2003/12/31), which cover all health care beneficiaries. Incident SLE cases were women with ≥ 1 hospitalization with

either a primary or secondary diagnosis of SLE, or ≥ 2 physicians' claims for SLE within any 2-year period (at least 8 weeks apart), with no prior diagnosis of SLE in the 5 years preceding the interval. Only women aged ≤ 35 on 1994/01/01 were included. We determined the number of live births during the interval, as defined by procedure codes or physicians' claims for delivery. We applied age-specific and relevant calendar-period birth rates to the observed years of follow-up to determine the expected number of live births. We then calculated the standardized incidence ratio (SIR) of observed to expected live births. We also performed multivariate analyses to explore potential predictors of live births in women with SLE.

Results: 1334 women with SLE were identified. Mean age at diagnosis was 28.9 years (SD 8.0). Most births occurred before or at SLE diagnosis date (41% and 15%, respectively), while 45% were observed after diagnosis. Overall, the number of live births during the interval (559) was below that expected (708) (SIR 0.79; 95% CI 0.73-0.86). Compared with the general population, live births were substantially lower after SLE diagnosis (SIR 0.62; 95% CI 0.55-0.70) compared to before diagnosis (SIR 1.01; 95% CI 0.90-1.13). In multivariate analyses, prior hospitalization for SLE (RR 0.52; 95% CI 0.37-0.73) was associated with markedly decreased live births. There were trends for fewer live births in women with disease duration ≥ 5 years (RR 0.86; 95% CI 0.65-1.14) and in those living in rural areas (RR 0.79; 95% CI 0.60-1.06). We did not definitively establish a decrease in live births independently attributable to antiphospholipid syndrome (RR 0.90; 95% CI 0.65-1.25) or renal disease (RR 0.89; 95% CI 0.33-2.39).

Conclusions: After diagnosis, women with SLE have substantially fewer live births as compared with the general population. In our sample, prior hospitalization for SLE was the most important predictor of live birth (following diagnosis).

(199)
T2 / T11

Desenlace fetal en mujeres embarazadas con lupus eritematoso sistémico expuestas a azatioprina

Saavedra M⁽¹⁾, Sánchez A⁽²⁾, Cruz C⁽³⁾, Arias R⁽⁴⁾, Jara J⁽⁵⁾

^(1-3,5) Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, ⁽⁴⁾ Coordinación de Vigilancia Epidemiológica y Atención a Contingencias

Introducción: Existen pocos datos acerca del desenlace fetal en embarazadas con lupus eritematoso sistémico (LES) expuestas a azatioprina. Se ha sugerido un incremento de pérdidas fetales en estas pacientes.

Objetivo: Estimar el riesgo de desenlace fetal adverso entre recién nacidos de mujeres con LES expuestas y no expuestas a azatioprina durante el embarazo.

Pacientes y métodos: Se obtuvieron los datos del uso de fármacos de mujeres embarazadas con LES (ACR 1982, 1997) de una clínica de embarazo y enfermedades autoinmunes. Se incluyeron 51 embarazos de mujeres expuestas a azatioprina y se compararon con 52 embarazos de mujeres no expuestas al fármaco para examinar el riesgo de desenlace fetal adverso considerado como aborto, prematuridad, semanas de gestación, peso, bajo peso al nacer y malformaciones congénitas.

Resultados: Las pacientes expuestas a azatioprina tuvieron una edad menor (25.3 ± 5 años vs. 27.8 ± 5.1 , $p = 0.01$), mayor frecuencia de primigestación (62.7 vs. 30.7% , $p = 0.001$) y de afección renal previa al embarazo (54.9 vs. 19.2% , $p = 0.0002$). Las pacientes expuestas a azatioprina tuvieron un menor porcentaje de embarazos a término y de nacidos vivos y un mayor número de abortos, esto último sin una diferencia estadísticamente significativa (**Tablas**). La dosis diaria promedio de azatioprina fue de 75 mg (rango 50 a 150 mg).

Tabla.

	Sin exposición a azatioprina (n = 52)	Con exposición a azatioprina (n = 51)	OR (IC95%)	Valor p
Nacidos vivos, n (%)	48 (92.3)	40 (78.4)	0.30 (0.08 - 1.02)	0.08
Término, n (%)	26 (50)	15 (29.4)	0.41 (0.18 - 0.93)	0.02
Prematuros, n (%)	23 (44.2)	25 (49)	1.21 (0.55 - 2.63)	0.3
Abortos, n (%)	2 (3.8)	7 (13.7)	3.97 (0.78 - 20.15)	0.07
Óbitos, n (%)	2 (3.8)	4 (7.8)	2.12 (0.37 - 12.16)	0.3
Muerte neonatal, n (%)	2 (3.8)	1 (1.9)	0.50 (0.04 - 5.69)	0.3
Semanas de gestación, DE	34.3 \pm 5.9	31.9 \pm 8.3	--	0.9
Peso en g, DE	2431 \pm 756	2466 \pm 762	--	0.8
Bajo peso (< 2,500 g), n (%)	20 (38.5)	19 (37.2)	0.95 (0.42 - 2.10)	0.5
Malformaciones, n (%)	0 (0)	1 (1.9)	--	0.5
Cesárea, n (%)	36 (69.2)	32 (62.7)	0.74 (0.33 - 1.69)	0.3

En el análisis multivariado, sólo la presencia de afección renal previa al embarazo fue un factor asociado al uso de azatioprina (OR 3.66, IC95% 1.44-9.33, $p = 0.007$).

Conclusiones: En mujeres embarazadas con LES, es más frecuente que aquellas menores de 25 años, primigestas y con afección renal requieran azatioprina. La exposición a azatioprina se asocia con una menor probabilidad de tener un embarazo a término. El uso de azatioprina durante el embarazo es seguro en mujeres con LES.

Tabla.

	Sin exposición a azatioprina (n = 52)	Con exposición a azatioprina (n = 51)	Valor p
Edad (años)	27.8 \pm 5.1	25.3 \pm 5	0.01
Primigestas	16 (30.7%)	32 (62.7%)	0.001
Años con LES	5.2 \pm 4.1	5.1 \pm 4.0	0.9
Afección renal	10 (19.2%)	28 (54.9%)	0.0002
Prednisona	45 (86.5%)	49 (96%)	0.08
Cloroquina	41 (78.8%)	34 (66.6%)	0.1
Actividad antes	7 (13.4%)	8 (15.6%)	0.4
Recaída	15 (28.8%)	23 (45%)	0.06
Preeclampsia	9 (17.3%)	9 (17.6%)	0.5
SAAF	7 (13.4%)	7 (13.7%)	0.5

(121)

T2 / T12

Prevalence of Flow Mediated Dilatation and its Association with Framingham Risk Score in a Population of Women with Systemic Lupus Erythematosus

Peeva V⁽¹⁾, Harvey P⁽²⁾, Su J⁽³⁾, Aghdassi E⁽⁴⁾, Al-Dhanhani A⁽⁵⁾, Morrison S⁽⁶⁾, Pineau C⁽⁷⁾, Pope J⁽⁸⁾, Da Costa D⁽⁹⁾, Fortin P⁽¹⁰⁾

^(1-2,4-6,8) University Health Network, Ontario, Canada, ^(3,10) Toronto Western Hospital, ^(7,9) McGill University Health Centre, Quebec, Canada

Objetivos: To determine in women with SLE: 1) CVD risk using FRS and FMD, 2) association between FMD and FRS.

Methods: 173 females with > 4 ACR criteria for SLE and no previous history of CVD had their 10-years FRS calculated using patient's age, systolic blood pressure (SBP > 130 mmHg), smoking, total (TC > 5.5 mmol/L) and HDL cholesterol (< 1.3 mmol/L). In addition, serum triglycerides > 1.7 mmol/L, LDL-cholesterol > 2.5 mmol/L, homocysteine > 15 µmol/L, hsCRP > 1.0 mg/L, and TC/HDL > 4 were considered risk factors for CVD. FMD was assessed using an ultrasound of the brachial artery, in which a 6-15% increase in diameter post-cuff inflation is considered optimal and an increase < 6% is considered abnormal. Associations between FMD and FRS were assessed through linear regression analysis.

Results: The mean (SD) age was 43.6 (12.7) years, SLE duration was 8.9 (2.4, 18.6) years, and 23% of the subjects were smokers. The mean (SD) serum levels were: triglycerides 1.2 (0.6) mmol/L, TC 4.7 (1.1) mmol/L, LDL-cholesterol 2.6 (0.8) mmol/L, HDL-cholesterol 1.7 (0.6) mmol/L, TC/HDL ratio 3.0 (1.0), homocysteine 10.7 (4.3) µmol/L, and hs CRP 3.2 (6.2) mg/L. Abnormal serum levels were seen in 14.2% for TG, 21.2% for TC, 50.8% for LDL, 18.4% for HDL, 16.7% for homocysteine, and in 62.7% for hsCRP. Among patients, 31% had 1, 44% had 2-4, and 25% had ≥5 risk factors for CVD. According to FRS, 44% were at low risk (FRS= 1-5%), 24% were at intermediate risk (FRS= 6-10%), 20% were at high risk (FRS= 11-20%), and 12% were at very high risk (FRS > 20%). Abnormal FMD was seen in 40% of the patients with FRS < 5%. Adjusted linear regression including SLE duration, SLE-Disease-Activity Index, SLICC-damage index, post menopausal status and FRS in the model showed that for each 1% increase in FRS, a 0.24% decrease in FMD cuff change was observed.

Conclusions: FRS explains only a subgroup of patients with abnormal FMD, with approximately 40% of SLE patients with low FRS having abnormal FMD. Assessment of FMD in SLE may identify a subgroup of patients with endothelial dysfunction not identified by FRS. Followup of these patients prospectively may help to determine their actual CVD risk.

(94)

T2 / T13

Utilidad de INF-α, IP-10, MCP-1, IL-8 e IL-6 como biomarcadores de manifestaciones neuro-psiquiátricas (NP) a nivel del sistema nervioso central (SNC) en lupus eritematoso generalizado (LEG)

Fragoso Loyo H, Llorente Peters L, Cabiedes Contreras J, Núñez Álvarez C, Sánchez Guerrero J

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción: El INF- juega un papel importante en la patogénesis del LEG y es un potencial blanco terapéutico.

Objetivo: Determinar la utilidad de la medición en suero y LCR de INF-α, IP-10, MCP-1, IL-8 e IL-6 como potenciales biomarcadores en LEG-NPc.

Métodos: Casos: 33 pacientes con LEG-NPc y cuatro con manifestaciones NP periféricas (LEG-NPp). Controles: 44 pacientes con lupus activo sin manifestaciones NP (LEGact-no-NP), 16 con LEG sin actividad NP que fueron sometidos a cirugía electiva (LEG-qx), tres con LEG y meningitis infecciosa (LEG-ms), cuatro con enfermedad neurológica primaria no autoinmune (Neuro-primario) y 25 sin enfermedad autoinmune que fueron sometidos a cirugía electiva (No-au). Se tomaron muestras de suero y LCR durante el episodio agudo, en el grupo LEGact-no-NP sólo se estudió el suero. Seis meses después cuando las manifestaciones NP estaban controladas, se estudiaron 21 pacientes con LEG-NPc y cuatro con LEG-NPp. Las manifestaciones NP se clasificaron de acuerdo con el glosario del ACR. Las moléculas estudiadas fueron medidas por citometría de flujo o por luminometría.

Resultados: La media ± DE del SLEDAI entre los pacientes LEG-NPc, LEG-NPp, LEGact-no-NP, LEG-qx y LEG-ms fue de 15.3 ± 8.2, 12.5 ± 9.8, 12.4 ± 8.2, 3.8 ± 1.5 y 6.6 ± 4.6, respectivamente. Las manifestaciones NPc incluyeron: 16 crisis convulsivas, ocho estados confusionales agudos, siete cefaleas refractarias, cuatro EVC y una psicosis. Las manifestaciones NPp incluyeron: Dos mononeuritis múltiples, una mielitis transversa y una polineuropatía. Los niveles de citocinas y quimiocinas en suero y LCR estuvieron elevados en todos los grupos con LEG no así en el grupo No-au. En suero, los niveles (mediana, RIQ) de INF-α (78.5 [14.7-173.2]), IP-10 (788.6 [444.6-1799.5]), MCP-1 (571.7 [399.8-881.9]), IL-8 (27.7 [17.3-80.1]) e IL-6 (17.5 [9.4-60.9]) no mostraron diferencia entre el grupo LEG-NPc con los otros grupos con LEG. En LCR los niveles de INF-α fueron similares entre los grupos con LEG incluyendo al grupo LEG-ms. Sin embargo, los niveles de IP-10, MCP-1, IL-8 e IL-6 estuvieron más elevados en el grupo LEG-NPc en comparación con LEG-NPp y LEG-qx pero significativamente más bajos que en el grupo LEG-ms. Seis meses después, los niveles de las moléculas medidas en suero no mostraron diferencias significativas en comparación con la determinación basal. En LCR los niveles de INF-α permanecieron estables y el resto de las moléculas disminuyeron significativamente.

Conclusiones: Las moléculas estudiadas no mostraron utilidad como biomarcadores séricos en LEG-NPc. En LCR, los niveles de INF-α no aumentaron en el episodio agudo, contrario a lo que sucede con IP-10, MCP-1, IL-8 e IL-6.

(182)

T2 / T14

Patterns and Determinants of Leisure-Time Physical Activity in Women with Systemic Lupus Erythematosus

Wang Z⁽¹⁾, Da Costa D⁽²⁾, Aghdassi E⁽³⁾, Su J⁽⁴⁾, Pope J⁽⁵⁾, Pineau C⁽⁶⁾, Fortin P⁽⁷⁾

^(1-2,6) McGill University Health Centre, Quebec, Canada, ⁽³⁾ The University Health Network, ^(4,7) Toronto Western Hospital, ⁽⁵⁾ University of Western Ontario, Ontario, Canada

Objetivos: To describe leisure-time physical activity (LTPA) patterns of women with systemic lupus erythematosus (SLE) and to identify demographic, psychosocial, disease-related, and physiological factors associated with LTPA levels.

Methods: Two hundred and seventy-eight women completed standardized questionnaires assessing LTPA, psychological distress, self-efficacy, and health status. A clinical examination determined lupus disease activity and cumulative damage. Demographics and clinical variables, which include systemic inflammation factors (C-reactive protein (CRP) and homocysteine)

were also collected. Sufficient and insufficient patterns of LTPA were identified and the association between these patterns with health-related quality of life (HRQoL) and other determinants were examined.

Results: Fifty percent ($n = 139$) of the participants were meeting recommendations for achieving at least 7.5 metabolic equivalent hours per week (MET-hr/wk) of LTPA, 26.2% ($n = 73$) were insufficiently active (< 7.5 MET-hr/wk of LTPA), and 23.7% ($n = 66$) were sedentary. Walking was the preferred form of LTPA, reported by participants who were sufficiently (82%) and insufficiently active (79.5%). Compared to the less active and sedentary groups, participants who were sufficiently active scored significantly better in 7 of the 8 HRQoL domains, including physical functioning, role limitations due to physical health problems, bodily pain, vitality, and social functioning. Univariate analysis showed overall levels of psychological distress to be lower in sufficiently active individuals when compared to sedentary and insufficiently active patients. Physiological data shows systemic inflammation to be similar between activity groups with a decreasing trend in CRP values in active individuals. Along with similar values in disease activity and disease damage between the activity groups, this suggests exercise does not exacerbate symptoms of SLE. Multivariable logistic regression revealed that being sufficiently active was significantly associated with lower BMI (OR = .69, 95% CI 0.49-0.99) and higher physical component summary scores (OR = 1.04, 95% CI 1.01-1.08).

Conclusions: Patients with systemic lupus erythematosus who exercised regularly were found to have significantly better HRQoL as well as lower psychological distress. These benefits are present in the absence of exacerbations of the disease. Future studies looking at the effects of exercise on patients with SLE should combine longitudinal monitoring of patients with a comprehensive exercise and lifestyle changing program.

(13)

T2 / T15

Identificación de factores de riesgo serológicos y no serológicos para retrombosis en pacientes con síndrome de antifosfolípidos primario

Espéricueta-Arriola G, Hernández-Molina G, Cabral AR

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Objetivo: Conocer los factores de riesgo serológicos y no serológicos asociados a retrombosis en pacientes con SAF primario, quienes después de suspender la anticoagulación cursaron o no con retrombosis.

Métodos: Se estudiaron 95 con SAF primario, con al menos un evento trombótico y que no cursaran con trombofilia hereditaria ni LEG. Los pacientes se dividieron en cuatro grupos. Grupo 1: Pacientes que se anticoagularon, suspendieron la anticoagulación y experimentaron retrombosis. Grupo 2: Pacientes que se anticoagularon, suspendieron la anticoagulación y no experimentaron retrombosis. Grupo 3: Pacientes que se anticoagularon, no han suspendido la anticoagulación y no han presentado nuevo evento trombótico. Grupo 4: Pacientes que se anticoagularon, no han suspendido la anticoagulación y presentaron retrombosis. En todos se evaluó la edad al momento de trombosis, tiempo de retrombosis, IMC, comorbilidades (DM2, HAS, dislipidemia), embarazo, inmovilización, anticoncepción, remplazo hormonal, periodo perioperatorio, infecciones, tabaquismo, uso de prednisona, AAS e inmunosupresores. También se evaluó la positividad de AL, aCL IgG, IgM, a2GPI IgG e IgM, así como la combinación de la positividad de los diferentes anticuerpos (doble y triple marcador), persistencia de positividad y título de cada anticuerpo. Utilizamos prueba de ANOVA, χ^2 , y prueba t de Student. Se calculó la RM para los diferentes anticuerpos con IC al 95%.

Resultados: Los grupos quedaron conformados de la siguiente manera. Grupo 1 $n = 32$, Grupo 2 $n = 25$, Grupo 3 $n = 29$ y Grupo 4 $n = 10$, de los

cuales 70 pacientes fueron mujeres (73.7%) con edad promedio de 41.7 ± 14 años y mediana de seguimiento de 4.5 años (0.3-26). El tiempo de seguimiento del grupo 1 fue menor (2.8 años, $p = 0.05$) al compararlo con los demás grupos. No hubo diferencias en la prevalencia de factores no serológicos entre los grupos. Al comparar los grupos 1 y 2 hubo mayor prevalencia de AL (67 vs. 31%) con una RM 4.5 (1.3-14.9, $p = 0.01$) y del triple marcador (57 vs. 27%) con una RM 6.6 (1.7-25.2, $p = 0.03$). Estos dos factores continuaron estando asociados a retrombosis cuando se comparó al grupo 1 4 vs. 2 (AL 62 vs. 31%, RM 3.6 IC 95% 1.1-11.2, $p = 0.03$) y el triple marcador serológico (75 vs. 27%, RM 8.0 IC 95% 2.14-29.8, $p = 0.04$). Al comparar a los grupos 2 y 3 se encontró un mayor uso de AAS en el grupo 2 (62.4 vs. 31% RM 0.27 IC 95% 0.08-0.84, $p = 0.02$). La persistencia de los anticuerpos y sus títulos no se asociaron a retrombosis.

Conclusiones: Los factores de riesgo asociados a retrombosis fueron la presencia de AL y el triple marcador, independientemente de si el paciente se encuentra o no anticoagulado.

(038)

T2 / T16

Is There an Advantage for a Lupus Specific Quality of Life Measure Over SF-36?

Touma Z, Gladman D, Ibanez D, Urowitz M

University of Toronto, Ontario, Canada

Objectives: We aimed to assess whether the LupusQoL contributed additional information not obtained using the SF-36 and to compare the responsiveness of both questionnaires over time in patients who changed clinically.

Methods: Forty-one patients seen at a single centre were followed at monthly intervals for 12 months. Both questionnaires were co-administered monthly. Lupus activity was determined by SLEDAI-2K 30 days. We compared the mean scores for the 4 comparable domains in both questionnaires in all patient visits. For the 4 non-comparable domains of the LupusQoL, we determined the correlation between each domain with the Physical Component Score (PCS) and the Mental Component Score (MCS) of the SF-36. The effect size (ES) and the standardized response mean (SRM) were used to compare the responsiveness of both questionnaires in patient visits with lupus flare (SLEDAI-2K ≥ 4), improvement (reduction in SLEDAI-2K > 3) and remission (SLEDAI-2K = 0) from previous visit.

Results: The mean age at SLE diagnosis was 30.5 ± 10.3 years. At study visit the mean age was 45.3 ± 13.2 and disease duration was 14.8 ± 10.3 years; SLEDAI-2K 2.59 ± 2.41 and SDI 2.12 ± 2.48 . Three hundred and seventy-six patient visits were recorded. Quality of life assessed by both questionnaires is low among patients. There was no statistically significant difference between the mean scores of comparable domains *i.e.*, Physical Health/Physical Functioning, Emotional Health/Mental Health, Pain/Bodily Pain and Fatigue/Vitality. For the 4 non-comparable domains of the LupusQoL, there was a correlation between Body Image/MCS-SF-36, Planning/MCS-SF-36, Intimate Relationships/PCS-SF-36, and Burden to Others/MCS-SF-36. Both questionnaires displayed responsiveness as determined by SE and SRM among patients who flared (SF-36: SRM moderate effect 0.64 Role Physical, small effect 0.42 Social Functioning and 0.30 PCS; LupusQoL: SRM moderate effect 0.67 Fatigue and small effect 0.49 Burden to others) and improved (SF-36: SRM moderate effect 0.60 MCS and small effect 0.43 Mental Health, 0.40 General Health, 0.30 Vitality, 0.30 Role Physical, 0.24 Social Functioning and 0.23 Physical Functioning; LupusQoL: SRM moderate effect 0.73 Pain, 0.53 Fatigue and 0.51 Physical Health, and small effect 0.45 Emotional Health, 0.39 Body Image, 0.37 Burden to others and 0.36 Planning) but not among

patients in remission when compared to previous visit. There was no significant difference in the responsiveness of both questionnaires in patients with lupus flare and improvement when compared to previous visit.

Conclusions: There is no superiority of LupusQoL over SF-36 in assessing lupus patient's quality of life. Both questionnaires are responsive instruments of lupus quality of life in patients with flare and improvement.

(050)

T3 / T17

Intra-rater Reliability of the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) and the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI) in Children with Spondyloarthritis

Wong B, Batthish M, Rachlis AI, Stephens S, Anderson M, Feldman B, Laxer R, Marcuz J, Reaume M, Spiegel L, Whitney K, Tse S

The Hospital for Sick Children, University of Toronto, Ontario, Canada

Objetivos: Juvenile spondyloarthritis (JSpA), referred to as enthesitis-related arthritis (ERA) sub-type under the International League of Associations for Rheumatology (ILAR) classification of juvenile idiopathic arthritis (JIA), is characterized by inflammation in the joints and entheses. Several instruments assessing disease activity in ankylosing spondylitis have been validated including the BASDAI and BASFI. At this time, there are no disease activity scores for JSpA or ERA. The objective of this study was to measure the intra-rater reliability of the BASDAI and BASFI in JSpA/ERA.

Methods: Patients diagnosed with ERA (ILAR criteria) and followed at The Hospital for Sick Children Spondyloarthritis Clinic were included in this study. Patients were excluded if they lacked English fluency, were less than 6 years or greater than 18 years of age. Prospective subjects were consecutively enrolled over 12 months; both the patient and/or one parent completed the BASDAI and BASFI at baseline and 2 weeks later (a period during which little change is expected). Intra-class correlation coefficient (ICC) was calculated and values greater than 0.6 were considered indicative of good reliability.

Results: Forty-eight patients (81.2% males) were enrolled. The average age at diagnosis was 12.5 years (range 7.6-16.7 years); 41.7% were HLA-B27 positive and 18.8% had an ankylosing spondylitis family history. Fifty-two percent had hip involvement and 40% had radiographic evidence of sacroiliitis. Eight patients were excluded due to protocol violation. All 40 subjects reported their overall health as "the same" when compared to their baseline visit. The mean BASDAI at baseline was 1.97 ± 1.90 and at 2 weeks was 1.69 ± 1.80 ; the reliability was substantial: ICC = 0.74, Bland-Altman limits of agreement (LOA) = 2.4 to -2.8. The mean BASFI at baseline was 0.99 ± 1.49 and at 2 weeks was 0.75 ± 1.00 ; likewise, reliability was excellent: ICC = 0.87, Bland-Altman LOA = 1.1 to -1.4. When examining individual questions from the BASDAI and BASFI, "How long does your morning stiffness last from the time you wake up?" and "Doing a full day's activities, whether it be at home or at work" had the highest ICCs (ICC = 0.88), respectively.

Conclusions: "Whether it be at home or at work" had the highest ICC (0.88).

Case Report: Both the BASDAI and BASFI showed excellent intra-rater reliability in a cohort of ERA patients. Next steps will include measuring the construct validity and responsiveness of these tools in JSpA/ERA in order to determine if pediatric rheumatologists can use them as validated disease activity/functional impairment measures in clinical practice and research.

(283)

T3 / T18

Concordancia entre la interpretación radiográfica y por resonancia magnética de articulaciones sacroilíacas en pacientes con dolor dorsolumbar inflamatorio

Muela Y, Casasola-Vargas JC, Peláez-Ballestas I, Burgos-Vargas R

Hospital General de México

Introducción: Las proyecciones radiográficas para evaluar articulaciones sacroilíacas (SI) más aceptadas son la posteroanterior (PA) y anteroposterior (AP) con angulación caudal de 30°. Se desconoce cuál proyección tiene mejor desempeño comparado con el estándar de referencia (resonancia magnética [RM] de cadera).

Objetivos: Primario: Establecer el desempeño de dos técnicas de Rx convencional para valorar articulaciones SI, tomando como estándar de referencia la RM de cadera, en una cohorte de pacientes con dolor dorsolumbar inflamatorio (DDLI). Secundarios: Establecer la concordancia intraobservador e interobservador en la Rx simple con proyección AP y PA y la RM de cadera.

Material y métodos: Sujetos de una cohorte de base poblacional de 4,059 individuos, en donde se detectaron 72 pacientes con DDLI que fueron evaluados con estudios de imagenología (Rx PA y Rx AP con angulación caudal de 20-30°, RM). Dos reumatólogos (evaluador 1 [E1] y evaluador 2 [E2]) interpretaron de forma independiente y ciega los estudios de imagen. Los estudios fueron aleatorizados por cuadros latinos de 9 x 9.

Análisis estadístico: Se evaluó concordancia intra e interobservador con coeficiente de concordancia kappa, coeficiente de correlación de Pearson (r), χ^2 y análisis de prueba diagnóstica (sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, razón de verosimilitud), tomando como estándar de oro la RM.

Resultados: Se reunieron 72 sujetos, 61% mujeres, edad promedio 42.14 años, escolaridad promedio de 9 años, 4.2% eran HLAB-27 (+). La Rx AP presentó sensibilidad de 98% y especificidad de 19%, tanto para E1 como E2; valor predictivo positivo (VPP) 74% y 88%; valor predictivo negativo (VPN) 80% y 50%; razón de verosimilitud (RV) 1.21 y 1.11 para E1 y E2 respectivamente. La Rx PA presentó sensibilidad de 98% y 95%; especificidad 15% y 11%; VPP 76% y 88%; VPN 75% y 25%; y RV 1.17 y 1.07 para E1 y E2. Al sumar los hallazgos en Rx AP y PA se encontró sensibilidad de 100% y 95%; especificidad de 15% y 11%; VPP 76% y 88%; VPN 85% y 25%; y RV 1.19 y 1.07 para E1 y E2.

Las medidas de concordancia mostraron una Kappa intraobservador de 1.0 ($p \leq 0.0001$) y 0.773 ($p \leq 0.0001$) para Rx PA, 0.643 ($p = 0.002$) y 0.459 ($p = 0.015$) para Rx AP, y 0.737 ($p = 0.001$) y 0.608 ($p = 0.007$) para RM en evaluador 1 y 2 respectivamente. En concordancia interobservador hubo Kappa 0.793 ($p \leq 0.0001$), 0.66 ($p \leq 0.0001$) y 0.14 ($p = 0.189$) para Rx PA, AP y RM respectivamente (Tabla).

Tabla.

Concordancia de hallazgos por rayos X y resonancia magnética en articulación sacroilíaca					
	Evaluador 1 n (%)	Evaluador 2 n (%)	Acuerdo (%)	Kappa	p
Rayos X con 20 o 30 grados de inclinación caudal anteroposterior					
Anquilosis izquierda	1 (1.5)	2 (3)	98.5	0.66	< 0.0001
Anquilosis derecha	1 (1.5)	2 (3)	98.5	0.66	< 0.0001

Rayos X con 20 o 30 grados de inclinación cefálica posteroanterior					
Anquilosis izquierda	2 (2.9)	2 (2.9)	100	1	< 0.0001
Anquilosis derecha	2 (2.9)	2 (2.9)	100	1	< 0.0001
Resonancia magnética					
Erosiones T1 izquierda	5 (6.9)	3 (4.2)	91.7	0.209	0.066
Anquilosis T1 izquierda	1 (1.4)	1 (1.4)	100	1	< 0.0001
Anquilosis T1 derecha	1 (1.4)	1 (1.4)	100	1	< 0.0001
Edema T2 izquierda	5 (6.9)	3 (4.2)	94.5	0.473	< 0.0001
Edema T2 derecha	6 (8.3)	6 (8.3)	86.1	0.981	0.044
Edema STIR izquierda	4 (5.6)	3 (4.2)	95.9	0.55	< 0.0001
Edema STIR derecha	8 (11.1)	6 (8.3)	83.3	0.053	0.651

Conclusiones: La radiografía PA tiene mejor desempeño para valorar articularización SI en pacientes con DDLI.

Existió mejor concordancia entre Rx y RM debido a que los pacientes presentan hallazgos crónicos.

Es necesario el desarrollo de definiciones operacionales claras para mejorar los índices de concordancia entre evaluadores.

(055)

T3 / T19

Identification of Anti-TNF Candidates Based on Predicted Response and Remission in Ankylosing Spondylitis

Vastesaeger N⁽¹⁾, Van der Heijde D⁽²⁾, Inman R⁽³⁾, Wang Y⁽⁴⁾, Deodhar A⁽⁵⁾, Hsu B⁽⁶⁾, Rahman M⁽⁷⁾, Dijkman B⁽⁸⁾, Geusens P⁽⁹⁾, Seiper J⁽¹⁰⁾, Braun J⁽¹¹⁾

^(1,4) Merck, ⁽²⁾ Leiden University Medical Center, Netherlands, ⁽³⁾ University of Toronto, ON, Canada, ⁽⁵⁾ Oregon Health and Science University, Oregon, USA, ⁽⁶⁻⁷⁾ Centocor Research & Development, Inc., PA, USA, ⁽⁸⁾ Univ of Pennsylvania and Centocor R&D, ⁽⁹⁾ University Hasselt, ⁽¹⁰⁾ Rheum/Charite Hosp, ⁽¹¹⁾ Rheumazentrum Ruhrgebiet, Germany

Objetivos: To identify sub-populations of ankylosing spondylitis (AS) patients who are candidates for anti-TNF based on the predicted response / remission rates.

Methods: The ASSERT and GO-RAISE trial data were analyzed and matrix models were developed to predict probability for achieving response or remission after initiating anti-TNF therapy or continuing conventional AS therapy. Univariate analyses identified possible baseline predictors for 50% improvement in BASDAI50 at week 12 and ASAS partial remission at week 24. Individual variable associations were explored using Spearman correlation analysis. A stepwise selection procedure using multivariate regression, ROC analysis and Spearman correlation was used to select predictors for the final model. Variables are represented as dichotomous or trichotomous parameters and logistic regression was used to calculate the predicted probability of achieving a BASDAI50 response and ASAS partial remission state respective to combined selected predictors at baseline.

Results: AS patients ($n = 479$) treated with anti-TNF and 156 patients treated with placebo and continued conventional therapy, with BASDAI and spinal pain assessment ≥ 4 were included. Age (mean 39.5, SD 11.3 yrs), BASFI (5.4, 2.2 cm), Berlin enthesitis-score (2.4, 2.9), therapy (anti-TNF or conventional), CRP (2.1, 2.4 mg/dL) and HLA-B27 genotype [(+) or (-)] were included as predictors. After categorization of age (≤ 40 vs. > 40 yrs), enthesitis (score = 0 vs. > 0 units), CRP (≤ 0.6 , $> 0.6 \leq 2.0$, > 2.0 mg/dL), and BASFI (≤ 4.5 , $> 4.5 \leq 6.5$, > 6.5 cm), the AUC of the combined dataset prediction model was 80% for BASDAI50 response and 77% for ASAS partial remission suggesting a good prediction model according to the academic point system. A matrix model was developed and organized to represent increasing proportion of BASDAI50 response (range 1%-80%) and ASAS partial remission (range 0%-55%) regarding the characteristic at baseline. Only 2% of patients who did not have BASDAI50 response at week 12 did have ASAS partial remission at week 24.

Conclusions: The majority of AS patients who have elevated disease activity and back pain respond to anti-TNF therapy while few respond to continued conventional therapy. Younger patients and patients without peripheral enthesitis receiving anti-TNF therapy demonstrate an improved response. CRP, functionality and HLA-B27 measurements can help in assessing which patients will respond and subsequently achieve an improved disease state and who might therefore be better candidates for anti-TNF therapy.

(254)

T3 / T20

Clasificación de espondiloartritis por un grupo de expertos en una cohorte de pacientes con dolor lumbar crónico

Navarro-Zarza JE, Peláez-Ballesteros I, Flores-Camacho R, Casasola-Vargas JC, Burgos-Vargas R

Hospital General de México

Introducción: La clasificación de individuos con dolor dorsolumbar crónico o artritis periférica como espondiloartritis en el ámbito clínico y en la comunidad requiere la presencia de criterios clínicos y de imagen que están sujetos al juicio del observador.

Objetivos: Evaluar la concordancia en la clasificación hecha por un grupo de expertos en SpA de individuos con dolor dorsolumbar de tipo inflamatorio identificados en la comunidad.

Material y métodos: Se evaluaron los formatos en papel con los datos clínicos y de imagen de 121 individuos con dolor dorsolumbar inflamatorio identificados en un estudio de 4,059 sujetos de tres comunidades en la ciudad de México.

Los datos incluidos fueron edad, sexo, PCR, agregación familiar, artritis y entesitis periférica, Schöber, expansión torácica, radiografías de las articulaciones sacroilíacas, dolor dorsolumbar, rigidez axial matutina, cambios con el ejercicio y el descanso, modificación del sueño y dolor glúteo alternante. Treinta y dos expertos en SpA (miembros de ASAS y/o RESPONDIA) clasificaron cada caso presentado en forma electrónica como SpA o no SpA. Se planearon tres vueltas para alcanzar el consenso en la clasificación de los casos. La definición de acuerdo en la primera vuelta fue 66% y en las siguientes 50%.

Resultados: Participaron 22/32 (68.7%) expertos en América y Europa. En la primera vuelta se clasificaron 21 (17.3%) casos como SpA y 69 (63%) como no SpA, en 32 (26%) no se alcanzó acuerdo; en la segunda 22 (18%) como SpA y uno (0.8%) como no SpA, sin acuerdo en nueve (7.4%).

En la tercera seis (4.9%) fueron clasificados como SpA y uno (0.8%) como no SpA, en dos (1.6%) no se alcanzó acuerdo. Al final de las tres vueltas 49 (40.5%) casos habían sido clasificados como SpA y 70 (57.8%) como no SpA, en dos (1.6%) no se alcanzó acuerdo.

Grupo ASAS clasificó a 31 (25.6%) como SpA y a 69 (57.0%) como no SpA; en 21 (17.3%) no alcanzó acuerdo.

Grupo RESPONDIA clasificó a 43 (35.5%) como SpA y a 69 (57.0%) como no SpA; en nueve (7.5%) no alcanzó acuerdo.

El índice de concordancia entre el consenso de expertos *vs.* ESSG fue de 0.46, $p < 0.00$, S 85.7, E 72.5, LR 3.1.

El índice de concordancia entre el consenso de expertos *vs.* ASAS fue de 0.44, $p < 0.00$, S 77.7, E 79.2, LR 3.7.

Conclusiones: La concordancia en la clasificación de individuos con dolor dorsolumbar de tipo inflamatorio es moderada en el grupo de expertos en SpA.

(082)

T3 / T21

Use of the New ASDAS Criteria in a Real-life Cohort of AS Patients Treated with Infliximab: Improvement in Signs and Symptoms and Positive Correlation Between the ASDAS and BASDAI Improvements

Rahman P⁽¹⁾, Shaikh S⁽²⁾, Khalil H⁽³⁾

⁽¹⁾ Memorial University of Newfoundland, ⁽²⁾ Newfoundland, Canada, McMaster University, ⁽³⁾ Merck Canada Inc, Quebec, Canada

Objetivos: The efficacy of infliximab in the management of ankylosing spondylitis (AS) has been demonstrated in several controlled clinical trials with limited follow-up periods. The ASDAS have been recently designed as new tools for the assessment of disease activity specifically in AS. This analysis further validates the ASDAS compared to the standard instruments used in clinical research (BASDAI).

Methods: The data for this analysis were obtained from an observational study of adult AS patients initiated on treatment with infliximab and followed prospectively as per routine care since 2002. Patients enrolled were biologic naïve or had initiated treatment with a biologic less than 6 months prior to enrolment.

Results: A total of 98 patients, who were enrolled up to 31 May 2007 and thus had the potential of treatment for at least 36 months, were included in this analysis. Mean (SD) age was 46.7 (11.9) years. At baseline, mean (SD) disease duration was 11.2 (11.0) years and the most commonly used AS treatments were non-steroidal anti-inflammatory drugs (54.1% of patients), methotrexate (28.6%), and sulfasalazine (10.2%). These results show that by 6 months of treatment significant changes ($P < 0.05$) were observed in all clinical and patient outcome parameters including BASDAI, HAQ, PGA, morning stiffness and ESR, and were sustained for 36 months of treatment. Similar significant changes were observed in ASDAS A, B, C, and D over time. As previously reported, a positive linear correlation over time between BASDAI and ASDAS A ($r = 0.74$, $p < 0.0001$), ASDAS B ($r = 0.84$, $p < 0.0001$), ASDAS C ($r = 0.69$, $p < 0.0001$) and ASDAS D ($r = 0.88$, $p < 0.0001$) was observed. By 36 months, 32 (32.6%) patients were discontinued, 13 (13.3%) due to non-responsiveness (loss of response, lack of response or disease progression), 7 (7.1%) due to an adverse event, and 12 (12.2%) due to other reasons.

Conclusions: The results of this real-life observational study demonstrate that over 3 years of treatment, infliximab is effective in reducing symptom severity and improving outcomes in patients with AS. In addition, a good correlation between the ASDAS and BASDAI score over time in a real-life AS patient cohort provides further evidence for the validity and sensitivity to change of the ASDAS score.

(108)

T3 / T22

Comparación de la eficacia de rituximab más ciclofosfamida vs. monoterapia con ciclofosfamida en el tratamiento de neumopatía intersticial en esclerosis sistémica progresiva

Tejeda Andrade CF⁽¹⁾, Villalpando Gómez Y⁽²⁾, Gámez Nava JI⁽³⁾, Castro Lizano N⁽⁴⁾, Rocha Muñoz AD⁽⁵⁾, Cardona Muñoz EG⁽⁶⁾, González López L⁽⁷⁾

^(1-2,4-5,7) Departamento de Medicina Interna-Reumatología, Hospital General Regional 110, IMSS, ⁽³⁾ Unidad de Investigación en Epidemiología clínica del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional de Occidente, ⁽⁶⁾ Unidad de Investigación Cardiovascular, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara

Introducción: La neumopatía intersticial (NI) es contribuyente mayor de mortalidad en esclerosis sistémica progresiva (ESP). La ciclofosfamida (CYC) es el tratamiento de elección pero existe tasa importante de fallas terapéuticas. Rituximab (RTX) ha sido utilizado en casos reporte y serie de casos en ESP NI. Sin embargo, no existen ensayos clínicos controlados que confirmen su eficacia.

Objetivo: Comparar la eficacia de RTX CYC *vs.* CYC como monoterapia en el tratamiento de la NI en ESP.

Material y métodos: Ensayo clínico controlado, aleatorizado no cegado, en el que se incluyeron 15 mujeres con ESP NI (capacidad vital forzada [CVF] $< 80\%$, presencia de cambios inflamatorios y fibróticos predominantemente en bases por tomografía axial de alta resolución [TACAR] y exclusión de otras causas). Evaluaciones basales y al cabo de tres y seis meses: Cuestionario Respiratorio de Saint George, HAQ-SSc, CVF, prueba de caminata en seis minutos (6MWD) y otras variables. Aleatorización a dos grupos: a) RTX 1 g IV (basal y 15 días), CYC IV (dosis mensual de 0.5 g/m², cada seis meses) o b) CYC como monoterapia (esquema similar). Respuesta primaria: Tasa de respondedores (incremento $\geq 10\%$ en CVF o alcanzar 80% o más de CVF). Respuesta secundaria: Mejoría estadística en parámetros evaluados. Análisis intragrupo: Wilcoxon; análisis entre grupos: Comparación de diferencias entre medianas de respuesta. Comparación de tasa de respondedores: Prueba exacta de Fisher y análisis de intención de tratamiento.

Resultados: Ningún paciente abandonó tratamiento o perdió dosis. Análisis intragrupo: A seis meses de tratamiento se observó aumento significativo en las medianas de CVF con CYC (72% basal *vs.* 82% final, $p = 0.04$); en el grupo de RTX CYC no se observó aumento significativo en CVF (66% basal *vs.* 77% final, $p = 0.16$). Análisis entre grupos: El incremento en el porcentaje de mejoría en la CVF fue de 8.5% con CYC *vs.* 7.6% con RTX CYC ($p = 0.78$). Respuesta primaria: La tasa de respondedores a CYC fue de 83% *vs.* 78% a RTX CYC ($p = 1.0$). Efectos secundarios: No hubo abandonos de tratamiento. La frecuencia de efectos secundarios fue similar en ambos grupos. Riesgo relativo (RR) a evento adverso RTX CYC *vs.* CYC: RR= 0.20 (IC95% 0.84-1.72, $p = 0.40$).

Conclusión: Este estudio no demostró mayor beneficio de la combinación RTX CYC en NI asociada a ESP. Consideramos que no se justifica iniciar de primera intención terapia combinada RTX CYC con respecto a CYC sola para NI secundaria a ESP. Sin embargo, se requieren nuevos estudios para evaluar en esta entidad la eficacia de RTX CYC a largo plazo y en pacientes no respondedores a CYC como monoterapia.

(151)

T3 / T23

Response to the First Biologic in Patients with Ankylosing Spondylitis: A Real World Experience

Haroon N⁽¹⁾, Carty A⁽²⁾, Lui N⁽³⁾, Shen, H⁽⁴⁾, Cook R⁽⁵⁾, Inman R⁽⁶⁾

⁽¹⁻³⁾ Toronto Western Hospital, University of Toronto, ON, Canada, ⁽⁴⁻⁶⁾ University of Waterloo, Ontario, Canada

Objetivos: Biological therapy has brought a paradigm shift in the care of patients with spondyloarthritis. However, the response to these medications is not uniform and data on predictors of response are available only from controlled conditions like drug trials. We present a real world experience of biologics use and response in patients with ankylosing spondylitis (AS).

Methods: Patients with AS (modified New York criteria) and who have been on at least one anti-TNF agent were selected for the study. Patients who stopped a biologic due to lack of response were considered failures. Patients who continued on the same agent or stopped due to low disease activity state were considered responders. Baseline demographic features including age and gender, HLA-B27 status, disease duration, gap between diagnosis and initiation of biologic agent, disease activity measures including BASDAI, CRP and ESR, BASFI, BASG and hemogram were noted. The presence of peripheral arthritis, colitis, psoriasis, iritis and concomitant use of DMARDs were compared between the responders and non-responders. Univariate, followed by multivariate logistic regression analysis was performed. Student t test and Fischer's exact test were done where relevant.

Results: Out of a total of 230 patients with spondyloarthritis attending the clinic over a total of 654 visits, 193 patients had AS. Detailed data on biologic use was available on 185 patients who were included in the study. The mean (\pm SD) age (38.5 ± 13 vs. 37.5 ± 12) and disease duration (15 ± 11 vs. 16 ± 11) were comparable between the responder and non-responder groups. The age of onset of AS, delay in diagnosis or delay in starting biologic after diagnosis was not different between the two groups. The responders had lower BASDAI at baseline compared to non-responders (5 ± 2.5 vs. 5.8 ± 1.8 , $p = 0.03$). None of the other clinical or laboratory parameters were significantly different. More non-responders were on DMARDs compared to responders (88% vs. 64%, $p = 0.04$). In logistic regression analysis, the only predictor of anti-TNF response was leukocyte count with an OR of 0.83 ($p = 0.03$). The area under the curve of a model predicting anti-TNF response with leukocyte count alone was 0.668. Adding HLA-B27, gender, BASDAI, CRP and other clinical variables did not improve the prediction model.

Conclusions: In a real life setting, prediction of biologic response can be different from a controlled setting like a drug trial. Patients who responded to the first anti-TNF agent had lower disease activity. A lower leukocyte count was predictive of response.

(379)

T3 / T24

Actividad lúpica y daño acumulado en una cohorte de pacientes cubanos con lupus eritematoso sistémico

Guibert-Toledano ZM⁽¹⁾, Reyes Llerena GA⁽²⁾, Pérez-Rodríguez A⁽³⁾

⁽¹⁾ Centro Nacional de Reumatología, ⁽²⁾ de Investigaciones Médico-Quirúrgicas, ⁽³⁾ Instituto "Pedro Kouri", Ciudad Habana, Cuba

Introducción: El LES es una enfermedad del tejido conectivo, de etiología desconocida, inflamatoria, que se expresa por múltiples manifestaciones clínicas. Evolucionan por brotes de actividad, que pueden conducir al desarrollo de daño acumulado.

Objetivo: Determinar la actividad y daño acumulado en una cohorte de 102 pacientes cubanos con LES.

Pacientes y método: Los enfermos incluidos provienen del S. Nac. Reumatología y del CIMEQ y cumplieron cuatro o más criterios de clasificación para LES. Diseño metodológico: Se utilizó la base de datos ARTHROS 6.1, para el procesamiento de los datos estadísticos. Se expusieron las características generales de la cohorte utilizando promedios, medianas, porcentajes, desviación estándar. Se realizó el cálculo de frecuencias absolutas y relativas para evaluar los siguientes aspectos: Criterios de clasificación del LES, manifestaciones clínicas acumuladas, manifestaciones que con más frecuencia se activaron al diagnóstico así como número de pacientes con LES que presentaron algún tipo de daño según índice SLICC/ACR. Estos resultados se expresaron en porcentajes. Se llevó a cabo el análisis univariado para investigar si existía asociación entre la actividad de la enfermedad y los siguientes posibles factores de riesgo: Edad, sexo, grupo étnico, hábito de fumar y fotosensibilidad. Para ello se determinó un punto de corte de SLE-DAI ≥ 12 .

El daño acumulado de los enfermos con lupus se efectuó a través del análisis univariado y de regresión logística multivariado, atendiendo a los posibles factores de riesgo siguientes: Edad, sexo, grupo étnico, hábito de fumar, tiempo de evolución de la enfermedad y presencia de exacerbaciones. Para ello se determinó un punto de corte para SLICC/ACR ≥ 1 .

Resultados: El grupo étnico no blanco mostró asociación con la actividad del LES (OR= 2.54, IC 1.06 - 6.18). Se originaron 506 exacerbaciones en 732 años como sumatoria, lo cual arroja una incidencia de 0.69 brotes/paciente año observado. Presentaron daño el 31.3% de los pacientes. El mismo se asoció a los factores de riesgo: Grupo étnico no blanco (OR=3.19, IC 1.23 - 8.38), tiempo de evolución ≥ 5 años (OR= 3.25, IC 1.09 -10.12) y presencia de tres o más exacerbaciones en un año (OR=3.70, IC 1.26 - 10.96).

Conclusión: La totalidad de los enfermos presentaron actividad al diagnóstico de la enfermedad mediante la aplicación de los índices SLEDAI y MEX-SLEDAI. Los porcentajes de pacientes activos descendieron a los tres, seis y nueve años de seguimiento, de modo que menos del 20% de los pacientes permanecía activo al cierre de la cohorte. Asimismo, el grupo étnico no blanco se constituyó en el único factor de riesgo asociado a actividad del lupus en nuestra investigación. La tercera parte de los pacientes de la cohorte desarrolló daño en algún órgano o sistema, y los factores de riesgo asociados constatados fueron el grupo étnico no blanco, cinco o más años de evolución de la enfermedad y haber presentado tres o más brotes del LES en un año.

(387)

T4 / T25

Adaptación cultural y validación del reporte de evaluación multidimensional en artritis idiopática juvenil (Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment: JAMAR) en pacientes mestizo-mexicanos con artritis idiopática juvenil

Gutiérrez Suárez R⁽¹⁾, Brito de León M⁽²⁾, Strassburger Weidmann J⁽³⁾, Zambrano Reyes R⁽⁴⁾

⁽¹⁾ Hospital General de México, ⁽²⁻⁴⁾ Universidad Anáhuac

Introducción: Múltiples instrumentos se han desarrollado para medir capacidad funcional y calidad de vida como medidas de desenlace en ensayos terapéuticos en pacientes con artritis idiopática juvenil (AIJ). El JAMAR es un instrumento multidimensional que incluye medición de capacidad funcional y calidad de vida.

Objetivo: Realizar la adaptación transcultural del instrumento JAMAR así como evaluar su validez y coherencia en pacientes mestizo-mexicanos con AIJ.

Métodos: Proyecto dividido en dos fases: Adaptación transcultural y validación en una cohorte de pacientes con diagnóstico de AIJ. El JAMAR incluye la escala de funcionalidad en artritis juvenil (JAFS) (0 = normal; 30 = mal), el cuestionario de calidad de vida en reumatología pediátrica

(CCVRP) (0 = normal; 30 = mal) y las escalas visuales análogas (0 = normal; 10 = mal) del reporte del paciente / padres sobre bienestar general (EVA-BG), dolor (EVA-D) y actividad de enfermedad (EVA-AE), así como el reporte del paciente / padres sobre el tiempo de rigidez matutina, estado de enfermedad y satisfacción acerca del desenlace de la enfermedad.

Resultados: Después del proceso de adaptación transcultural, el JAMAR fue aplicado a un total de 125 pacientes (65 femenino) con diagnóstico de AIJ según ILAR, media al diagnóstico de 6.5 ± 4.3 años y duración media de enfermedad de 6.9 ± 3.4 años. En la **Tabla** se muestran las correlaciones obtenidas de los diferentes componentes del JAMAR con otras variables en la evaluación de la respuesta terapéutica (ACR-Ped-30) y la clasificación de Steinbrocker. Todos los padres / pacientes que respondieron el JAMAR reportaron que el instrumento fue fácil de entender y completar. El tiempo para completarlo fue menor de 10 minutos.

Tabla.

JAMAR ACR-Ped-30	JAFS	CCVRP	EVA-BG	EVA-AE	EVA-D
Evaluación global de la actividad de enfermedad por reumatólogo tratante	0.48	0.38	0.40	0.55	0.48
CHAQ	0.58	0.40	0.38	0.43	0.44
No. de articulaciones con artritis activa	0.45	0.58	0.44	0.56	0.58
No. de articulaciones con limitación en la movilidad	0.55	0.60	0.40	0.52	0.56
Clase funcional de Steinbrocker	0.52	0.59	0.48	0.46	0.58

Conclusión: Los diferentes componentes del JAMAR correlacionaron de manera adecuada con otras variables en la evaluación del paciente con AIJ. El instrumento adaptado transculturalmente para la población mexicana es válido y consistente. Estudios longitudinales demostrarán la sensibilidad al cambio del instrumento.

(45)

T4 / T26

Differences in Clinical Manifestations between Childhood-Onset Lupus and Adult-Onset Lupus: A Meta-Analysis

Livingston B⁽¹⁾, Bonner A⁽²⁾, Pope J⁽³⁾

⁽¹⁾ University of Western Ontario, ON, Canada, ⁽²⁾ McMaster University, ON, Canada, ⁽³⁾ St Joseph Health Care, Ontario, Canada

Objectives: In systemic lupus erythematosus (SLE), it is known that age at disease onset impacts the clinical course and outcome; however, the precise differences in the prevalence of SLE manifestations are debated. The objective of this study was to conduct a systematic literature review and a meta-analysis of all studies comparing childhood-onset (cSLE) to adult-onset lupus (aSLE) and to determine which clinical manifestations vary with age at disease onset.

Methods: A search of MEDLINE/PubMed, EMBASE, CINAHL, and SCOPUS databases was conducted to identify relevant articles. Clinical manifestation event rates were extracted. Pooled odds ratios were calculated using the random effects method and heterogeneity and study quality were assessed.

Results: Of the 484 studies identified by the search strategy, 16 were included (905 children, 5993 adults). Mean quality was 16 out of 32 ranging

from 8 to 29. Malar rash (OR 1.9), ulcers/mucocutaneous involvement (1.4), renal involvement (1.6), seizures (2.3), thrombocytopenia (1.3), hemolytic anemia (1.9), fever (1.5), and lymphadenopathy(3.7) were more common in childhood-onset SLE (all $p < 0.05$). Raynaud's, pleuritis, and sicca are more common in adult-onset SLE ($p < 0.05$; OR 0.4 to 0.7 comparing children to adults or approximately 50% more common in adults). Autoantibodies including ANA, anti-DNA and ENA showed no difference in prevalence in adults *vs.* children. However, antiphospholipid antibodies were more common in childhood-onset SLE ($p < 0.05$). Other manifestations such as discoid rash, photosensitivity, alopecia, arthritis, psychosis, stroke, thrombosis, pericarditis, serositis, lung and heart involvement, leucopenia and lymphopenia were not significantly different in adults *vs.* children. Limitations include biases in case selection, inconsistent definitions of cSLE ranging from less than 13 to 18. The strength is large numbers and data from several continents, which improves the generalizability of the results.

Conclusions: Several manifestations of lupus are different in cSLE and aSLE. It is not surprising that lymphadenopathy, fever and seizures were more common in cSLE as they are more common in children than adults and likewise, Sjogren's seems to increase with age of onset of SLE and sicca is increased in older people. However, despite more antiphospholipid antibodies in children, there was no difference in cerebrovascular accidents (CVA) and other risk factors for stroke such as hypertension increase with age. Children had more renal involvement despite similar autoantibodies (ANA, anti-DNA, ENA) but there could be detection bias in that more severe SLE is detected in children as SLE is rarer in children compared to adults.

(252)

T4 / T27

Prevalencia y manifestaciones clínicas de la uveítis anterior crónica en pacientes mexicanos con artritis idiopática juvenil

Rubio Pérez N, De la O Cavazos M, López Salinas A, Díaz Prieto T

Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González

Introducción: La artritis idiopática juvenil (AIJ) es un grupo heterogéneo de artropatías inflamatorias crónicas de etiología desconocida que afecta a niños y a niñas menores de 16 años.

La uveítis anterior crónica se presenta en 10 a 30% de pacientes con AIJ. Más común en niñas con enfermedad oligoarticular y anticuerpos antinucleares (AAN) positivos, se puede desarrollar durante el curso de la AIJ o ser la manifestación inicial.

Es de inicio insidioso y en ocasiones asintomático con afección de uno o ambos ojos. Las complicaciones oculares más comunes son catarata, glaucoma secundario, queratopatía en banda y sinequias del iris.

Objetivo: Otorgar información sobre la existencia de uveítis en la población infantil mexicana con AIJ, así como sus características clínicas, oculares y complicaciones.

Material y métodos: Estudio multicéntrico, longitudinal y observacional.

Se incluyeron pacientes con AIJ de la clínica de Reumatología Pediátrica del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, entre julio de 1986 y febrero de 2010.

El diagnóstico y clasificación de la enfermedad se efectuaron de acuerdo a los criterios de la ILAR. La obtención de datos se realizó mediante revisión retrospectiva de los expedientes clínicos.

La valoración oftalmológica incluyó: Agudeza visual mejor corregida convertida a logMAR, examen externo y biomicroscopía, medición de la PIO (tonometría Goldman y/o Perkins), fundoscopia con oftalmoscopio indirecto.

Se realizó un análisis estadístico descriptivo para los datos demográficos, la presencia de uveítis, complicaciones, serología y tratamiento. Análisis

estadístico univariable para variables asociadas con el desarrollo de uveítis y análisis multivariable con sistemas de regresión logística para determinar el riesgo absoluto de desarrollar uveítis.

Resultados: Se estudiaron 98 pacientes, edad media de inicio de artritis 7.4 años, 71 (72.4%) mujeres y 27 (27.5%) hombres (relación 2.6:1). Enfermedad oligoarticular 44 (44.9%), poliarticular 36 (36.8%), sistémica 16 (16.4%), indiferenciada dos (1.9%). ANA positivo 53 (55.8%). Tratamiento con biológicos 24 (24.48%).

Uveítis 16 (16.3%), edad media de presentación tres años, 14 (87.5%) mujeres y dos (12.5%) hombres. Enfermedad oligoarticular 12 (75%), poliarticular cuatro (25%), sistémica 0 (0%), indiferenciada 0 (0%). Uveítis bilateral 13 (81.2%) y unilateral tres (18.8%). ANA positivo 12 (80%). Tratamiento con biológicos ocho (50%). Número de ojos con uveítis 29 (90.6%), número de ojos con complicaciones 16 (55.2%): Sinequias posteriores nueve (56.2%), queratopatía en banda ocho (50%), catarata cinco (31.2%), glaucoma cinco (31.2%).

Riesgo de desarrollar uveítis en pacientes con forma oligoarticular: 4.41 Razón de momios (intervalo de confianza: 1.24 a 15.75). Tendencia a desarrollar uveítis en pacientes ANA y a edad temprana de inicio de la AIJ.

Conclusión: En AIJ la manifestación extraarticular más frecuente es la uveítis anterior crónica. Se recomienda un abordaje diagnóstico y terapéutico multidisciplinario y oportuno, especialmente en niñas con formas oligo o poliarticulares de inicio temprano y asociadas a ANA.

(157)

T4 / T28

Health-related Quality of Life in Children with Primary CNS Vasculitis and Juvenile Spondyloarthritis

Sy J, Benseler S, Sheikh S, Whitney K, Marcuz J, Anderson M, Convery H, Tse S

The Hospital for Sick Children, University of Toronto, Ontario, Canada

Objectives: To identify and compare the characteristic patterns of health-related quality of life (HRQOL) in children with two distinct rheumatic diseases: childhood primary angiitis of the central nervous system (cPACNS) and juvenile spondyloarthritis (JSpA). HRQOL is an important health outcome in children with rheumatic diseases. cPACNS is an inflammatory disease of the brain and spine. Children with cPACNS have neurological deficits which interfere with participation. JSpA is an inflammatory arthritis affecting the lower limbs (joint and entheses) and spine resulting in physical limitation. The physical limitations can equally interfere with the child's ability to ambulate and interact with peers. Systemic manifestations of both the diseases may result in fatigue and sleep disturbances. Currently, there is very little information available on the impact of cPACNS and JSpA on HRQOL.

Methods: A single-center cross-sectional study of children with CNS vasculitis (cPACNS by Calabrese criteria) and JSpA (ILAR criteria for enthesitis-related) was performed. Data collection: clinical assessment, inflammatory markers and imaging. HRQOL was assessed using the PedsQL 4.0, a 23-item questionnaire rated by both parent and child and completed at their child's regularly scheduled clinic visit. Disease activity was determined using Physician Global Assessment scales, BASDAI, BASFI and PSOM. Results were calculated compares using descriptive statistics and compared in parametric and non-parametric tests, when applicable.

Results: Twenty-six children (21 males, 5 females) diagnosed with a JSpA and their parents and 58 cPACNS patients (33 M; 25 F) and their parents participated in this study. Children were aged 4.6-16.5 years (mean 8.0). Mean duration of illness was 19 months in cPACNS and 34 months in JSpA. Overall child-reported HRQOL was higher in JSpA (M=82, SD12) than cPACNS (M = 74, SD17). Patients reported significantly higher

HRQOL than parents ($p = 0.004$). Differences were found for all domains: 1) Psychosocial: JSpA M = 85 (SD 13), cPACNS M = 60 (SD 17), 2) physical: JSpA M = 86 (SD 16), cPACNS M = 91 (SD 17), 3) emotional JSpA M = 85 (SD 12); cPACNS M = 72 (SD 12), 4) social: JSpA M = 86, (SD 14), cPACNS M = 76 (SD 15), and 5) school JSpA M = 82, (SD 17), cPACNS M = 71 (SD 14).

Conclusions: Childhood rheumatic diseases impact HRQOL. CNS vasculitis and JSpA affect HRQOL differently: children with JSpA had lower physical domain scores. In contrast, CNS vasculitis patients scored significantly lower on psychosocial, emotional and school-related domains. Comprehensive care for children with rheumatic diseases has to target these specific areas of impaired HRQOL.

(153)

T4 / T29

Factores pronóstico asociados a mortalidad por lupus eritematoso sistémico (LES) pediátrico

Suárez-Larios LM⁽¹⁾, Martínez-Martínez MU⁽²⁾, Maldonado VR⁽³⁾, Faugier FE⁽⁴⁾

^(1,3-4) Hospital Infantil de México Federico Gómez, ⁽²⁾ Unidad Regional de Reumatología y Osteoporosis, Hospital Central y Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis

Introducción: Pocos estudios en niños han evaluado factores asociados a mortalidad en LES.

Objetivo: Evaluar los factores que se asocian a mortalidad y la utilidad de la escala de riesgo de mortalidad pediátrica (PRISM) en pacientes con LES.

Método: Cohorte retrospectiva. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de LES que ingresaron a la UCI de enero 1999 a diciembre 2008. Se revisaron los expedientes clínicos de estos pacientes, registrando edad, sexo, fecha de diagnóstico, criterios diagnósticos, criterios de actividad SLEDAI, afección neurológica y renal, estadio de biopsia renal, tratamiento previo al ingreso con énfasis en el uso de esteroide a dosis ≥ 10 mg/día, motivo de ingreso y tiempo de estancia en UTIP, requerimiento de apoyo aminérgico, procedimientos invasivos, complicaciones, causa de muerte y el valor de la escala PRISM.

Análisis estadístico: Las variables categóricas se analizaron con prueba de X^2 o con la prueba exacta de Fisher. Las variables continuas se analizaron con la prueba t de Student. Se consideraron significativas aquellas diferencias con valor $p < 0.05$.

Resultados: Se incluyeron 56 pacientes (32 defunciones y 24 sobrevivieron), 44 pacientes del sexo femenino (78.6%) y 12 de género masculino (21.4%).

Factores asociados a mortalidad

	Todos (n = 56)	Vivos (n = 24)	Fallecidos (n = 32)	p
Edad	12.43 ± 2.6	12 ± 3.1	12.75 ± 2.0	0.321
Tiempo de evolución	20.4 ± 33.8	13.3 ± 23.2	25.84 ± 39.4	0.144
MEX-SLEDAI	7.6 ± 4.9	5.5 ± 4.3	9.25 ± 4.87	0.004
PRISM	15.5 ± 8.9	11.2 ± 8.0	18.6 ± 8.4	0.002
Ventilación mecánica (VMA)	73.2%	37.5%	100%	0.0001
Uso de aminos	28.4%	33.3%	93.8%	0.001
Uso de esteroide	23.9%	41.7%	68.8%	0.043

	Todos (n = 56)	Vivos (n = 24)	Fallecidos (n = 32)	p
Nefropatía	60.7%	54.2%	65.7%	0.713
Afección neurológica	51.8%	41.7%	53.1%	0.396
Complicación infecciosa	46.4%	25%	62.5%	0.005

Conclusiones: La mortalidad en pacientes con LES que ingresan a la terapia intensiva es tan alta como la reportada en pacientes que ingresan con otros diagnósticos. La principal causa de muerte en nuestros pacientes fueron las infecciones por lo que el uso de esteroides e inmunosupresores debe ser cauteloso. Los factores que se asociaron a mortalidad fueron el alto puntaje en el índice de actividad de la enfermedad y en la escala de riesgo de mortalidad pediátrica, así como el uso de aminos, esteroides, la necesidad de VMA y las complicaciones infecciosas. Se hace énfasis en la necesidad de realizar más estudios en busca de factores asociados a mortalidad con el fin de implementar medidas terapéuticas tempranas y adecuadas.

(161)

T4 / T30

Uveitis screening in juvenile idiopathic arthritis (JIA): A quality improvement project

Ho M⁽¹⁾, Tse S⁽²⁾, Saurenmann T⁽³⁾, Sheikh S⁽⁴⁾, Wasylciw M⁽⁵⁾, Benseler S⁽⁶⁾

^(1-2,4-6) The Hospital for Sick Children, Ontario, Canada, ⁽³⁾ Kinderspital, Switzerland

Objetivos: Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is the most common rheumatic disease in children; uveitis is the most severe extra-articular involvement. JIA accounts for 75% of all pediatric anterior uveitis cases in North America and Europe. A positive anti-nuclear antibody (ANA) increases > 3 fold the risk for uveitis in JIA. Thresholds for considering a titer positive remain undefined. The aims of the study were: 1) To determine, which ANA titer pediatric rheumatologists consistently consider positive, 2) to explore how the obtained ANA titer information is translated into clinical practice when applying the Uveitis Screening Guidelines, and 3) to determine how satisfied pediatric rheumatologists are with the current guidelines.

Methods: A single center quality improvement project was conducted and included all 23 pediatric rheumatologists (fellows and staff). A case based 14-question electronic survey including four hypothetical case scenarios was constructed using surveymonkey software. It explored the domains of 1) Consistency of considering an ANA titer positive, 2) knowledge and application of the 2006 American Academy of Pediatrics (AAP) Uveitis Screening Guidelines, and 3) satisfaction with guidelines. Results were summarized and compared using descriptive statistics, case-based knowledge and application of guidelines was compared using paired t-tests.

Results: A total of 20/23 (87%) pediatric rheumatologists completed the survey. ANA was considered an important risk factor for uveitis in JIA by 95%. There was inconsistency in the threshold for ANA positivity: 50% considered a titre of $\geq 1:40$ to be positive, 45% selected $\geq 1:80$, and 5% chose $\geq 1:160$. A total of 85% of responders stated they were familiar with the AAP Uveitis Screening Guidelines; 85% reported to apply them "very frequently" or "all the time." When provided with two cases with unambiguously positive ANA titres, before and after being shown the AAP screening guidelines, only 60% of

respondents chose the uveitis screening frequency corresponding to the screening guidelines correctly. The reported satisfaction with the guidelines was low (60%).

Conclusions: Thresholds for positive ANA titres in JIA amongst pediatric rheumatologists were found to be inconsistent. Knowledge and correct application of the Uveitis Screening Guidelines was limited and satisfaction with the guidelines was low. A databased approach is required to determine the risk of developing uveitis at different ANA titers. It will allow for evidence-based, consistent judgement of test positivity with the goal of decreasing variability and improving standard of care for JIA patients.

(238)

T4 / T31

Variaciones en el número de copias de *TLR8* pero no de *TLR9* se asocian a la susceptibilidad a desarrollar lupus eritematoso sistémico en población pediátrica mexicana

Baca V⁽¹⁾, García Ortiz H⁽²⁾, Velázquez Cruz R⁽³⁾, Espinosa Rosales F⁽⁴⁾, Orozco L⁽⁵⁾

⁽¹⁾ Hospital de Pediatría CMN SXXI, ^(2-3,5) Instituto Nacional de Medicina Genómica, ⁽⁴⁾ Instituto Nacional de Pediatría

Introducción: Los receptores "toll-like" (TLR) juegan un papel clave en la respuesta inmune innata, de los cuales TLR7 y TLR8 reconocen moléculas de ARN derivadas de virus y TLR9 moléculas de ADN. No obstante, estos receptores también son capaces de reconocer ácidos nucleicos endógenos contenidos en complejos inmunes y pueden contribuir en el desarrollo de autoinmunidad. Recientemente demostramos que variaciones en el número de copias (CNVs) del gen *TLR7* se asocian con riesgo de desarrollar lupus eritematoso sistémico (LES) pediátrico, probablemente a través de la inducción de la expresión de IFN α .

Objetivo: El objetivo del presente estudio fue determinar si CNVs de *TLR8* y *TLR9* se encuentran asociadas al desarrollo de LES en la población pediátrica mexicana.

Material y métodos: Se incluyeron en total 328 pacientes con diagnóstico de LES antes de los 16 años de edad, 269 (82%) femeninos y 59 (18%) masculinos. Como grupo control se incluyeron 403 individuos sanos (85% femeninos y 15% masculinos). La cuantificación del número de copias (NC) se llevó a cabo por PCR en tiempo real utilizando dos pares de oligonucleótidos específicos para *TLR8* y *TLR9* y dos genes endógenos como controles. Asimismo, se midieron los niveles de expresión de *TLR8*, *TLR9* e IFN α en una muestra de 31 pacientes con LES con número conocido de copias. Alternativamente, se evaluó la actividad de IFN α en un modelo *in vitro* estimulando células Wish con suero de pacientes y midiendo los niveles de expresión de tres genes específicamente inducidos por IFN α (*MX1*, *PKR* e *IFIT1*).

Resultados: Los pacientes mostraron un incremento significativo en el NC de *TLR8* cuando se compararon con el grupo control ($p = 0.0065$); en cambio, no se observaron diferencias significativas en el NC de *TLR9* entre los casos y los controles ($p = 0.529$). Sin embargo, cuando se estratificó por género, sólo el grupo de pacientes femeninos mostró diferencias significativas en el NC del gen *TLR8* en comparación con los controles femeninos ($p = 0.0008$). La presencia de más de dos copias del gen *TLR8* (tres a cinco) confirió un OR de 1.66 (IC95% 1.39-1.98) en el grupo femenino. Por otra parte, se encontró una correlación altamente significativa con el NC y los niveles de mRNA de *TLR8* ($p = 0.002$, $r = 0.55$) y *TLR9* ($p = 0.0001$, $r = 0.65$); sin embargo, sólo los niveles de expresión de *TLR8* correlacionaron con los niveles de expresión de IFN α ($p = 0.017$, $r = 0.49$) y su actividad ($p = 0.008$, $r = 0.54$).

Conclusiones: Nuestros resultados muestran que la dosis génica de *TLR8* pero no la de *TLR9* es un factor de riesgo para el desarrollo de LES pediátrico y sugieren que el mecanismo es a través de la inducción de IFN α .

(118)
T4 / T32**Musculoskeletal Examination Skills of Pediatric Residents**

Jurencak R, Roth J

Children's Hospital of Eastern Ontario, ON, Canada

Objectives: Good musculoskeletal (MSK) examination skills are crucial for accurate assessment of a child with suspected rheumatic disease. It was our perception that pediatric residents do not demonstrate sufficient skills in this regard. The objective of this study was to assess whether pediatric residents feel confident performing a MSK exam focusing on assessment of the presence of inflammatory changes in joints.

Methods: Study group: All pediatric residents attending an academic half day at the Children's Hospital of Eastern Ontario. Assessment: A self-assessment questionnaire was handed out to all residents to assess their level of confidence in examining specific joints. Responses were scored using a five-point Likert scale (1= not confident, 5= very confident). After completion of questionnaires, the residents participated in a 2-hour teaching module on joint examination techniques with a practical hands-on component. Upon completion of the module, the residents were asked to judge whether they rated their skills appropriately in the self-assessment questionnaire.

Results: The session was attended by 25 out of 41 residents (61%) at our institution. Overall, the residents' confidence in performing a MSK exam was poor with a mean score of 3.1 for PGY1, 2.5 for PGY2, 2.9 for PGY3, and 2.6 for PGY4. Moreover, 22% of residents initially overestimated their skills while only 5% underestimated them. The residents felt most comfortable with the knee exam (mean score 3.2) and least comfortable with the finger and wrist joints exam (mean score 2.4 and 2.5, respectively).

Conclusions: Pediatric residents did not feel confident performing a focused MSK exam. This study demonstrated a need for more emphasis on teaching the MSK examination during residency.

(026)
T5 / T33**Cocaine-Induced Pseudovasculitis: A Case Series of 8 Patients**

Milman N, Smith C.

University of Ottawa, Ontario, Canada

Case Report: Over the previous year, eight patients who use cocaine presented to the Ottawa Hospital with features suggesting cutaneous vasculitis. Clinically, all patients had a mixture of cutaneous and oral ulcers of variable depth and size, purpuric and hemorrhagic lesions, and areas of skin necrosis. Most had prominent weight loss, 6 had arthritis, 1 had diffuse reactive lymphadenopathy, and 1 had pleural and pericardial effusions. Two patients had episodes of upper airway obstruction, 1 requiring emergent placement of a tracheostomy tube. One of them had a vocal cord fold with a non-specific pathology, while no structural abnormality was found in the other patient. Distinctive laboratory abnormalities included elevated inflammatory markers and positive p-ANCA in all patients. Most patients (7/8) had anti-MPO antibodies (titers 18 to 400 AU/mL). C-ANCA was positive in 5/8, equivocal in 2, and negative in 1; anti-PR3 antibodies were found in 6/8 (titers 8 to 400 AU/mL). Six/8 patients had positive ANA (homogenous or speckled pattern), with titers between 1:160 and 1:320; 5/8 patients had positive anti-DNA antibodies, 2 of them with low C3 and

C4. Most patients had anti-phospholipid antibodies, including lupus anti-coagulant (positive in 3/8 and equivocal in 5/8), anti-cardiolipin antibodies (IgG at low titer in 1/8, IgM at low to medium titer in 6/8), and 2GP1 IgM in 1/8. Cold agglutinins were strongly positive in all of the 6 patients in whom they were measured. In addition, all patients had at least 1 cytopenia at some point during observation: 6 had low hemoglobin, 3 had leucopenia, all patients had lymphopenia, and 4 had neutropenia. Biopsy of the skin lesions was performed in 7 patients. It showed leukocytoclastic vasculitis in 1 patient, thrombotic microangiopathy in 3, and neutrophilic dermatosis in 2. One patient had a biopsy showing neutrophilic dermatosis followed by a repeat biopsy 9 months later that showed thrombotic microangiopathy. All 8 patients required at least one hospital admission. At some point in their disease, all patients required antibiotics and 4 were treated with oral prednisone. In 7/8 patients who were seen on more than one occasion, the course of disease was chronic, with relative improvement after hospital admissions and then recurrent exacerbations, often temporally related to cocaine use. One patient died due to multi-drug overdose. This report outlines clinical features and a distinctive profile of laboratory investigations that when present in the right clinical setting should prompt consideration of cocaine-induced pseudovasculitis.

(162)
T5 / T34**Diseño de una escala ultrasonográfica para evaluar la severidad en osteoartritis de rodilla**

León-Hernández SR, Bernal A, Hernández-Díaz C, Hofmann F, Lozano M, Peña A, Espinosa R, Pineda C

Instituto Nacional de Rehabilitación

Objetivo: Diseñar una escala US válida y fiable para la evaluación de la severidad en OA rodilla (OAR).

Material y métodos: Se incluyeron 104 pacientes de sexo femenino, con sospecha clínica de OAR. Edad 60.4 ± 9.0 años. Peso 67.1 ± 12.7 kg. Talla 1.52 ± 0.06 m. IMC 28.8 ± 4.8 . La validez de contenido se obtuvo por concurso de expertos reumatólogos, diseñándose inicialmente una escala US de 66 ítems que se redujo a ocho. La validez de criterio se estableció con la escala de WOMAC y la de constructo con K-L.

Resultados: La escala US de ocho ítems (Tabla 1) tiene una puntuación de 0 a 40, con rangos de 0-10 OA leve, 11-20 OA moderada, 21-30 OA grave y 31-40 OA severa. La escala arrojó un alfa de Cronbach de 0.84 (IC95% 0.79-0.88, $p = 0.0001$) global y para ambas rodillas.

Tabla 1. Escala propuesta de US para OAR (modelo de máxima puntuación esperada para ambas rodillas).

Daño estructural	Derecha Compartimento		Izquierda Compartimento		Total
	Medial	Lateral	Medial	Lateral	
Osteofitos femorales					
Presencia	1	1	1	1	4
Tamaño	4	4	4	4	16
Osteofitos tibiales					
Presencia	1	1	1	1	4
Tamaño	4	4	4	4	16
Total	10	10	10	10	40

*Puntuación: 0 = Ausencia de osteofitos, 1 = Presencia; Tamaño: 1 chico, 2 mediano, 3 grande, 4 muy grande.

La puntuación global y por cada rodilla (104 derechas, 102 izquierdas), tuvo distribución normal (Z Kolmogorov-Smirnov 1.1, $p = 0.14$ derechas; 0.99,

$p = 0.27$ izquierdas). El puntaje total de la escala US de ocho ítems correlacionó con rigidez ($r = 0.190, p = 0.05$), función ($r = 0.281, p = 0.005$) y WOMAC total ($r = 0.263, p = 0.009$), edad ($r = 0.299, p = 0.003$), talla ($r = -0.252, p = 0.013$) y tiempo de evolución de la OAR ($r = 0.246, p = 0.02$). La escala discriminó adecuadamente entre los grados de OAR de la escala K-L: $p = 0.0001$.

Conclusiones: La escala US propuesta reúne cualidades para prueba diagnóstica y potencial instrumento de seguimiento. Ventajas: No es invasiva, es rápida y sencilla de realizar, económica, fiable, con apropiada validez de convergencia y predictiva; discrimina aceptablemente los grados de OAR comparada con K-L y permite obtener una puntuación global y para cada rodilla.

(163)

T5 / T35

Giant Cell Arteritis and Coexisting Inflammatory Arthritis

Leung W, Chaba T, Yacyshyn E

University of Alberta, Alberta, Canada

Objectives: The coexistence of giant cell arteritis (GCA) and other inflammatory arthritis conditions is felt to be unusual. Prior studies have shown up to 15% of GCA patients may have synovitis; however, they lacked the ability to test for anti-cyclic citrullinated peptide (CCP). We investigated the number of patients with GCA who were identified with inflammatory arthritis and were CCP positive.

Methods: Pathology records of all positive temporal artery biopsies performed in the Edmonton area over a 4-year period (2006-2010) were obtained. The University of Alberta Rheumatology Division internal database was also reviewed for patients with GCA.

Results: Twenty-five biopsy-positive patients were identified, and their charts were reviewed for the presence of any inflammatory arthritis, as well as the specialty of the physician managing their temporal arteritis. Two patients with biopsy-confirmed GCA were subsequently diagnosed with inflammatory arthritis; one patient with rheumatoid arthritis (RA) the other with psoriatic arthritis (PsA). The patient with RA was CCP positive; the patient with PsA was CCP negative. Of the 25 patients, only 14 (56%) were managed by rheumatology. Of the remaining patients, 10 (40%) were managed by ophthalmology alone, and one was followed by family medicine.

Conclusions: We present two patients with biopsy-confirmed GCA who were subsequently diagnosed with inflammatory arthritis, one with RA and one with PsA. The presence of CCP testing is beneficial in patients who have inflammatory symptoms. A significant number of our patients were managed by non-rheumatologists (44%). This may lead to an underestimation of the incidence of inflammatory arthritis in this population.

(159)

T5 / T36

Involucro preclínico de articulaciones y tendones en hiperuricemia asintomática: Estudio controlado con ultrasonografía de alta resolución

Pineda Villaseñor C⁽¹⁾, Amezcua-Guerra LM⁽²⁾, Solano C⁽³⁾, Rodríguez-Henríquez PJ⁽⁴⁾, Hernández-Díaz C⁽⁵⁾, Vargas A⁽⁶⁾, Hofmann F⁽⁷⁾, Gutiérrez M⁽⁸⁾

^(1,5,7) Instituto Nacional de Rehabilitación, ^(2,6) Instituto Nacional de Cardiología, ⁽³⁾ Instituto Salvadoreño de Seguridad Social, ⁽⁴⁾ Hospital General Dr. Manuel Gea González, ⁽⁸⁾ Università Politecnica delle Marche Ospedale "A. Murri"

Introducción: La hiperuricemia ocurre al excederse el límite de solubilidad sérica del urato monosódico (UMS). La gota es el conjunto de manifestaciones clínicas derivadas del depósito tisular de cristales de UMS, lo que resulta clínicamente en episodios inflamatorios articulares y depósitos en los tejidos blandos (tofós). El ultrasonido musculoesquelético (US) es una técnica de bajo costo, accesible, no invasiva, que permite evaluar las articulaciones en múltiples planos y en tiempo real, cuyo uso recientemente se ha expandido a la evaluación de enfermedades articulares inflamatorias en etapas preclínicas.

Objetivo: Evaluar mediante US la presencia y características del daño morfoestructural asociado al depósito de UMS en el cartílago hialino, articulaciones y tendones de sujetos con hiperuricemia asintomática.

Materiales y métodos: Estudio transversal, descriptivo, comparativo; sujetos > 18 años de edad con hiperuricemia asintomática (HUA) (> 7 mg/dL), sin tratamiento hipouricemiante. Se realizó US de rodilla, tobillo y primera metatarsofalángica (1MTF), así como tendones y entesis de extremidades inferiores.

Resultados: Ciento dos sujetos fueron incluidos en el estudio, 50 con HUA y 52 controles normouricémicos, edad promedio 55.7 y 47.3 años. El promedio de ácido úrico (AU) en el grupo HUA fue 8.17 mg/dL (± 0.95). Se estudiaron 100 rodillas, tobillos y 1MTF en HUA y 104 articulaciones en controles normouricémicos. La sinovitis en la 1MTF se presentó en el 52% del grupo de HUA y en 24% del grupo control ($p < 0.0001$). El signo de doble contorno se encontró con más frecuencia en HUA (25% vs. 0%, $p < 0.0001$, OR 34.3 IC95% 4.5 - 259), en el cartílago del cóndilo femoral (17% vs. 0%, $p < 0.0001$) y en la 1MTF (25% vs. 0%, $p < 0.0001$). No hubo correlación entre la concentración sérica de AU y la presencia por US de doble contorno (r_s -0.06, -0.3 a 0.2, $p=0.6$). Los tofos se evidenciaron por US en 18 sujetos con HUA ($p < 0.0001$, OR 46.8, 2.7 a 789); los tofos intraarticulares se encontraron en el 8% de HUA y ninguno en normouricémicos ($p < 0.003$). El examen de tendones mostró entesopatía del tendón patelar (12% vs. 2.8%, $p = 0.01$), con tofos intratendíneos (6% vs. 0%, $p = 0.01$) así como entesopatía aquilea más frecuente en HUA (15% vs. 1.9%, $p = 0.0007$).

Conclusión: El US detecta alteraciones morfoestructurales intra y extraarticulares en etapas preclínicas de los individuos con HUA.

(044)

T5 / T37

Lower Education as a Proxy for Socioeconomic Status (SES) is not associated with Poor Outcomes in Systemic Sclerosis (SSc): Data from a Large SSc Cohort (CSRG)

Mansour S⁽¹⁾, Bonner A⁽²⁾, Baron M⁽³⁾, Pope J⁽⁴⁾

^(1,4) University of Western Ontario, ON, Canada, ⁽²⁾ McMaster University, ON, Canada, ⁽³⁾ McGill University and Jewish General Hospital, QC, Canada

Objectives: It is unknown what the effect of SES is on outcomes in SSc. SES is often measured by income and education. In SSc, highest education would be attained often decades prior to disease onset whereas current income could be low due to SSc, confounding interpretation of effect of SES on SSc. SES can modify outcomes by altering timing of access to care and adherence. Thus, education is a proxy of SES.

Methods: The Canadian Scleroderma Research Group (CSRG) collects detailed data annually on more than 1000 SSc patients. For measuring SES we used education: Did not complete high school or completed high school (HS). Linear regressions were used to assess the education effect on disease outcome as measured by severity score, global physician scores, and survival (time from onset of scleroderma till death). Logistic regressions were performed to detect any effect of education on mortality, presence of class III pulmonary artery hypertension (PAH), interstitial lung disease (ILD)

[total lung capacity (TLC) less or more than 70%], renal failure (serum creatinine level less or more than 150 $\mu\text{mol/L}$). Data were subdivided into limited and diffuse cutaneous SSc.

Results: The study included 1145 subjects with a mean of 8 years duration of SSc. Eighty-six percent of the patients were females ($n = 986$) with a mean age of 55.4 years. Approximately a quarter did not complete high school. Less than high school education was significantly more common in older subjects ($p = 0.000$), males ($p = 0.01$), lower income ($p = 0.000$), unemployed ($p = 0.000$), higher ESR ($p = 0.02$), and those more likely to have died in follow-up ($p = 0.02$). Linear regressions did not show any statistically significant association between education level and severity score, global physician severity, activity or damage score and survival ($p > 0.6$). Moreover, logistic regression did not show any statistically significant association between education level and ILD, PAH, and SRC. Education was not predictive of worse outcomes of scleroderma when usual risk factors (gender, age, ESR, Hbg, ANA and SCL70) were entered into the model. Nevertheless, percentage deceased was significantly related to education by bivariate analysis; regression after adjusting for significant risk factors was no longer significant.

Conclusions: Unlike SLE, in SSc education is not associated with worse outcomes when adjusting for usual risk factors. Education may not affect disease course in those with an aggressive disease.

(327)

T5 / T38

Prevalencia de entesopatía en pacientes con gota

Ventura Ríos L⁽¹⁾, Vázquez Mellado J⁽²⁾, Buendía Yruz G⁽³⁾, Hernández C⁽⁴⁾, Gutiérrez Riveros M⁽⁵⁾

⁽¹⁾ Hospital Central Sur de Alta Especialidad PEMEX, ^(2,4) Hospital General de México, ⁽³⁾ Hospital General de Zona 194, ⁽⁵⁾ Università Politecnica delle Marche Ospedale "A Murri", Jesi Ancona Italia

Introducción: Se han observado por ultrasonido (US) calcificaciones en forma de bandas hiperecoicas con o sin sombra acústica y en "puntillo" en los tendones del cuádriceps, rotuliano y de Aquiles en estudios que han explorado en forma aislada rodillas y tobillos; sin embargo, se desconoce la prevalencia de entesopatía en ambas regiones en una evaluación sistematizada, considerando que son las articulaciones que se afectan con mayor frecuencia.

Objetivo: Establecer la prevalencia de calcificaciones en las inserciones tendinosas de las extremidades inferiores de pacientes con gota.

Pacientes y métodos: Se incluyeron pacientes consecutivos con gota diagnosticada por la presencia intraarticular de cristales de urato monosódico, atendidos en consulta externa de reumatología de dos centros hospitalarios, a quienes se les realizó US de rodillas y tobillos en la forma estandarizada descrita en la literatura. Se utilizó un equipo Esaote MyLab 25 con sonda de 10-18 MHz por parte de un explorador que estaba cegado a las características clínicas de los pacientes (tiempo de evolución, sitios afectados en forma recurrente, tratamiento y niveles de ácido úrico). Las imágenes fueron guardadas y revisadas por un grupo de reumatólogos ecografistas quienes evaluaron los hallazgos sonográficos. Se aplicó estadística descriptiva y correlación de Spearman.

Resultados: Se exploraron 70 rodillas y 70 tobillos de 35 pacientes varones con edad media de 58±14 años de quienes 60% eran sobreproductores de ácido úrico. La media del nivel de ácido úrico fue de 6.9±2 mg/dL, con una evolución media de la enfermedad de 7±3 años. Ninguno tenía ataque agudo de gota. Se observó en 29 (41%) calcificación en la inserción del cuádriceps, en 38 (54%) calcificaciones en tendón rotuliano con mayor frecuencia en la inserción distal que proximal (33 vs. 21%) y de predominio izquierdo (30 vs. 24%), en 15 (21%) calcificaciones en tendón aquileo. El patrón de

calcificaciones observado con más frecuencia fue banda hiperecoica sin sombra acústica, seguida de las bandas con sombra y menos frecuentes en "puntillo". No hubo correlación entre los niveles de ácido úrico y la presencia de calcificaciones.

Conclusiones: La prevalencia de calcificaciones en entesis por depósitos de urato monosódico fue alta aún cuando los niveles de ácido úrico se encontraban en rango normal en la mayoría de los pacientes, lo que sugiere que probablemente estos depósitos requieren un mayor tiempo de tratamiento para ser modificados.

(102)

T5 / T39

Clinical correlates of oral health status in systemic sclerosis

Gyger G⁽¹⁾, Hudson M⁽²⁾, Lo E⁽³⁾, Gravel S⁽⁴⁾, Gornitsky M⁽⁵⁾, Baron M⁽⁶⁾

^(1-3,5-6) McGill University and Jewish General Hospital and, Quebec, Canada, ⁽⁴⁾ SMBD Jewish General Hospital, Québec, Canada

Objectives: The manifestations of systemic sclerosis (SSc) are heterogeneous and include orofacial abnormalities. The purpose of our study was to identify the oral and disease-related correlates of oral health-related quality of life (HRQoL) in SSc.

Methods: In a cross-sectional study, SSc patients from the Canadian Scleroderma Research Group Registry were randomly recruited from 7 centers. Oral HRQoL was assessed with the Oral Health Impact Profile (OHIP), a validated self-reported measure of dysfunction, discomfort and disability attributed to oral conditions. The OHIP is composed of 7 subscales (functional limitation, physical pain, psychological discomfort, physical disability, psychological disability, social disability and handicap). Each subscale is scored separately from 0 to 40 (with 0 representing better and 40 representing worse oral HRQoL). An overall score can also be computed using a detailed algorithm. Predictor variables were chosen to represent the spectrum of common oral and disease-related manifestations that could potentially influence oral HRQoL in SSc. Oral findings of interest included interincisor distance, subjective feeling of oral dryness (feeling of dry mouth, difficulty swallowing dry food or swollen salivary glands), salivary flow per minute, and presence of full dentures. Disease-related manifestations included severity of Raynaud's phenomenon, severity of finger ulcers, hand contractures, gastroesophageal reflux, and global measures of disease activity and damage. The relationship between the OHIP and each oral and disease-related variable was investigated in separate multivariate models, adjusting for age, gender, education, current smoking and disease duration.

Results: There were 151 patients in the study: Mean age 56.5 years, 90.1% females, 52.1% with more than high school education, 9.7% current smokers, and mean disease duration 13.8 years. Interincisor distance was 37.6 mm, 63% reported a subjective feeling of oral dryness, mean saliva production per minute was 1.47 gm, and 11.3% had full dentures. The mean OHIP score was 8.67. Objective and subjective measures of oral dryness and full dentures were independent predictors of several OHIP subscales as well as the overall OHIP ($p < 0.05$). Interincisor distance was an independent predictor of functional subscales of the OHIP, but not of the OHIP overall. No other disease-related manifestation tested was an independent predictor of the OHIP.

Conclusions: This is the first study to systematically assess the full spectrum of SSc-related manifestations on oral HRQoL. Oral dryness and reduced mouth opening are independent predictors of oral HRQoL. These findings should help researchers to plan further prevention and intervention studies to improve oral HRQoL in SSc patients.

(320)

T5 / T40

Identificación y caracterización de anticuerpos anti-cristales de urato monosódico (UMS) en muestras articulares de pacientes con gota

Leal F⁽¹⁾, Martínez Castillo A⁽²⁾, Ortigoza S⁽³⁾, Hernández Ramírez DF⁽⁴⁾, Olivares Martínez E⁽⁵⁾, Rull-Gabayet M⁽⁶⁾, Núñez-Álvarez CA⁽⁷⁾, Cabiedes J⁽⁸⁾

^(1-2,4-8) Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, ⁽³⁾ Facultad de Bioanálisis. Región Veracruz. Universidad Veracruzana

Introducción: El diagnóstico definitivo de Gota se realiza con la identificación de cristales de UMS en líquido sinovial (LS) mediante análisis microscópico. Por otro lado, la participación del sistema inmune en la formación intraarticular de cristales de UMS sigue siendo controversial. Se ha propuesto que existe un proceso de nucleación involucrado en la formación de cristales de UMS a partir de un medio saturado de ácido úrico (AU), el cual es favorecido por la presencia de anticuerpos anti-UMS. En modelos animales, se ha descrito la presencia de anticuerpos anti-UMS de isotipo IgM después de ser inoculados con AU, lo que sugiere una respuesta T independiente.

Objetivo: Identificar y caracterizar los anticuerpos anti-UMS en muestras articulares de pacientes con gota.

Métodos: Se analizaron cinco muestras articulares de pacientes con gota (tres LS y dos tofos). Mediante microscopia de luz polarizada se identificaron los cristales de UMS. Para la obtención de los anti-UMS se realizó un tratamiento con uricasa. Para el análisis de las muestras se utilizaron PAGE-SDS, electroinmunoensayo, inmunopunto y ELISA de captura. La reactividad anti-UMS fue determinada mediante ELISA.

Resultados: Se purificaron extractos proteicos de todas las muestras analizadas (0.55 ± 0.21 vs. 3.8 ± 3.7 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$; tofos vs. LS respectivamente). El análisis electroforético mostró bandas similares a las cadenas pesadas (PM ~58 kDa) y ligeras (PM ~23-26 kDa) de las inmunoglobulinas. Mediante inmunopunto se detectaron IgM en los tofos e IgG/IgM en las muestras de LS. La reactividad anti-UMS detectada fue mayor en los tofos (1.19 ± 0.26 DO) en comparación con las muestras de LS (0.63 ± 0.16 DO); de manera similar el ELISA de captura detectó una mayor concentración de IgM en los tofos (0.92 ± 0.21 DO) vs. LS (0.51 ± 0.1 DO) observándose un efecto dosis-dependiente.

Conclusiones: La presencia de anti-UMS de isotipo IgM en muestras de pacientes con gota, sugiere que en la articulación de estos pacientes se lleva a cabo el proceso de nucleación con una subsecuente formación de cristales de UMS.

(284)

T6 / T41

Análisis del polimorfismo de nucleótido simple -670 A/G en el gen del receptor Fas en síndrome de Sjögren primario

Treviño-Talavera BA⁽¹⁾, Fletes-Rayas AL⁽²⁾, Palafox-Sánchez CA⁽³⁾, Orozco-Barocio G⁽⁴⁾, Muñoz-Valle JF⁽⁵⁾, Navarro-Hernández RE⁽⁶⁾, Vázquez-Del Mercado M⁽⁷⁾, García-De la Torre I⁽⁸⁾, Oregón-Romero E⁽⁹⁾

^(1-3,5-7,9) Instituto de Investigación en Reumatología y del Sistema Musculo-Esquelético. Universidad de Guadalajara, ^(4,8) Hospital General de Occidente, SSI. Zapopan Jalisco, México.

Introducción: El síndrome de Sjögren primario (SSp) es un desorden reumático, crónico y autoinmune caracterizado por la infiltración linfocítica

progresiva de las glándulas exocrinas, principalmente salivales y lagrimales. La apoptosis se ha propuesto como el mecanismo principal por el que mueren las células epiteliales durante el transcurso de la enfermedad debido a la alta expresión del receptor Fas y su ligando en células del epitelio glandular. El polimorfismo -670 A/G en el gen *FAS* podría afectar la expresión del receptor y por tanto aumentar el grado de apoptosis glandular así como las manifestaciones clínicas de la enfermedad.

Objetivo: Identificar la frecuencia del polimorfismo *FAS* -670 A/G en pacientes con síndrome de Sjögren primario, así como su asociación con los niveles de Fas soluble (sFas) y las manifestaciones clínicas.

Material y métodos: Se realizó un estudio transversal analítico que incluyó a 82 pacientes con SSp provenientes del Servicio de Reumatología del Hospital General de Occidente, clasificados de acuerdo a los criterios Europeo-Americanos de 2002. También se incluyeron 84 controles clínicamente sanos (CCS). A los pacientes se les realizó un cuestionario para *sicca* ocular y oral; la actividad de la enfermedad fue evaluada mediante el índice SSDAI, mientras que el daño fue evaluado por el índice SSDDI. Los genotipos se identificaron por la técnica PCR-RFLP utilizando la enzima *ScrFI*. Los niveles de sFas se midieron en suero de pacientes y controles utilizando la técnica de ELISA.

Resultados: Las frecuencias genotípicas fueron A/A 25%, A/G 43% y G/G 32% en pacientes con SSp y A/A 24%, A/G 50% y G/G 26% en CCS. El alelo G fue el más frecuente en ambos grupos con 53% en los pacientes y 51% en los CCS. Los pacientes con genotipo A/A presentaron un mayor número de focos respecto a los portadores del genotipo G/G ($p = 0.008$). Asimismo, los pacientes presentaron los niveles más elevados de sFas ($p = 0.037$ vs. CCS), siendo los portadores del genotipo A/A quienes presentaron los mayores niveles ($p = 0.036$ vs. genotipo G/G). Además, las manifestaciones clínicas en su mayoría también se observaron incrementadas en los pacientes con genotipo A/A, incluyendo mayor daño oral y neurológico evaluado por el índice SSDDI, sin alcanzar significancia estadística.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que el genotipo A/A se asocia con una forma más severa de la enfermedad al presentar los niveles más elevados de sFas así como el mayor número de focos de infiltrado linfocítico en tejido glandular, además de mayor daño evaluado por el índice SSDDI.

(100)

T6 / T42

Joint Space Narrowing has a Stronger Impact on Physical Function than Joint Erosion: Results from 8-year Longitudinal Analyses

Van der Heijde D⁽¹⁾, Landewé R⁽²⁾, Guérette B⁽³⁾, Roy S⁽⁴⁾, Patra K⁽⁵⁾, Keystone E⁽⁶⁾

⁽¹⁾ Leiden University Medical Center, Leiden, Netherlands, ⁽²⁾ Maastricht University Medical Center, The Netherlands, ⁽³⁾ Abbott, France, ⁽⁴⁻⁵⁾ Abbott, IL, US, ⁽⁶⁾ Mount Sinai Hospital, Ontario, Canada

Objectives: Structural damage, assessed by the modified Total Sharp Score (mTSS), has been shown to be related to physical function. Thus far, it remains unclear to what extent the individual components of the mTSS contribute to long-term physical function. The objective of this analysis was to characterize the longitudinal relationship between physical function and joint space narrowing (JSN) or joint erosion (JE) in patients with advanced RA.

Methods: DE019 was a 52-week, phase 3, randomized, placebo-controlled trial for the treatment of moderate to severe advanced RA, in which patients with an inadequate response to methotrexate (MTX) were randomized to weekly placebo, weekly adalimumab (ADA) 20 mg, or ADA 40 mg every other week (eow), alongside concomitant MTX therapy. Patients

completing the double-blind study were eligible to receive open-label ADA 40 mg eow + MTX for an additional 7 years. This post hoc analysis evaluated the 8-year completers cohort with radiographs available at baseline and years 5, 6, and 8. The 28-joint Disease Activity Score (DAS28) was used to assess clinical levels of disease activity. Physical function was assessed through the Health Assessment Questionnaire (HAQ). Radiographic damage was assessed using the mTSS. Longitudinal generalized linear modeling was used to characterize the dependence of the HAQ on concurrent DAS28, total mTSS, JSN, and JE values, following adjustment for baseline age and gender and for concurrent CRP.

Results: Over time, DAS28 was linearly associated with the HAQ ($p < 0.001$). Similarly, the mTSS was significantly associated with the HAQ throughout treatment duration ($p < 0.001$). A 1 unit increase in DAS28 and a 20 unit increase in mTSS were associated with 0.22 and 0.044 increases in the HAQ, respectively. A breakdown of mTSS into the individual components revealed that JSN more strongly impacted the HAQ over time than JE, although both were significant determinants ($p < 0.001$ for both). A 20 unit increase in JSN and JE were associated with 0.1 and 0.06 increases in the HAQ, respectively. Interestingly, negative changes in mTSS trended towards lower HAQ values over time.

Conclusions: For patients with advanced disease, long-term physical functioning is associated with both the level of disease activity (DAS28) and the extent of radiographic damage (mTSS). Of the contributors to the mTSS, JSN had a greater impact on the HAQ over time than JE, suggesting that therapies with high potency for inhibiting both the progression of JSN and JE should be considered.

(143)

T6 / T43

Presentación de manifestaciones extraglandulares en relación a la afección glandular en síndrome de Sjögren primario

Hernández-Molina G, Michel-Peregrina M, Leal-Alegre G, Sánchez-Guerrero J

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Objetivo: Evaluar las manifestaciones extraglandulares de acuerdo al momento de presentación en síndrome de Sjögren primario (SSP).

Métodos: Se evaluaron 99 pacientes con SSP. Se registraron las siguientes manifestaciones extraglandulares: Artritis, Raynaud, vasculitis, compromiso pulmonar (fibrosis, neumonitis), renal (proteinuria > 0.5 g/día, acidosis tubular, nefritis intersticial, GMN), gastroenterológico (hepatitis o pancreatitis autoinmune, CBP), hematológico (leucocitos < 3000 o Plaquetas $< 100\,000$ o linfocitos < 1000 o neutrófilos < 1500 , hiperviscosidad), neurológico (polineuropatía, mononeuropatía, afección de pares craneales, desmielinización, mielopatía, disautonomía), fiebre, y adenopatías/esplenomegalia. Manifestación extraglandular simultánea fue aquella que se presentó concomitante o durante seis meses después de documentarse la afección glandular.

Se registraron síntomas orales, oculares, parotiditis, prueba de Schirmer, flujo salivar no estimulado, tinción de fluoresceína, FR y anticuerpos anti-Ro y anti-La e índice de cronicidad de SS. Se usó estadística descriptiva, prueba de χ^2 , t de Student, U-Mann Whitney y regresión logística con el software SPSS.

Resultados: La mediana de duración de enfermedad fue de ocho años (0.25-51). Ochenta y seis pacientes (86.8%) presentaron al menos una manifestación extraglandular [mediana de dos (1-7)]. Cuarenta pacientes presentaron la manifestación en forma simultánea (Grupo 1) y 46 en el seguimiento (Grupo 2). La mediana de presentación de manifestaciones extraglandulares (Grupo 2) en relación a la glandular fue de seis años (0.71-23.9). No hubo diferencias al comparar los grupos 1 y 2 en cuanto a género

(97%, 93%), edad al diagnóstico (45 ± 16 , 42 ± 10), síntomas orales (92%, 100%), oculares (97%, 100%), parotiditis (62%, 69%), Schirmer (86%, 90%), flujo salivar (80%, 78%) y tinción de fluoresceína (71%, 67%). El involucro renal (12%, 11%), neurológico (35%, 32%), gastroenterológico (10%, 11%), articular (50%, 37%), Raynaud (17%, 22%), vasculitis (10%, 6%) y adenopatías/esplenomegalia (52%, 37%) fueron similares. La fiebre (37% vs. 9%, $p = 0.001$), la afección pulmonar (30% vs. 6%, $p = 0.004$) y el número de manifestaciones extraglandulares (3 [1-] vs. 2 [1-6]), $p = 0.006$) fueron mayores en el Grupo 1. No hubo diferencias en la presencia FR (71%, 73%), anticuerpos anti-Ro (87%, 82%) o anti-La (57%, 46%) ni en el índice de cronicidad (mediana 5 [1-12] vs. 4 [2-8]). En el análisis multivariado la fiebre ($p = 0.01$) y la afección pulmonar ($p = 0.03$) permanecieron significativas.

Conclusión: La fiebre y la afección pulmonar suelen presentarse tempranamente y coincidir con las manifestaciones glandulares. La presentación del resto de manifestaciones es indistinta en el curso de la enfermedad.

(181)

T6 / T44

Articular Tophus Burden by Dual Energy Computed Tomography and Health-Related Quality of Life

MacCallum C⁽¹⁾, Wall-Burns L⁽²⁾, Bhole V⁽³⁾, De Vera M⁽⁴⁾, Nicolaou S⁽⁵⁾, Shojania K⁽⁶⁾, Reid G⁽⁷⁾, Eftekhari A⁽⁸⁾, Abufayyah M⁽⁹⁾, Law G⁽¹⁰⁾, Choi H⁽¹¹⁾

(1,5-11) University of British Columbia, BC, Canada, (2-3) UBC and Arthritis Research Centre of Canada, British Columbia, Canada, (4) Arthritis Research Centre of Canada, BC, Canada

Objectives: Dual Energy Computed Tomography (DECT) provides specific colour-coded differential displays between uric acid and other materials, and is a potentially useful tool to diagnose and determine the articular burden of uric acid deposition (tophi) associated with gout. The specific objective of this study was to examine whether associations exist among the number of bodily regions with tophi and both the physical (PCS) and mental (MCS) health components of the Medical Outcomes Study Short-36 Version 2 (SF-36v2), as these data would help to establish the clinical validity of DECT outcomes.

Methods: Our study sample consisted of 20 monosodium urate crystal-proven gout patients recruited from rheumatology offices in the Vancouver area, who prospectively underwent DECT scans at the Vancouver General Hospital and completed the SF-36v2. DECT scans were performed on all peripheral joints (hands/wrists, elbows, knees, feet/ankles) using a color-coding protocol that specifically assessed the chemical composition of the material (*i.e.* uric acid coloured in red, calcium coloured in blue). We examined the age- and BMI-adjusted relationships among the number of sites with tophi and the SF-36v2 component scores using linear regression analyses.

Results: The study sample was predominantly male (90%). The mean age of the study participants was 65.05 (SD = 4.28) years. The average number of tophi sites per participant was 7.3 (range= 0-25, median= 8.0). The mean PCS score was 41.66 (SD= 11.59) and mean MCS score was 49.62 (SD= 11.23). The number of sites showing tophi correlated well with the physical component of SF-36v2 (Pearson's $r = 0.56$, $p = 0.02$). Age- and BMI-adjusted linear regression showed that for every additional site with presence of tophi, the PCS increased by 0.95 ($p = 0.02$). There was no correlation observed with the MCS scores. When we limited our analyses to men only, our results did not change materially.

Conclusions: The number of sites with tophi detected on DECT correlates well with the physical component of SF-36v2 among patients with crystal-proven gout. These data help to establish the clinical validity of DECT outcomes, which is of interest to practicing rheumatologists, investigators, and patients with gout and hyperuricemia.

(306)

T6 / T45

Estrés oxidativo en arteritis de TakayasuVillarreal Ortega A⁽¹⁾, Vázquez Zaragoza M⁽²⁾, Camargo Coronel A⁽³⁾, Chávez Negrete A⁽⁴⁾, Gallardo J⁽⁵⁾, Barile Fabris L⁽⁶⁾⁽¹⁾ Hospital de Especialidades CMN SXXI, IMSS, ⁽²⁻⁶⁾ Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción: La arteritis de Takayasu (AT) es una vasculitis granulomatosa de etiología y patogénesis poco conocida; afecta a la aorta, arterias pulmonares y sus ramas principales. El término disfunción endotelial se refiere a la pérdida de la biodisponibilidad del óxido nítrico (NO). La peroxidación lipídica altera las funciones de la membrana celular, su producto final es el malondialdehído (MDA), el cual origina inflamación.

Objetivos: Demostrar la presencia de MDA y alteraciones en la concentración de NO en los pacientes con AT. Valorar la asociación entre el ON y MDA con actividad de la AT.

Pacientes y métodos: Los pacientes (px) se reclutaron de la clínica de Takayasu del hospital de especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo correspondiente a mayo-octubre 2009. Todos cumplieron con los criterios de clasificación del American College of Rheumatology (ACR) de 1990 para AT. Se determinó edad, género, tiempo de evolución y actividad de la enfermedad en base a los criterios de Kerr de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de los Estados Unidos, calificándose como activos o no activos. El grupo control consistió en sujetos sanos. Se determinaron niveles séricos de MDA y NO en px y controles. El análisis estadístico se realizó con t de Student y el programa de análisis estadístico Rima V 4.0.

Resultados: Se incluyeron 21 px. Las características demográficas y resultados de laboratorio se muestran en la **Tabla 1**. Las concentraciones promedio de MDA fueron 148.01 μM en px y de 17.95 μM en controles ($p < 0.001$). La concentración promedio de NO fue de 14.28 μM en px vs. 41.08 μM en controles ($p < 0.001$). No existió diferencia estadísticamente significativa en px activos e inactivos (MDA 200.1 μM vs. 10.8.8 μM y NO 20.4 μM vs. 9.6 μM).

Conclusiones: La presencia elevada de MDA y valores disminuidos de NO en los px con AT, indica inflamación y disfunción endotelial respectivamente, independientemente del grado de actividad de la enfermedad. Pudiera existir una asociación entre la progresión subclínica de esta vasculitis con los niveles elevados de MDA.

Con base en nuestros resultados, es importante determinar estos marcadores de manera estandarizada, en una población mayor y en distintas fases de la enfermedad. Consideramos que estas moléculas deberían ser medidas en px con AT independientemente de la evolución, ya que sus cambios pueden sugerir actividad de la vasculitis.

(078)

T6 / T46

Defining the Smallest Detectable Change for the SPARCC Spine and Sacroiliac Joint MRI Index for Ankylosing SpondylitisMaksymowych, W⁽¹⁾, Lambert, R⁽²⁾, Patra, K⁽³⁾, Pangan, A⁽⁴⁾⁽¹⁻²⁾ University of Alberta, AB, Canada, ⁽⁴⁻⁵⁾ Abbott, IL, US

Objectives: The Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (SPARCC) magnetic resonance imaging (MRI) index is a scoring method

for spinal and sacroiliac joint (SIJ) inflammation in ankylosing spondylitis (AS). The objective of this analysis was to define the cut-off for the smallest detectable change (SDC) on the SIJ and spine SPARCC MRI index.

Methods: Spine and SIJ MRIs were performed at baseline (BL), Week 12, and Week 52 in AS patients randomized to adalimumab 40 mg every other week (cow) or placebo for a 24-week double-blind period, followed by an 80-week open-label period (adalimumab 40 mg cow). Two independent, blinded readers scored the MRIs using the SPARCC index and a global evaluation of change (much worse, worse, no change, better, or much better) for visit comparisons. Change categories were pooled. Mean change in absolute SPARCC scores and 95% confidence intervals (95% CIs) were determined. Receiver operating characteristic (ROC) curves and Youden indices were generated, and sensitivity and specificity of the category change reported as functions of absolute change in SPARCC score.

Results: A total of 82 patients were enrolled. Reader agreement on the evaluation of change was 77%-83% for the SIJ and 66%-74% for the spine. For the global evaluation category of change and no change, the 95% CIs of absolute change in SPARCC scores showed comparability between treatments and visit comparisons. Therefore, all cases were combined across treatment groups and visit comparisons. The ROC curves demonstrate that absolute change in SPARCC score is significantly associated with global evaluation of change (area under the curves: 0.960, SI joints; 0.839, spine). The Youden index reached maximum, separating change from no change at 2.0 for SI joints and 4.0 for the spine.

Conclusions: We propose that changes of 2.0 and 4.0 for the SIJ and spine, respectively, define the numerical cut-off for SDC on the SPARCC MRI index for AS.

(344)

T6 / T47

Incremento de las tasas de fractura de cadera de acuerdo a edad y sexo en México. Proyecciones para el año 2050Clark P⁽¹⁾, Johansson H⁽²⁾, Carlos F⁽³⁾, Oden A⁽⁴⁾, McCloskey E⁽⁵⁾, Kanis J⁽⁶⁾⁽¹⁾ Hospital Infantil de México Federico Gomez-Facultad de Medicina UNAM, ⁽²⁾ University of Gotthenburg, Sweden Institute of Medicine, ⁽³⁾ Unidad de Epidemiología Clínica, Hospital Infantil de México-Facultad de Medicina UNAM, ⁽⁴⁾ Consultin Statistician, Statistics, ⁽⁵⁾ University of Sheffield, Metabolic Bone Centre, ⁽⁶⁾ University of Sheffield, WHO collaborating Centre

Introducción: Las fracturas de cadera en mayores de 50 años tienen un impacto social y económico importante en los sistemas de salud y en la calidad de vida de los sujetos que las padecen. En 2006 el costo directo de estas fracturas en México fue mayor de 97 millones de dólares.

Objetivo: Determinar las tendencias en las tasas de fracturas en hombres y mujeres mexicanos mayores de 50 años y proyectar el número de estas fracturas para el año 2050.

Métodos: Todos los casos registrados de fracturas de cadera del periodo de 2000 al 2006 en la población mayor de 50 años de todos los hospitales de segundo y tercer nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social fueron ingresados en el presente estudio. Se incluyeron los siguientes códigos internacionales: S72.0, S72.1 y S72.2. La incidencia por 100 000 casos se estimó utilizando la población del IMSS de los mismos años, incluyendo únicamente los casos de fractura de cadera de primera vez. Para estimar el número de fracturas de cadera, se aplicó la media de tasas de incidencia de estos años y para las proyecciones esperadas al 2050 utilizamos las proyecciones de la población publicadas por United Nations (UN) hasta ese año. Se usó un modelo de Poisson en hombres y mujeres con las siguientes covariables: 1. Constante, 2. Edad 55 años, 3. Edad entre 55 y 70, 4. Edad > 70 años, 5. Año -2000.

Resultados: Entre los años 2000 y 2006, la incidencia de la fractura de cadera se incrementó significativamente para hombres y mujeres en 1% por año ($p = 0.016$ y $p = 0.001$ respectivamente). En 2005, se estimaron 29,732

fracturas de cadera, 68% de las cuales fueron en mujeres. Sin asumir ningún cambio específico por edad o sexo, se espera que el número de fracturas de cadera aumente marcadamente a 155,874 casos para el 2050. Si asumimos que la incidencia sigue con un cambio del 1%, se espera un incremento adicional del 46% (226,886 casos) para el año 2050.

Conclusión: Los cambios demográficos estimados para México indican que el número anual de fracturas de cadera aumentará de 29,732 en 2005 a 155,874 en el año 2050. Si la incidencia edad específica continúa en aumento, el número de fracturas de cadera aumentará un 46% más. Estos datos deben alertar a los tomadores de decisiones para planear los programas de atención y de prevención de las fracturas por fragilidad en nuestra población mayor de 50 años.

(135)
T6 / T48

LMP2 and ERAP1 Variants are Associated With Radiographic Severity in Ankylosing Spondylitis in the SPARCC Cohort

Haroon N⁽¹⁾, Maksymowych W⁽²⁾, Rahman P⁽³⁾, Tsui F⁽⁴⁾, Inman R⁽⁵⁾

^(1,4) Toronto Western Hospital, ON, Canada, ⁽²⁾ University of Alberta, Alberta, Canada, ⁽³⁾ Memorial University of Newfoundland, Newfoundland, Canada, ⁽⁴⁾ University of Toronto, Ontario, Canada

Objectives: Endoplasmic reticulum aminopeptidase 1 (ERAP1) and LMP2 polymorphisms are associated with AS. However it is not known if they influence radiographic severity in AS. As part of a SPARCC initiative,

we investigated the influence of genetic variants in components of the antigen processing pathway on radiographic progression in AS.

Methods: Caucasian AS patients from Edmonton and Toronto, diagnosed by the modified New York criteria, and having at least two sets of X-rays for scoring severity (mSASSS) were included in the study. All AS patients in the SPARCC registry are followed annually with a standardized protocol. Patients with a baseline mSASSS score of 65 or higher were excluded from the study. Progressors were identified as those patients who had an increase of at least 1 mSASSS unit per year. DNA was prepared from the peripheral blood of AS patients and genotyped for a panel of 13 coding-region SNPs in the ERAP1, LMP2, LMP7, TAP2 and TAP7 genes. Only SNPs with a minimum of 5% patients who were homozygous for the minor allele were included in the final analysis (4 SNPs in ERAP1 and 1 SNP each in LMP2 and TAP2). Regression analysis was performed to identify predictors of baseline radiographic severity as well as progressors on follow up.

Results: A total of 241 patients (81% males and 82% HLA B27-positive) were followed up for a mean (\pm SD) duration of 2.4 (\pm 0.8) years. Baseline mSASSS scores were associated with gender, age, the ERAP1 SNP rs30187, and the LMP2 SNP rs17587. Patients with the major allele of the ERAP1 SNP rs30187 (CC/CT) and those homozygous for the minor allele of the LMP2 SNP rs17587 (AA) had significantly higher mSASSS at baseline. In multivariate analysis with the forward conditional method, adjusted for duration of disease and gender, the LMP2 SNP rs17587 were significantly ($B= 14.3$, $p = 0.04$) associated with the baseline mSASSS. In multivariate analysis of progressors, baseline mSASSS and the ERAP1 SNP rs27044 were significant predictors. This model correctly identified progressors and non-progressors in 75% of the cases. After controlling for all variables included in the analysis, patients homozygous for the minor allele of rs27044 (GG) were more likely to progress compared to those with the minor allele, with an OR of 8.2 (CI: 1.8 to 38.5, $p < 1 \times 10^{-2}$).

Conclusions: Genetic variants of ERAP1 and LMP2 are associated with radiographic severity in AS.