

LA COYUNTURA

UPR • ESCUELA DE MEDICINA • DIVISIÓN DE REUMATOLOGÍA



Para más información, visita nuestra página cibernética

<https://md.rcm.upr.edu/rai/rheumatology-section>

División de Reumatología

Jefe y Director de Programa
Luis M. Vilá, MD

Administradora
María Bidot, MPHE, EdD

Facultad en el Recinto de Ciencias Médicas
Ariana González, MD, MPH
Ruth M. Fred, MD
Suheiry Márquez, MD
Grissel Ríos, MD
Vanessa Rodríguez, MD
Salvador Vilá, MD

Facultad en el Hospital de la UPR en Carolina
Noelia Rodríguez, MD

Facultad *ad honorem*
Ramón Ortega, MD
Noemí Varela, MD

Fellows
Laisha Báez, MD (Chief Fellow)
Rafael Ríos, MD
Ileana Rivera, MD
Luis Álvarez, MD

Coordinadora de Estudios
Yaritza Berríos, OT

Facturadora
Esther Delgado

Asistente Administrativo
Wanda Pizarro

Mensaje del Director

Luis M. Vilá, MD

La necesidad de especialistas en las distintas ramas de la medicina, incluyendo la reumatología, continúa siendo un problema grave en Puerto Rico. Siendo las condiciones musculoesqueléticas la causa más común de discapacidad en Puerto Rico y tomando en consideración la creciente población de adultos mayores, quienes comúnmente padecen de estas condiciones, la necesidad de reumatólogos se acentúa aún más. En las ediciones del 2020 y el 2021 de *La Coyuntura* publicamos artículos que discuten a profundidad las causas y posibles soluciones del déficit de reumatólogos en la isla tanto en la comunidad como en los hospitales y centros académicos. Cónsono con esta preocupación, en esta edición incluimos un artículo sobre los retos que enfrentó el Dr. Luis Álvarez, residente de primer año del Programa de Reumatología, al regresar a Puerto Rico luego de completar la subespecialidad en geriatría en Nueva York.

En esta edición de *La Coyuntura*, también destacamos servicios clínicos noveles que ofrecemos en la Sección de Reumatología tales como la **Clínica de Urgencias de Reumatología** y la **Clínica de Servicios en Farmacia**. Como de costumbre, continuamos con las secciones de publicaciones y presentaciones científicas de nuestra sección, las perlas clínicas de las conferencias de morbilidad y mortalidad, y las reseñas sobre los logros de nuestros egresados, entre otras secciones, que esperamos disfruten.

Tabla de Contenido

Mensaje del Director.....	1
Mi experiencia de partir a los Estados Unidos a realizar una subespecialidad de regresar a Puerto Rico para enfrentarme a la crisis médica actual.....	2
Publicaciones y Presentaciones Científicas del 2022.....	4
Estudios de Investigación Activos.....	12
Perlas de las Conferencias de Morbilidad y Mortalidad.....	13
Servicios Clínicos y Educación a Pacientes.....	18
Logros de Nuestros Egresados.....	20
Galería de Fotos.....	22
Crucigrama de Reumatología.....	25





Luis F. Álvarez, MD

Mi experiencia de partir a los Estados Unidos a realizar una Subespecialidad y de regresar a Puerto Rico para enfrentarme a la crisis médica actual

La formación de un médico es un periodo de larga duración y a su vez dependerá de la especialidad a la cual decidas dedicarte. La trayectoria de un especialista típicamente consiste en un bachillerato, doctorado en medicina, una especialidad y en ocasiones una subespecialidad. Esto no incluye años de maestrías u otros grados que cada vez son más comunes en la formación de los médicos. En promedio puede tomar desde unos 11 a 15 años y requiere miles de horas de sacrificio y dedicación. En mi caso, al completar mi residencia en medicina interna en el Recinto de Ciencias Médicas de la Universidad de Puerto Rico ya había acumulado unos 13 años de estudio. Es aquí cuando decidí continuar mi carrera realizando una subespecialidad en geriatría en el Programa de SUNY Downstate Health Sciences University. La decisión de mudarme a Nueva York no fue fácil, reconociendo que iba a dejar atrás la mayor parte de mi familia y que comenzaría un nuevo reto en mi vida que traería cambios significativos. La transición que experimenté cuando llegué a Nueva York fue difícil, ya que me encontré con un ambiente totalmente nuevo y enfrentaba un idioma el cual no era mi nativo, sin importar cuan bien lo dominase.

MI EXPERIENCIA EN GERIATRÍA EN NUEVA YORK

Mientras llevaba a cabo mi entrenamiento me di cuenta de la necesidad de médicos latinos que existe en Nueva York. Una gran parte de los pacientes de habla hispana relataban cientos de historias y me explicaban las dificultades y estragos que sufrían ya que sus proveedores de salud no los entendían y no se preocupaban por buscar traductores al español que pudieran comprender sus necesidades. Muchos de los pacientes no estaban recibiendo el tratamiento adecuado ni los medicamentos requeridos debido a las barreras de comunicación que existía entre ellos. Con el pasar de los meses, pude apreciar la realidad que viven nuestros envejecientes y lo valioso que es el simple hecho de poder hablar con su médico. Fue más impactante aún el descubrir que muchos de ellos confesaban ir a la visita médica solo para tener una conversación conmigo ya que se sentían solos en su casa y algunos sin familiares.



The State University of New York (SUNY) Downstate Medical Center

Al completar mi subespecialidad en geriatría tuve la oportunidad de regresar a Puerto Rico para comenzar una segunda subespecialidad, en este caso en el campo de la reumatología. Poseyendo la experiencia que adquirí con la población geriátrica, supe en ese instante que esta oportunidad era muy valiosa ya que podía aplicar mis conocimientos en el tratamiento de los envejecientes y aplicarlos en la rama de la reumatología.

MI REGRESO A PUERTO RICO

Al llegar a Puerto Rico rápidamente entendí que no iba a ser un proceso fácil. Esto debido a la conocida crisis de salud que enfrenta nuestro país y la actual desorganización gubernamental. Un ejemplo sencillo que resalta estos fenómenos es la odisea que experimenté al intentar obtener la licencia de médico. Todos los documentos se habían enviado desde abril del 2022 ya que comenzaba mi nueva especialidad el primero de julio y no fue hasta agosto 2022 en el cual pude conseguir mi número de licencia para ejercer como médico ya que hubo un sin número de problemas y contratiempos con la Junta de Licenciamiento y Disciplina Médica. Lo triste es, que no fue un evento aislado. Son muchos de mis compañeros los enfrentaron este mismo problema y otros adicionales y los cuales me advirtieron sobre este proceso tan tedioso y desorganizado.

Aparte de los problemas gubernamentales cabe destacar la realidad grave en la cual Puerto Rico se encuentra atravesando y es que no dan abasto los pocos especialistas que practican en Puerto Rico. Por ejemplo, en Puerto Rico solo hay aproximadamente 60 reumatólogos para la población de más de 3 millones de habitantes.

Dejando a un lado los inconvenientes anteriormente mencionados, puedo confesar que estoy sumamente feliz de poder entrenarme en el campo de la reumatología, lo que siempre fue uno de mis sueños. De igual manera, poder aportar un granito al progreso y cuidado de nuestro país el cual está sufriendo tanta necesidad en estos momentos. Después de tantos años de estudios y fuertes sacrificios ya puedo contemplar la meta final y espero con ansias llegar a ella y así poder dar los mejores servicios a nuestra población en Puerto Rico utilizando mis conocimientos duales como geriatra y reumatólogo, siendo el primero en integrar estas dos ramas médicas.



Hospital Universitario de Adultos, Centro Medico.
Fuente: Centro Médico de Puerto Rico - ASEM

«Las oportunidades no ocurren, las creas tú».

-Chris Grosser

Publicaciones y Presentaciones Científicas del 2022



Luis M. Vilá, MD

Continuación, los resúmenes de los manuscritos publicados en revistas arbitradas por pares y de las presentaciones científicas del 2022. Durante ese año nuestros residentes de reumatología tuvieron un rol protagónico en la actividad escolástica de nuestra sección. También destacamos la participación de nuestros colaboradores: la Dra. Graciela S. Alarcón (Division of Clinical Immunology and Rheumatology, University of Alabama, Birmingham, Alabama), el Dr. Manuel F. Ugrate-Gil (Universidad Científica del Sur, Lima, Perú), el Dr. R. Ezequiel Borgia (Department of Pediatrics, University of Florida, Gainesville, FL) y el Dr. J. Kennedy Amaral (Institute of Diagnostic Medicine of Cariri, Juazeiro do Norte, Ceará, Brazil) en los estudios de investigación de lupus y artritis inducida por chikungunya.

PUBLICACIONES EN REVISTAS ARBITRADAS POR PARES

1. Márquez S, Vilá LM. **Extensive Longitudinal Transverse Myelitis after Influenza A Virus Infection in a Patient with Systemic Lupus Erythematosus. Case Rep Rheumatol. 2022 Jan 7; 2022:9506733.**

Transverse myelitis (TM) is a rare complication seen in 1-2% of patients with systemic lupus erythematosus (SLE). Viral infections may cause TM in these patients by causing a dysregulation of their immune system. We report a 30-year-old woman with SLE who had influenza A and a few days later developed urinary retention, bilateral lower extremity paralysis, upper extremity weakness, and optic nerve and macular edema. Magnetic resonance imaging showed C4-T12 hyperintense lesions consistent with TM. She was treated with intravenous methylprednisolone 1 g daily for 3 days and then 6 cycles of monthly intravenous cyclophosphamide. This treatment was followed by oral prednisone. She had a remarkable clinical response. Visual acuity improved to her baseline, and muscle strength almost fully recovered. Clinicians should be aware that viral infections, including influenza, may induce TM. This case highlights the importance of early recognition and prompt treatment with immunosuppressive drugs in such cases.

2. Báez-Negrón L, Vilá LM. **New-Onset Systemic Lupus Erythematosus after mRNA SARS-CoV-2 Vaccination. Case Rep Rheumatol. 2022 Feb 11; 2022:6436839.**

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a multisystem autoimmune disease resulting from the interaction of genetic and environmental factors. In addition, some antiviral vaccines have been associated with the onset of SLE. Few cases of SLE occurring after SARS-CoV-2 mRNA have been reported. Herein, we report the case of a 27-year-old woman with type I diabetes mellitus and family history of SLE who presented with symmetric inflammatory polyarthritis of the proximal interphalangeal joints, metacarpophalangeal joints, wrists, knees, and ankles two weeks after receiving the second dose of the SARS-CoV-2 mRNA-1273 vaccine. Laboratory results revealed positive antinuclear, anti-dsDNA, anti-Ro, and anti-La/SSB antibodies and low C4 levels. She was initially treated with low-dose prednisone and hydroxychloroquine. Hydroxychloroquine was discontinued after she developed an urticarial rash. Subsequently, mycophenolate mofetil was added after she developed proteinuria. This case highlights the importance of considering the diagnosis of SLE in patients who present with inflammatory polyarthritis after COVID-19 vaccination.

3. Santiago A, Crespo-Ramos SM, Correa-Rivas M, Vilá LM. Monarticular rheumatoid arthritis of the elbow. BMJ Case Rep. 2022 Mar 7; 15(3):e246863.

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic autoimmune disease characterised by symmetric inflammatory polyarthritis. However, RA limited to a single joint is extremely rare. Here, we report a middle-aged woman who presented with insidious right elbow arthritis. She had no other peripheral joint pain, tenderness or swelling. She had high-positive anti-cyclic citrullinated peptide antibodies. An MRI of the right elbow showed capsular distension, joint effusion and bone marrow oedema. Synovial biopsy revealed hyperplasia with lymphoplasmacytic infiltrate consistent with RA. Therapy with methotrexate 7.5 mg orally weekly was effective to control her inflammatory arthritis. This case highlights the relevance of synovial tissue analysis for patients presenting with chronic inflammatory monarthritis when the cause is not clinically evident, and the importance of considering RA even in the absence of polyarticular involvement. Delayed diagnosis and treatment of inflammatory monarthritis can lead to joint destruction and disability.

4. Ugarte-Gil ME, Dubey J, McGwin G Jr, Reveille JD, Vilá LM, Alarcón GS. Association of Systemic Lupus International Collaborating Clinics Frailty Index with Damage in Systemic Lupus Erythematosus Patients: Results from a Multiethnic, Multicenter US Cohort of Patients With Lupus. Arthritis Care Res (Hoboken). 2022 Mar 7. Epub ahead of print.

Objective: To evaluate the association between the Systemic Lupus International Collaborating Clinics frailty index (SLICC-FI) and damage accrual in systemic lupus erythematosus (SLE) patients.

Methods: Patients from the multiethnic, multicenter LUPus in MINorities, NAture versus nurture (LUMINA) cohort were included. Damage was ascertained with the SLICC/American College of Rheumatology Damage Index (SDI) at last visit (range 0-51). The first visit in which the SLICC-FI score could be derived was considered as the baseline (range 0-1). Univariable and multivariable negative binomial regression models were performed to determine the association between the baseline SLICC-FI

score (per 0.05 increase) and the change in the SDI score (difference between last and baseline SDI score), adjusted for sex, age at diagnosis, ethnicity, insurance, prednisone daily dose, and antimalarial and immunosuppressive drug use at baseline. Age and sex were included a priori in the multivariable model; the other variables were included if they reached $P < 0.10$ in the univariable models.

Results: Of the 503 patients included, 454 (90.3%) were female, with a mean \pm SD age of 37.1 ± 12.5 years at diagnosis. The mean \pm SD baseline SLICC-FI score was 0.26 ± 0.06 . The mean \pm SD baseline SDI score was 0.6 ± 1.0 , and the mean \pm SD change in the SDI score was 1.9 ± 2.2 . Higher SLICC-FI scores at baseline (per 0.05 increase) were associated with greater damage accrual in the multivariable model after adjustment for possible confounders (incidence rate ratio 1.20 [95% confidence interval 1.08-1.33], $P = 0.0015$).

Conclusion: The SLICC-FI is associated with damage accrual in SLE patients from a multiethnic cohort, supporting the importance of this index in the evaluation of SLE patients, combining several aspects of their disease.

5. Rivera R, Vilá S. An Unusual Case of Kidney Injury in a Young Woman with a Connective Tissue Disease. Case Rep Nephrol. 2022 May 30;2022:3833649.

A 32-year-old female was admitted to our institution with thrombocytopenia, fever, serositis, hepatosplenomegaly, diffuse lymphadenopathy, and renal insufficiency. A diagnosis of systemic lupus erythematosus was made. Due to recalcitrant thrombocytopenia, serositis, and renal insufficiency methylprednisolone was prescribed in high doses. In addition to proteinuria and hematuria, she was found to have uric acid crystals in her urinalysis. A serum uric acid was found elevated at 18 mg/dL. Rasburicase infusions were started. Within 5 days of commencing rasburicase and continuing high-dose methylprednisolone, her serum creatinine normalized and proteinuria resolved. The microhematuria disappeared within 2 weeks of beginning rasburicase. The rapid reversal of renal insufficiency and all urinary abnormalities after the start of rasburicase infusions suggests that the renal injury was most likely due to uric

acid-mediated renal injury and not lupus nephritis. Our case illustrates the co-occurrence of 2 distinct clinical entities, one common for the patient's age, sex, and foremost clinical findings, while the other uncommon and unexpected, but both associated to kidney injury. Clinicians must be aware that careful evaluation of symptoms and laboratory tests is needed to make a thorough differential diagnosis and provide the right treatment at the most opportune moment.

6. **Borgia RE, Ugarte-Gil MF, Vilá LM, Reveille JD, McGwin G Jr, Alarcón GS. Health-Related Quality of Life in Adults with Adolescent- and Adult-onset Systemic Lupus Erythematosus: A Longitudinal Study of a Multiethnic US Cohort (LUMINA LXXXIV). Arthritis Care Res (Hoboken). 2022 Aug 30. Epub ahead of print.**

Background/purpose: The long-term impact of childhood-onset systemic lupus erythematosus on Health-related Quality of Life (HRQoL) in adult SLE patients in comparison to those with adult-onset SLE is unknown. We aim to examine and compare HRQoL trajectories in adults with adolescent- and adult-onset SLE.

Methods: Patients enrolled in the LUMINA cohort were included. Adolescent-onset SLE were those diagnosed <24 years of age, and adult-onset SLE otherwise. Sociodemographic, clinical, medications, behavioral/psychological and functioning data were obtained. Longitudinal trajectories of the physical component (PCS) and the mental component (MCS) SF-36 summary scores were compared between the groups using a linear mixed model accounting for time-dependent and independent covariates.

Results: 470 SLE patients were included (95 adolescent-onset SLE and 375 adult-onset SLE). The mean age at diagnosis was 19.7 years (SD: 2.8) in the adolescent group and 39.3 years (SD: 11.0) in the adult group. Baseline PCS was higher (better physical functioning) in adolescent- when compared to adult-onset SLE (38.9 vs 34.3 respectively, $p < 0.001$); however, the baseline MCS scores was comparable between the groups (41.4 vs 40.5 respectively, $p = 0.53$). The HRQoL improved equally in both groups with no statistically significant difference

within and between the groups (last PCS and MCS mean scores: 43.9 and 45.3 in adolescent-onset SLE; 38.1 and 43 in adult-onset SLE respectively).

Conclusions: Adults with adolescent-onset SLE exhibited better physical functioning when compared with the adult SLE group despite more severe disease; noteworthy, HRQoL was below the general US population despite clinically meaningful improvement in HRQoL over time in both groups. This article is protected by copyright. All rights reserved.

7. **Amaral JK, Bingham CO 3rd, Taylor P, Vilá LM, Weinblatt ME, Schoen RT. Pathogenesis of chronic chikungunya arthritis: Resemblances and links with rheumatoid arthritis. Travel Med Infect Dis. 2022 Dec 19:102534. Epub ahead of print.**

Chikungunya virus (CHIKV) infection results from transmission by the mosquito vector. Following an incubation period of 5-7 days, patients develop an acute febrile illness, chikungunya fever (CHIKF), characterized by high fevers, maculopapular rash, headaches, polyarthritis/arthralgias, myalgias, nausea, vomiting, and diarrhea. Joint pain is often severe, and most often involves the hands, the wrists, the ankles, and the metatarsal-phalangeal joints of the feet. Many patients recover within several weeks, but up to 50% develop chronic joint pain and swelling for more than 12 weeks, then we refer to these symptoms as chronic chikungunya arthritis (CCA). The pathogenesis of CCA is not well understood. In this article, we suggest that mesenchymal stem cells (MSCs) may play an important role in this pathogenesis. This heterogeneous group of multipotent cells, morphologically similar to fibroblasts, may undergo epigenetic changes capable of generating aberrant progenies. However, we believe that there is no need for a latent infection. In our pathogenic hypothesis, CHIKV infection of MSCs would cause epigenetic changes both in MSCs themselves and in their progenies, without the need for reactivation of dormant viruses.

«Para vivir una vida creativa, debemos perder nuestro miedo a equivocarnos».

-Joseph Chilton

PRESENTACIONES CIENTÍFICAS

1. Ríos-Rivera R, Báez L, Vilá S. Granulomatosis with polyangiitis as a mimicker of myeloproliferative disease. P R Health Sci J. 2022; 41 (suppl): 22. Presented at the 42nd Annual Research and Education Forum Virtual Modality, University of Puerto Rico Medical Sciences Campus, March 30-April 1, 2022.

Purpose: Granulomatosis with Polyangiitis (GPA) is a vasculitis with heterogeneous presentation that may resemble infectious or neoplastic etiologies. We present a 31-year-old man with GPA whose initial symptoms included severe thrombocytopenia, and splenic infarcts (SI) that mimicked a myeloproliferative disease (MPD).

Case Presentation: A 31-year-old man developed cyanosis of the fingers and toes associated to fever and sweats one month prior to admission. At admission, cyanosis in the 2nd and 3rd finger of the right hand and 3rd and 4th toes of the left foot, splinter hemorrhages in the nails, Raynaud's phenomena (RP), and an ulcer in the dorsum of the left foot were observed. Laboratories showed leukocytosis, thrombocytopenia in the range of 800,000 to 1,200,000 Thou/uL, C-reactive protein of 16.1 mg/L and ESR of 36 mm/Hr. Abdominopelvic CT scan revealed multiple SI vs tumoral infiltration. CTA of extremities were unremarkable. Bone marrow reported findings suggestive of a myeloid disorder with features of chronic myeloid leukemia and essential thrombocytosis. Blood cultures and JAK 2, CALR, and MPL mutations were reported negative. The anti-PR-3 antibody was reported positive, and hematuria and proteinuria were found to be present. GPA was diagnosed and treatment with rituximab, high-dose steroids, and full anticoagulation started.

Conclusion: The initial diagnostic considerations upon admission were MPD and vasculitis. MPD was considered more likely based on the extreme platelet elevation, rarely seen in reactive thrombocytosis, and the SI. The diagnosis of GPA was made when anti-PR-3 Ab came positive and JAK2, CALR, MPL mutations negative. Clinicians must

be aware mimickers may cause a misdiagnosis leading to error in treatment and increased patient morbidity.

2. Márquez S, Santiago A, Ríos G, Rodríguez V. Severe systemic lupus erythematosus following mRNA-based SARS-CoV-2 vaccination. P R Health Sci J. 2022; 41 (suppl): 34. Presented at the 42nd Annual Research and Education Forum Virtual Modality, University of Puerto Rico Medical Sciences Campus, March 30-April 1, 2022.

Purpose: Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disease characterized by the loss of self-tolerance and subsequent immune dysregulation. Its etiology has been associated with multiple external factors, including immunizations. Herein, we present a patient with SLE who developed a severe exacerbation following mRNA SARS-CoV-2 vaccination.

Case Description: A 39-year-old man with SLE presented with a 2-week history of fatigue and bilateral upper and lower extremity muscle weakness. Symptoms started 3-weeks after the first dose of mRNA SARS CoV-2 vaccine with rapid progression to facial weakness, dysphagia, weak cough, and poor chest expansion. Neurological exam showed severe muscle weakness 2/5 in proximal upper and lower extremities, facial weakness, left foot drop and hyporeflexia. Laboratory tests showed leukopenia, lymphopenia, and proteinuria. C3 and C4 complement levels were low. Anti-dsDNA antibodies were elevated. CPK and aldolase were normal. Magnetic resonance imaging of the brain and spine were negative for demyelinating lesions. Cerebral spinal fluid analysis showed elevated proteins. Electrodiagnostic studies suggested mononeuritis multiplex with superimposed myopathic process and active denervation secondary to inflammatory myositis. He was treated with intravenous (IV) methylprednisolone 2mg/kg daily, 5 days of IV immunoglobulins 0.4g/kg and Rituximab 375mg/m² weekly for 4 doses, followed by oral prednisone and mycophenolate mofetil. After 6-months follow-up, muscle strength has markedly improved, and he can walk with a walker.

Conclusion: To the best of our knowledge, we report the first case of severe SLE exacerbation induced by the mRNA SARS CoV-2 vaccine. Immunity is elicited through the production of high levels of spike proteins and subsequent type I interferon response, which is also a major component in the pathogenesis of SLE. This case highlights that severe flares with vaccination in this population are possible. High index of suspicion to identify and treat these flares may significantly reduce morbidity and mortality

3. **Báez-Negrón L, Vilá LM. Seronegative inflammatory oligoarthritis secondary to vitamin D deficiency. PR Health Sci J 2022. P R Health Sci J. 2022; 41 (suppl): 24. Presented at the 42nd Annual Research and Education Forum Virtual Modality, University of Puerto Rico Medical Sciences Campus, March 30-April 1, 2022.**

Purpose: Vitamin D regulates calcium metabolism, but also is an immunomodulatory hormone that appears to have a protective role against inflammatory diseases. Conversely, vitamin D deficiency causes a shift from TH2 to TH1/TH17 response increasing the expression of proinflammatory cytokines such as IFN- γ , TNF- α , and TH17. Furthermore, low levels of vitamin D are associated with an increased risk of rheumatoid arthritis (RA). Although a robust clinical and epidemiological data evidence supports the link of vitamin D and RA, very little is known about the association with seronegative inflammatory arthritis. Herein, we report a patient who developed seronegative inflammatory arthritis secondary to vitamin D deficiency.

Case Description: A 31-year-old woman with no history of medical illnesses presented with a five-year history of severe bilateral ankle and heel pain. Pain was persistent, limiting, and unresponsive to non-steroidal anti-inflammatory drugs. On exam, ankles were swollen and tender to palpation. Thyroid function tests, angiotensin converting enzyme, and uric acid levels were normal. She had low-positive antinuclear antibodies, but rheumatoid factor and anti-CCP, anti-dsDNA, anti-Smith, anti-SSA, anti-SSB, anti-RNP, and anticardiolipin antibodies were negative. Levels of 25-hydroxyvitamin D were low at 13 ng/mL. Radiographs of the ankles were unremarkable.

She was treated with vitamin D 10,000 IU orally daily for five weeks. Two weeks later, she had almost complete resolution of arthritis. She continued vitamin D 10,000 IU four times per week. Repeated 25-hydroxyvitamin D levels were normal at 39 ng/mL. After six months, she remained asymptomatic.

Conclusion: To the best of our knowledge, this is the first case of hypovitaminosis D presenting with seronegative inflammatory arthritis. The differential diagnosis of inflammatory arthritis is broad but does not usually include vitamin D deficiency. Thus, it is important to obtain 25-hydroxyvitamin D levels as part of the work-up in patients with inflammatory arthritis.

4. **Márquez S, Cintrón D, Vilá L. Short-, Intermediate- and Long-Term Renal Outcomes in Hispanics from Puerto Rico with Lupus Nephritis: Induction Therapy with Cyclophosphamide vs. Mycophenolate Mofetil [abstract]. Arthritis Rheumatol. 2022; 74 (suppl 9). Presented at the American College of Rheumatology Convergence Meeting, November 10-14, 2022.**

Background/Purpose: The American College of Rheumatology (ACR) guidelines for the treatment of class III and class IV lupus nephritis (LN) recommend induction therapy with mycophenolate mofetil (MMF) over cyclophosphamide (CYC) for Hispanics. These guidelines were derived from studies that mainly included Hispanics from Mexican ancestry. However, it is uncertain if these recommendations can be generalized to all Hispanic populations as there are considerable genetic, sociodemographic, and clinical disparities among Hispanics with lupus. Thus, we sought to determine the short-, intermediate- and long-term renal outcomes among Hispanics from Puerto Rico with LN receiving these treatment modalities.

Methods: A cohort of adult Puerto Ricans with LN was studied. LN was defined as the presence of proteinuria >0.5 g per day, urinary cellular casts, and/or a renal biopsy consistent with LN. Demographic features, clinical manifestations, comorbidities, disease activity (per Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index ([SLEDAI]), disease damage (per Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of

*«La mayoría de la gente dice que es el intelecto lo que hace a un gran científico.
Están equivocados: es el carácter».*
-Albert Einstein

Rheumatology Damage Index [SDI]), and pharmacologic treatment were gathered at LN onset (baseline). Renal response, chronic kidney disease staging (per National Kidney Foundation), progression to end-stage renal disease (ESRD), and mortality were ascertained at 6 months, 12 months and last study visit. Renal outcomes between patients treated with CYC and MMF were compared using Chi-square test, Fisher's exact test, or Mann-Whitney test, as appropriate.

Results: The total LN cohort consisted of 154 patients of which 97 received induction therapy with CYC (n=49) or MMF (n=48). Table 1 shows the baseline features of both treatment groups. Patients treated with CYC had statistically significant higher disease activity, lower albumin levels, and more pyuria and proteinuria than those treated with MMF. Table 2 depicts the renal outcomes at 6 months, 12 months, and last visit. Six-months after induction therapy the overall renal response

(complete or partial) was higher in patients treated with MMF compared to CYC. At 12-months and at last visit, no differences were found for all outcome measures. Among patients treated with CYC, 51% of patients were started on MMF after the induction phase. Conversely, in those initially treated with MMF 92% remained on MMF. A sub-analysis in patients with class III and class IV LN showed similar results.

Conclusion: In this group of Puerto Ricans with LN, MMF induction therapy was superior to CYC at 6 months. However, at 12 months and at last study visit, renal outcomes were similar between these treatment groups. Half of patients in the CYC group were started on MMF after CYC therapy. Thus, the intermediate- and long-term efficacy observed for the CYC group could be in part attributed to MMF therapy. Our results are consistent with ACR recommendations favoring MMF over CYC for the induction therapy of LN in Hispanics.

Table 1. Baseline characteristics of Puerto Ricans with LN receiving induction therapy with CYC and MMF.

	CYC N=49	MMF N=48	p-value
Demographic characteristics			
Sex, % female	91.8	91.7	>0.999
Age at SLE diagnosis, mean years ± SD	24.9 ± 8.5	27.8 ± 9.7	0.098
Age at LN diagnosis, mean years ± SD	26.6 ± 8.5	31.2 ± 11.4	0.025
Time period between SLE and LN diagnosis, mean years ± SD	1.4 ± 2.3	3.2 ± 5.2	0.154
Duration of SLE, mean years ± SD	13.8 ± 8.8	11.6 ± 8.0	0.241
Duration of LN, mean years ± SD	11.7 ± 8.1	8.8 ± 6.1	0.064
Cumulative ACR criteria, mean score (SD)	6.3 ± 1.4	13.6 ± 8.8	0.997
SLEDAI at LN diagnosis, mean score ± SD	20.0 ± 9.0	13.6 ± 8.8	<0.001
SDI at LN diagnosis, mean score ± SD	0.2 ± 0.4	0.3 ± 0.6	0.411
Renal manifestations			
Serum creatinine, mean mg/dL ± SD	1.3 ± 1.1	1.0 ± 0.7	0.265
eGFR, mean mL/min/m ² ± SD	83.7 ± 44.7	91.7 ± 37.9	0.438
≥ 90	41.3	61.0	0.071
≥ 60 to <90	17.4	16.3	0.889
≥ 30 to <60	28.3	16.3	0.176
≥ 15 to <30	6.5	4.7	>0.999
< 15	6.5	2.3	0.617
Serum albumin, mean g/dL ± SD	2.6 ± 0.8	2.9 ± 0.8	0.041
Urinalysis			
>5 WBCs/HPF, %	84.4	61.0	0.014
>5 RBCs/HPF, %	66.7	48.8	0.093
Cellular casts/HPF, %	42.2	9.8	<0.001
Urine protein/creatinine ratio, mean mg/mg ± SD	4.7 ± 3.7	2.7 ± 3.0	0.004
Nephrotic range proteinuria, %	53.1	31.3	0.028

Table 2. Short-, intermediate-, and long-term renal outcomes following induction therapy with CYC and MMF in Puerto Ricans with LN.

	6-month follow-up			12-month follow-up			Last follow-up		
	CYC %	MMF %	p-value	CYC %	MMF %	p-value	CYC %	MMF %	p-value
Renal response									
Complete response	10.9	41.9	<0.001	20.0	31.8	0.219	38.5	34.2	0.750
Partial response	26.1	23.3	0.757	30.0	18.2	0.204	18.0	17.1	0.958
Complete or partial renal response	37.0	65.1	0.008	50.0	50.0	>0.999	56.4	51.2	0.727
Chronic kidney disease stage									
1	55.6	67.5	0.259	58.1	68.3	0.335	44.7	46.8	0.836
2	20.0	22.5	0.778	23.3	17.0	0.481	23.4	21.3	0.804
3	20.0	2.5	0.017	14.0	7.3	0.484	14.9	19.2	0.583
4	0.0	5.0	0.218	0.0	0.0	--	6.4	4.3	>0.999
5	4.4	2.5	>0.999	2.3	4.9	0.672	2.1	0.0	>0.999
End-stage renal disease									
Mortality	0.0	0.0	--	2.3	2.4	>0.999	8.5	8.5	>0.999

5. Borgia R, Ugarte-Gil M, Vilá L, Reveille J, McGwin G, Alarcón G. Predictors of Health-Related Quality of Life (HRQoL) in Adults with Juvenile- and Adult-onset Systemic Lupus Erythematosus: Results from a Multiethnic US Cohort (LUMINA) [abstract]. *Arthritis Rheumatol.* 2022; 74 (suppl 9). Presented at the American College of Rheumatology Convergence Meeting, November 10-14, 2022.

Background/Purpose: To examine and compare baseline predictors of improvement in HRQoL in adults with systemic lupus erythematosus (SLE) with disease onset occurring before age 24 (juvenile-onset SLE or jSLE) and at 24 or older (adult-onset SLE or aSLE) accounting for sociodemographic, comorbidities and disease-specific factors.

Methods: Patients with SLE enrolled in the LUMINA cohort were included. Sociodemographic, clinical, medications, behavioral/psychological and functioning data were obtained at baseline. Predictors of minimally important differences in the physical component summary (PCS) and mental component summary (MCS) scores from baseline to last follow-up were examined and compared between the groups using logistic regression models. Covariates at baseline included gender, ethnicity, poverty, educational level, the Systemic Lupus Activity Measure (SLAM), the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology (SLICC/ACR) Damage Index (SDI), antimalarial use, proliferative lupus nephritis (Class III and IV lupus nephritis), arthritis, glucocorticoid (highest dose prior to baseline), cyclophosphamide, coping with illness with the Illness Behavior Questionnaire (IBQ), fibromyalgia, fatigue severity scale, and baseline PCS and MCS scores. For the definition of minimally important differences, a previously validated patient-reported anchor-based method was used where improvement was defined as any increase of at least 2.1 and 2.4 points for the PCS and MCS scores, respectively from baseline to last follow-up. A p-value < 0.05 was considered statistically significant.

Results: 493 SLE patients were included (98 juvenile- and 395 adult-onset SLE) (Table 1). In both age groups, lower MCS and PCS scores at baseline were associated

with clinically meaningful improvement in both scores from baseline to last follow-up. In aSLE, lower dose of corticosteroids prior to baseline and proliferative lupus nephritis were associated with improvement in MCS score whereas lower disease activity and proliferative lupus nephritis were associated with minimal clinically improvement in the PCS score. In jSLE, higher education level and being Hispanic from Puerto Rico, were associated with improvement in the PCS score (Table 2).

Conclusion: Worse HRQoL at baseline predicted subsequent clinically meaningful improvement in physical and mental functioning in both adults with jSLE and aSLE. This may be attributed to treatment effects or improvement in coping skills over time as HRQoL can be affected by different styles of coping. While disease-specific variables were associated with HRQoL improvement in aSLE, sociodemographic features such as education level and race/ethnicity had higher impact on HRQoL course in the juvenile group. The results of this study underscore the need for assessment of social determinants of health in clinical practice, specifically in young adults with jSLE, a vulnerable group transitioning to adult care.

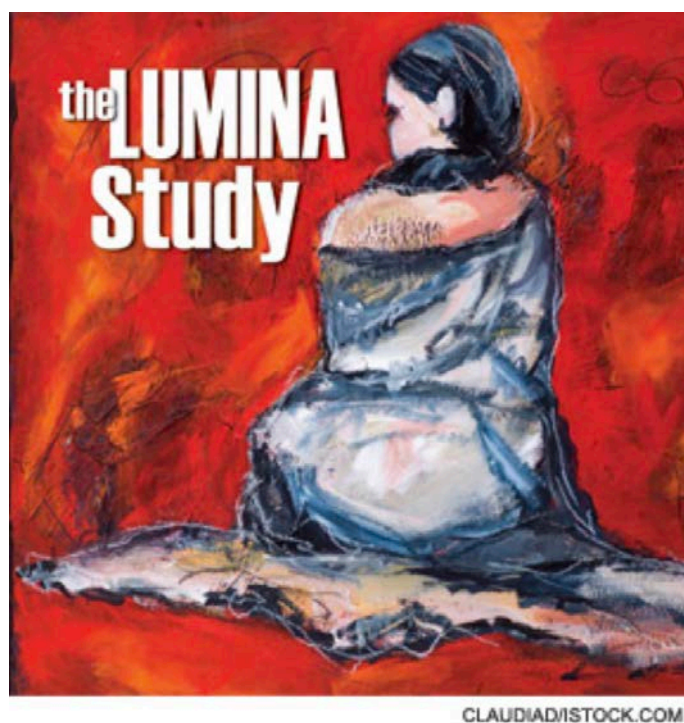


Table 1. Sociodemographic, behavioral, and clinical features at baseline in juvenile-onset and adult-onset SLE¹

	Juvenile-onset SLE (N = 98)	Adult-onset SLE (N = 395)	p-value
Age at enrollment in years, mean (SD)	21.6 (2.7)	41.2 (11.2)	<.0001
Age at diagnosis in years, mean (SD)	19.7 (2.7)	39.2 (11.2)	<.0001
Female, n (%)	84 (85.7)	358 (90.6)	0.19
Ethnicity, n (%)			0.24
• Caucasian	23 (23.5)	127 (32.2)	
• African American	34 (34.7)	123 (31.1)	
• Hispanic - Texan	22 (22.5)	63 (16)	
• Hispanic - Puerto Rican	19 (20.8)	82 (19.4)	
Years of formal education, mean (SD)	12.8 (2.7)	13.3 (3.3)	0.17
Household income ² , n (%)	36 (38.7)	112 (28.8)	0.08
SF-36, MCS ³ , mean (SD)	41.2 (10.5)	40.4 (10.0)	0.48
SF-36, PCS ³ , mean (SD)	39.0 (10.3)	34.2 (9.5)	<.0001
SLAM score ⁴ , mean (SD)	9.4 (5.6)	8.5 (5.2)	0.13
IBQ score ⁵ , mean (SD)	19.7 (6.4)	18.1 (6.6)	0.03
FSS score ⁶ , mean (SD)	4.7 (1.4)	5.0 (1.3)	0.04
Fibromyalgia, n (%)	4 (4.1)	26 (6.6)	0.48
Arthritis, n (%)	69 (70.4)	308 (78.0)	0.14
Proliferative lupus nephritis ⁷ , n (%)	21 (23.9)	35 (9.3)	<.001
Corticosteroids ⁸ , mean (SD)	28.6 (32.8)	21.7 (29.4)	0.27
Hydroxychloroquine, n (%)	64 (65.3)	301 (76.2)	0.04
Cyclophosphamide, n (%)	37 (37.8)	93 (23.5)	0.007
SDI at last visit ⁹ , mean (SD)	1.9 (2.2)	2.0 (2.3)	0.70

¹ Systemic Lupus Erythematosus (SLE).

² Annual household income below the federal-defined poverty level

³ Physical component summary (PCS) and mental component summary (MCS) scores

⁴ Systemic Lupus Activity Measure

⁵ Illness Behavior Questionnaire

⁶ Fatigue Severity Scale

⁷ Class III and IV lupus nephritis

⁸ Highest dose of prednisone prior to baseline

⁹ Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index (SDI)

Table 2. Predictors of HRQoL improvement in logistic regression models in juvenile- and adult-onset SLE¹

	Juvenile-onset SLE		Adult-onset SLE	
	OR (95% CI) ² PCS score	OR (95% CI) MCS score	OR (95% CI) PCS score	OR (95% CI) MCS score
Gender ³	0.61 (0.07-5.41)	2.66 (0.26-27.43)	1.53 (0.65-3.62)	1.10 (0.48-2.53)
Ethnicity ³				
• Caucasian	1.61 (0.22-12.11)	1.16 (0.15-9.13)	0.99 (0.50-1.95)	0.90 (0.46-1.76)
• African American	-	-	-	-
• Hispanic - Texan	4.14 (0.66-25.90)	2.75 (0.48-15.70)	1.54 (0.71-3.37)	1.36 (0.63-2.93)
• Hispanic - Puerto Rican	17.52 (2.09-147.18)	5.30 (0.75-37.41)	1.92 (0.95-3.89)	0.97 (0.48-1.96)
Years of formal education	1.59 (1.17-2.17)	1.13 (0.84-1.53)	1.03 (0.94-1.12)	1.06 (0.98-1.16)
Household income ³	0.79 (0.20-3.17)	0.67 (0.17-2.61)	0.67 (0.38-1.20)	0.74 (0.41-1.33)
Baseline SF-36 MCS score ³	-	0.84 (0.76-0.93)	-	0.92 (0.89 - 0.95)
Baseline SF-36, PCS score ³	0.92 (0.86-1.00)	-	0.92 (0.89-0.96)	-
Systemic Lupus Activity Measure (SLAM) score	1.07 (0.94-1.23)	0.96 (0.83-1.10)	0.94 (0.89-1.00)	0.99 (0.94-1.04)
Illness Behavior Questionnaire (IBQ) score	0.98 (0.87-1.11)	0.97 (0.85-1.12)	0.98 (0.94-1.02)	0.96 (0.91-1.01)
Fatigue Severity Scale (FSS) score	0.83 (0.48-1.44)	0.68 (0.38-1.19)	0.85 (0.67-1.08)	1.06 (0.85-1.32)
Fibromyalgia ³	0.23 (0.01-8.51)	0.43 (0.02-9.64)	1.01 (0.36-2.81)	1.13 (0.43-2.97)
Arthritis ³	2.40 (0.36-15.75)	2.00 (0.28-14.52)	1.66 (0.91-3.02)	1.14 (0.64-2.04)
Proliferative lupus nephritis ^{3,4}	7.58 (0.83-69.37)	0.40 (0.04-3.55)	4.39 (1.56-12.36)	4.17 (1.53-11.36)
Corticosteroids ⁵	0.98 (0.95-1.00)	1.02 (0.99-1.04)	1.01 (1.0-1.02)	0.99 (0.98-0.99)
Hydroxychloroquine ³	2.37 (0.31-18.37)	0.18 (0.02-1.44)	0.76 (0.42-1.38)	1.29 (0.72-2.32)
Cyclophosphamide ³	0.78 (0.12-5.19)	0.80 (0.11-6.04)	0.96 (0.50-1.84)	1.29 (0.67-2.46)
SDI ⁶ at baseline	1.63 (0.67-3.98)	1.63 (0.72-3.71)	0.81 (0.62-1.07)	1.00 (0.76-1.31)

“En la investigación es incluso más importante el proceso que el logro mismo.”
-Emilio Muñoz

División de Reumatología de la UPR: Estudios de Investigación Activos

Título del Proyecto	Auspiciador	Año de Comienzo	Investigador Principal*
Lupus in minority populations: Nature versus nurture (LUMINA)	NIH/NIAMS	2001	Dr. Graciela Alarcón (UAB)
Demographic and clinical manifestations in Puerto Ricans with rheumatoid arthritis	Intramural	2007	Dr. Luis M. Vilá
A Genetic Risk Profile in Longitudinal SLE Cohorts (PROFILE II)	NIH/NIAMS	2008	Dr. Elizabeth Brown (UAB)
Cross cultural Spanish validation of LupusPRO: A patient reported outcome measure for lupus	Lupus Foundation	2010	Dr. Meenakshi Jolly Rush University
Role of TREM-like TLT-1 levels in systemic lupus erythematosus	Intramural	2012	Dr. Luis M. Vilá
Association of genetic and autoantibody signatures with SLE clinical course (PROFILE III)	NIH/NIAMS	2014	Dr. Elizabeth Brown (UAB)
Primary Sjögren's syndrome in Puerto Ricans	Intramural	2014	Dr. Luis M. Vilá
Clinical profile and outcome of hospitalized patients with rheumatic diseases at the University Hospital and Cardiovascular Center of Puerto Rico and the Caribbean	Intramural	2015	Dr. Luis M. Vilá
Clinical outcomes in Puerto Ricans with lupus nephritis	Intramural	2018	Dr. Luis M. Vilá
Characterization of the lupus nephritis miRNAome (PROFILE IV)	NIH/NIAMS	2018	Dr. Elizabeth Brown (UAB)
Clinical impact of decreasing hydroxychloroquine dose according to the American Academy of Ophthalmology guidelines in patients with systemic lupus erythematosus	Intramural	2019	Dr. Luis M. Vilá
Clinical implications of variant rs6918289 in TREM2 within the Puerto Rican Population	Intramural	2019	Dr. Jorge Duconge Escuela de Farmacia UPR-RCM
Immune-related adverse events in Puerto Ricans treated with checkpoint inhibitors	Intramural	2020	Dr. Salvador Vilá
Clinical outcomes after COVID-19 infection and vaccination in patients with systemic lupus erythematosus	Intramural	2021	Dr. Luis M. Vilá
Feasibility and acceptability of incorporating telemedicine to pharmacy services in the rheumatology clinics of the University of Puerto Rico	American Society of Health-System Pharmacists	2021	Dra. Ileana Rodríguez Escuela de Farmacia UPR-RCM
Connecting providers to improve quality of care using the ECHO model in Puerto Rico vulnerable communities	Health Resources & Service Administration	2021	Dra. Wendy Matos PR Public Health Trust
Rac and Cdc42 inhibitors in rheumatoid arthritis therapy	Puerto Rico Science Technology and Research Trust	2022	Dra. Suranganie Dharmawardhane Departamento de Bioquímica UPR-RCM

*En los estudios auspiciados por el NIH/NIAMS y asociaciones o fundaciones, el Dr. Luis M. Vilá es el Co-Investigador Principal. NIH/NIAMS: National Institute of Health/National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases; UAB: University of Alabama at Birmingham; UPR-RCM: Universidad de Puerto Rico, Recinto de Ciencias Médicas

Perlas de las Conferencias de Morbilidad y Mortalidad

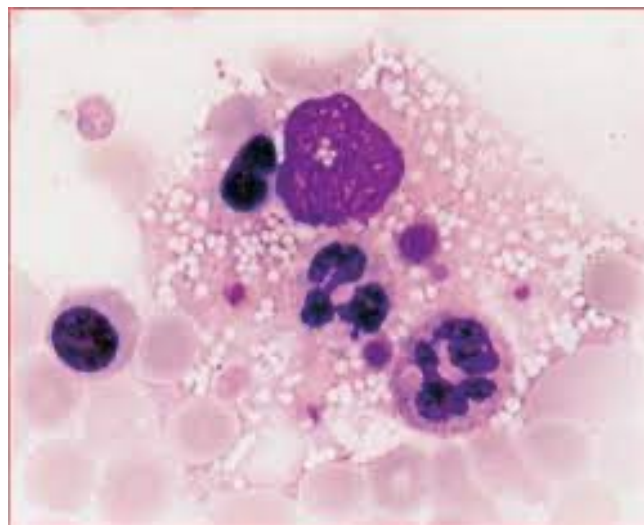
Laisha Báez, MD; Rafael Ríos, MD; Ileana Rivera, MD; Luis Álvarez, MD

En esta sección de La Coyuntura destacamos los puntos sobresalientes de algunos de los casos clínicos que se presentaron en la Conferencia de Morbilidad y Mortalidad. En esta actividad didáctica se discuten las condiciones y/o complicaciones raras o desafiantes desde el punto de vista clínico y terapéutico de los pacientes atendidos en el Servicio de Consultoría de Reumatología en el Hospital Universitario de Adultos y el Hospital Cardiovascular de Puerto Rico y del Caribe.

Síndrome de activación macrofágica como manifestación inicial del lupus eritematoso sistémico

- El síndrome de activación macrofágica (MAS, por sus siglas en inglés) puede ser desencadenada por una enfermedad reumática preexistente o puede ser la manifestación inicial de una enfermedad reumática.
- Los pacientes con MAS que debutan concomitantemente con lupus eritematoso sistémico (LES) tienen una mayor elevación de enzimas hepáticas, triglicéridos y marcadores de inflamación, pero suelen tener niveles más bajos de fibrinógeno que los pacientes con MAS que no tienen lupus.
- Los pacientes con LES que presentan inicialmente con MAS tienen un mayor riesgo de tener infecciones concomitantes por lo que hay que tener un alto índice de sospecha y considerar el tratamiento oportuno con antibióticos.
- El tratamiento de elección es el pulso de metilprednisolona (1g diario) durante 3 días. En el tratamiento de inducción también se puede considerar el uso de ciclofosfamida intravenosa y ciclosporina, entre otros inmunosupresores.
- No existe una terapia de mantenimiento establecida pero generalmente se utilizan los medicamentos establecidos para tratar el lupus a largo plazo.

- La presencia de hepatoesplenomegalia, trombocitopenia, y ferritina >6000 ng/mL se asocian con un peor pronóstico en estos pacientes.



Macrófagos fagocitando otras células sanguíneas en MAS. Fuente: www.jle.com

El lupus eritematoso sistémico y la púrpura trombocitopénica trombótica

- La púrpura trombocitopénica trombótica (TTP, por sus siglas en inglés) está asociada a varias enfermedades autoinmunes reumáticas, siendo el LES la condición más frecuente observada.
- El TTP puede ser grave y mortal, con una tasa de mortalidad de hasta un 20 %, si no se trata a tiempo.

- Los factores de riesgo para desarrollar TTP en los pacientes de LES son actividad severa del lupus y la presencia de nefritis lúpica.
- No hay una diferencia aparente entre las características clínicas de TTP entre los pacientes con TTP y LES coexistente en comparación con los pacientes con TTP solamente.
- La medición de la actividad de ADAMTS13 podrían ayudar a distinguir la coexistencia de TTP de una exacerbación del lupus pues la deficiencia severa de ADAMTS13 es muy rara en pacientes con LES sin TTP.
- El uso de terapia combinada de glucocorticoides en dosis alta y agentes inmunosupresores como la ciclofosfamida han proporcionado resultados clínicos satisfactorios.

Los medicamentos que se pueden utilizar durante el embarazo en los pacientes con lupus eritematoso sistémico

- La dosis usual de hidroxiclороquina se debe continuar durante el periodo del embarazo.
- La azatioprina y el tacrolimus, usualmente utilizados para el tratamiento de nefritis lúpica, se pueden continuar durante el embarazo.
- Las mujeres embarazadas con lupus deben comenzar una dosis baja de aspirina a partir de la semana número 12 de gestación para disminuir el riesgo de preeclampsia.
- Los antiinflamatorios no esteroideos se pueden utilizar después del primer trimestre hasta la semana número 30 de gestación. El uso de estos medicamentos se debe evitar luego de la semana 30 pues puede causar un cierre prematuro del ducto arterioso.
- Los glucocorticoides se pueden utilizar durante el embarazo, pero en dosis baja, idealmente ≤ 10 mg diarios de prednisona.

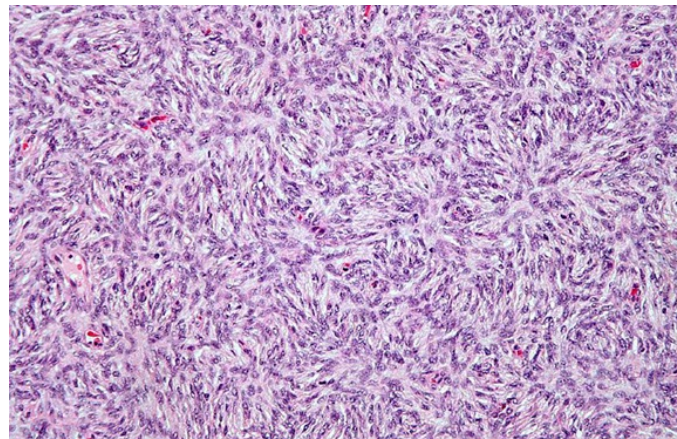
Síndrome antifosfolipídico asociado al uso de antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa

- Los antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α , por sus siglas en inglés) son agentes biológicos que han revolucionado el tratamiento de las enfermedades reumáticas inflamatorias como la artritis reumatoide y la artritis psoriásica.
- Sin embargo y paradójicamente, los antagonistas de TNF- α también pueden inducir enfermedades autoinmunes.
- De acuerdo con Biogemas (registro nacional de pacientes con enfermedades autoinmunes tratados con terapias biológicas en España), las enfermedades autoinmunes más comunes inducidas por los bloqueadores de TNF- α son vasculitis sistémica, lupus eritematoso sistémico, psoriasis, enfermedad intersticial pulmonar, síndrome antifosfolipídico, uveítis, sarcoidosis, y enfermedad inflamatoria muscular.
- Con respecto al síndrome antifosfolipídico, los antagonistas de TNF- α pueden causar desde una coagulopatía leve hasta un evento catastrófico. El tratamiento consiste en discontinuar inmediatamente el bloqueador de TNF- α , anticoagulación, y en casos severos el uso de medicamentos inmunosupresores.
- Se estima que los anticuerpos antifosfolipídicos desaparecen al cabo de 3 a 20 meses luego de discontinuar el antagonista de TNF- α por lo que también se podría discontinuar el tratamiento anticoagulante.
- Por lo tanto, los pacientes tratados con bloqueadores de anti-TNF- α que desarrollan eventos trombóticos deben ser evaluados para el síndrome antifosfolipídico.



Síndrome antifosfolípido catastrófico.

Fuente: AmeriCorps Health



Fibrosis estoriforme en el tejido afectado en la enfermedad relacionada a IgG4. Fuente: Journal of Rare Diseases Research and Treatment

Las manifestaciones oftálmicas en la enfermedad relacionada a IgG-4

- Entre las manifestaciones oftálmicas más frecuentes se encuentran la dacrioadenitis, inflamación del tejido blando de la órbita, afección de los músculos extraoculares e inflamación del nervio óptico.
- Los pacientes con manifestaciones oftálmicas suelen tener otras manifestaciones clínicas asociadas tales como la afección de las glándulas salivares, senos paranasales, pulmones y nódulos linfáticos.
- La terapia de inducción recomendada son los glucocorticoides en dosis alta. En casos severos se puede considerar añadir rituximab a los glucocorticoides.
- Entre las terapias de mantenimiento se pueden utilizar las siguientes: azatioprina, metotrexato, micofenolato mofetil, rituximab y leflunomida.

La enfermedad de Still del adulto

- La enfermedad de Still del adulto (AOSD por sus siglas en inglés), es un trastorno inflamatorio sistémico raro caracterizado por la tríada de fiebre alta, artralgias (y/o artritis) y erupción cutánea evanescente.
- Cuando el AOSD se vuelve refractario requiere tratamiento inmunosupresor más allá de los glucocorticoides. Los pacientes con AOSD pueden experimentar una respuesta clínica y/o una remisión completa cuando se tratan con inhibidores de IL-1 o IL-6.
- Existen dos tipos de fenotipos que están asociados a una respuesta preferencial a estos agentes biológicos. La forma sistémica está asociada a una respuesta preferencial a inhibidores de IL-1 (anakinra, canakinumab). El fenotipo articular crónico está asociado con una respuesta preferencial por inhibidores de IL-6 (tocilizumab, sarilumab). En este último, las manifestaciones articulares son más refractarias que las manifestaciones sistémicas, y requieren un tratamiento biológico prolongado.

- La alta eficacia de los agentes anti-IL-1 y anti-IL-6 sugiere que el tratamiento temprano con estos agentes biológicos puede prevenir muchas de las complicaciones relacionadas con la enfermedad y sus medicamentos, particularmente aquellos asociados a los glucocorticoides.



Erupción de color rosa salmón que suele aparecer con la fiebre en la enfermedad de Still. Fuente: VisualDx

cular y necrosis fibrinoide de la pared del vaso dérmico. Las biopsias tomadas más tarde en el curso de la ulceración suelen mostrar un infiltrado de células polimorfonucleares con ulceración, infarto y formación de abscesos.

- El pioderma gangrenoso está asociado a varias enfermedades autoinmunes, incluyendo la enfermedad de Behçet. Sin embargo, se han reportado solo unos 20-30 casos de pioderma gangrenoso en la enfermedad de Behçet lo cual hace que su diagnóstico sea desafiante.
- En los casos reportados en los que hay una coexistencia de estos desórdenes, el tratamiento inicial consistió de prednisona 0.5-2 mg/kg/día, ciclosporina 3-5 mg/kg/día y/o dapsona 1.5 mg/kg/día. En los casos refractarios a estos tratamientos se utilizaron antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa (infiximab y adalimumab) con una buena respuesta clínica.



Pioderma gangrenoso. Fuente: Consultant 360

Pioderma gangrenoso en la enfermedad de Behçet

- El pioderma gangrenoso es un trastorno poco frecuente que provoca úlceras grandes y dolorosas en la piel, en especial en las piernas. Tienen bordes socavados y eritema periferal violáceo.
- La patogénesis de pioderma gangrenoso es compleja y conlleva una desregulación del sistema innato y adaptativo inmunitario con la unidad foliular reconocida como el objetivo de ataque.
- La histopatología del pioderma gangrenoso depende del de la etapa en que se encuentra la enfermedad. En las etapas tempranas a menudo tienen características sugestivas de vasculitis en el borde de la úlcera, con un infiltrado linfocitario perivas-

La sarcoidosis y la hipertensión pulmonar

- La sarcoidosis es una enfermedad que puede afectar a cualquier órgano o sistema, siendo los pulmones y los ganglios linfáticos intratorácicos los sitios más frecuentes.
- La hipertensión pulmonar (PH, por sus siglas en inglés), es una complicación bien reconocida en la sarcoidosis avanzada, que ocurre en 5% a 74% de los pacientes. No siempre se asocia con afectación parenquimatosa evidente, ya que 40% a 60% de los pacientes con PH relacionada con sarcoidosis no tienen evidencia radiográfica de fibrosis pulmonar.
- La hipertensión pulmonar asociada a sarcoidosis (SAPH, por sus siglas en inglés), puede ser causada por mecanismos diferentes y se ha mantenido en el grupo 5 de la clasificación clínica de la HP.
- El tratamiento de SAPH dependerá de los componentes individuales que contribuyan al fenotipo general de PH en cualquier paciente dado. Los antagonistas de los receptores de endotelina, los prostanoides y riociguat mejoran significativamente la hemodinámica pulmonar en pacientes con SAPH, pero no reducen la mortalidad.
- Para los pacientes con fibrosis pulmonar avanzada debido SAPH, el trasplante de pulmón puede ofrecer la única esperanza de supervivencia a largo plazo. Los pacientes considerados para trasplante de pulmón generalmente tienen enfermedad radiográfica en estadio IV y tienen estadios III o IV de la New York Heart Association. Las tasas de supervivencia después del trasplante de pulmón por sarcoidosis pulmonar son comparables a las de otras enfermedades pulmonares que requieren trasplante.

«El valor de una educación universitaria no es el aprendizaje de muchos hechos, sino la formación de la mente para pensar».

-Albert Einstein

Servicios Clínicos y Educación a Pacientes

Luis M. Vilá, MD

En la Sección de Reumatología ofrecemos clínicas tanto de reumatología general como especializadas en lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren y enfermedades autoinmunes reumáticas en la Clínica de la Escuela de Medicina de la UPR ubicada en el Centro Comercial de Reparto Metropolitano y en el Hospital de la UPR en Carolina. Prontamente, también comenzaremos una clínica semanal especializada en **Reumatología Geriátrica** y otra en **Reumatología Oncológica** dirigida por el Dr. Salvador Vilá. Esta última se estaría ofreciendo en el Hospital del Centro Compresivo de Cáncer de la UPR. Además de estos servicios, a continuación, detallamos algunas iniciativas en la prestación de servicios clínicos y educación a pacientes que ofrecemos.

SERVICIOS FARMACÉUTICOS EN LAS CLÍNICAS DE REUMATOLOGÍA

La Dra. Ileana Rodríguez Nazario, Catedrática Asociada de la Escuela de Farmacia de la UPR-RCM, ha sido una colaboradora estrecha de la Sección de Reumatología para la implementación de proyectos innovadores en las áreas de servicios clínicos y educación a los pacientes. Ella ha laborado con nosotros en los años 2016 y 2017 y desde el 2020 hasta el presente en las clínicas de reumatología ubicadas en las facilidades de la Clínica de la Escuela de Medicina de la UPR. Nuestros pacientes son referidos a la Dra. Rodríguez y a su equipo de trabajo para la evaluación, orientación y educación de los medicamentos que utilizan. Asuntos o problemas referentes a polifarmacia, eventos adversos, interacciones de drogas y adherencia al tratamiento se discuten de forma interdisciplinaria.



Ileana Rodríguez Nazario, PharmD

La colaboración entre nuestros servicios ha continuado fortaleciéndose y ha dado origen a otros proyectos. El más reciente es el proyecto de investigación liderado por la Dra. Rodríguez titulado “Feasibility and acceptability of incorporating telemedicine to pharmacy services in the rheumatology clinics of the University of Puerto Rico” el cual es

subvencionado por el American Society of Health-System Pharmacists. La hipótesis de este estudio es que es factible y aceptable incorporar la telemedicina como herramienta para brindar atención farmacéutica en las clínicas de reumatología. Otro proyecto que tenemos en colaboración con la Dra. Rodríguez y en unión al Dr. Jorge Duconge, Catedrático de la Escuela de Farmacia de la UPR-RCM, es la utilidad de pruebas farmacogenómicas en el manejo clínico de los pacientes con enfermedades reumáticas. Por último, queremos reconocer el respaldo de la Dra. Wanda Maldonado, Decana de la Escuela de Farmacia de la UPR-RCM, por el respaldo incondicional a todas estas iniciativas.

CLÍNICA DE URGENCIAS DE REUMATOLOGÍA



Rafael Ríos Rivera, MD

Debido a la complejidad de las enfermedades reumáticas y al uso de medicamentos inmunosupresores y antiinflamatorios, los pacientes con dichas condiciones están a mayor riesgo de desarrollar urgencias o emergencias médicas, ya sea por reactivación de la enfermedad subyacente, infecciones, efectos secundarios a medicamentos, o comorbilidades asociadas. Sin embargo, muchos de nuestros pacientes acuden a las salas de emergencia para atender estas quejas, porque

no cuentan con una clínica de urgencias donde puedan ser evaluados y atendidos de forma inmediata. Esto ha creado una sobrecarga en las salas de emergencia y un uso inadecuado de los recursos de salud en pacientes que realmente no lo necesitan.



CLÍNICA DE URGENCIAS DE REUMATOLOGÍA

El propósito de esta clínica de urgencia será brindar atención a nuestros pacientes que tengan alguna situación o problema con su condición reumática y no puedan esperar hasta su próxima cita.

Para facilitar un rápido acceso a la atención de nuestros pacientes establecimos la primera clínica ambulatoria de urgencias reumatológicas en Puerto Rico que garantice servicios de salud oportunos, necesarios y adecuados. Esto ayudaría a que el paciente no tenga que acudir a la sala de emergencias y que el reumatólogo pueda determinar la gravedad de la urgencia médica y manejarla adecuadamente. La Clínica de Urgencias de Reumatología está ubicada en la Clínica de la Escuela de la Escuela de Medicina de la Universidad de Puerto Rico, Avenida Américo Miranda, Centro Comercial de Reparto Metropolitano, San Juan y está disponible de lunes a viernes.

FIBROSALUD



Laisha Báez Negrón, MD

La fibromialgia es la tercera causa más común de condiciones musculoesqueléticas, precedida por la osteoartritis y el dolor de espalda. Se estima que su prevalencia en el mundo es de 2-8%. Debido al impacto grave en la sociedad, la fibromialgia se ha convertido en un problema de salud pública de interés común para los proveedores de salud.

Existen algunos factores que contribuyen al desarrollo de

esta condición al igual que a la severidad de los síntomas. Entre éstos se encuentra la obesidad, la cual puede aumentar la sensibilidad al dolor y empeorar la calidad del sueño y la capacidad física en los pacientes con fibromialgia.

La obesidad es una enfermedad que se relaciona con el dolor crónico. De hecho, la intensidad del dolor está asociada a un mayor índice de masa corporal, porcentaje de grasa y circunferencia abdominal. Existen tres teorías que pudieran explicar el por qué la obesidad causa dolor: 1) el impacto del peso a la biomecánica musculoesquelética, 2) el cambio del microbiota intestinal, y 3) el microambiente inflamatorio inducido por la obesidad. Por tanto, es de vital importancia ayudar a los pacientes a bajar de peso implementando cambios de estilo de vida.

Teniendo presente el reto que representa la fibromialgia y la obesidad, así como la necesidad de un enfoque multidisciplinario nace **Fibrosalud**. Esta es una iniciativa multidisciplinaria cuyo propósito es asistir a los pacientes con fibromialgia que padecen de sobrepeso/obesidad a implementar un estilo de vida saludable. A través de esta herramienta, se enviarán boletines informativos mediante correo electrónico. Estos escritos estarán realizados por profesionales de salud incluyendo reumatólogos, nutricionistas y fisiatras. Estos escritos también estarán disponibles en la página cibernética de nuestra División de Reumatología, Alergia e Inmunología (<https://md.rcm.upr.edu/rai>) para el beneficio de todos. ¡Te invitamos a ser parte de esta iniciativa!



fibrosalud.

Conoce cómo combatir la fibromialgia a través de la alimentación.



¡Inscríbete!

Por: Laisha M. Báez, MD & Luis Vilá, MD.
División de Reumatología Universidad de Puerto Rico Recinto de Ciencias Médicas

Logros de Nuestros Egresados

Luis M. Vilá, MD



Dra. Adianez Santiago y Dra. Suheiry Márquez

Egresadas Aprueban el Board de Reumatología

Felicitemos a la Dra. Suheiry Márquez y a la Dra. Adianez Santiago, egresadas del 2022, por aprobar el examen de Reumatología del American Board of Internal Medicine. Durante su adiestramiento en reumatología, ambas tuvieron una ejecutoria excepcional en todas las facetas académicas e hicieron aportaciones importantes en las áreas del servicio clínico, docencia en investigación. Actualmente, la Dra. Márquez funge como Catedrática Auxiliar de Medicina en nuestra Sección de Reumatología y la Dra. Santiago ejerce en el sector privado en Puerto Rico.

Contribuciones Científicas del Dr. Rubén Peredo



Dr. Rubén Peredo

El Dr. Rubén Peredo (egresado del 2005), quien se desempeñó exitosamente por varios años como Director de Programa de Reumatología de Albany Medical College, actualmente labora como facultativo en el Centro de Inmunología y Enfermedades Microbianas de la misma institución. En los últimos tres años ha tenido una ejecutoria extraordinaria en la actividad escolástica siendo autor en 20 publicaciones en las áreas de tecnología en la educación, complicaciones pulmonares en pacientes con enfermedades reumáticas, gota, síndrome de Sjögren, scleroderma y COVID-19, entre otros tópicos. Aquí compartimos su bibliografía de los últimos tres años.

1. **Peredo R**, Valderrama I. (2020). Web application with assistance system for UML modeling using artificial intelligence for a software infrastructure for Education 4.0. *Tecnología Educativa Revista CONAIC*. 7. 53-59.
2. **Peredo R**, Valderrama I. (2020). Architecture Proposal Based on Software Components for the Development of Web Educational Materials under the Web-Based Education model. *Tecnología Educativa Revista CONAIC*. 7. 7-12.
3. **Peredo R**, Valderrama I. (2020). Authorship tool for interactive multimedia assessments based on the React.js components model usable for Education 4.0. *Tecnología Educativa Revista CONAIC*. 7. 78-85.
4. Khan AM, Chieng H, **Peredo R**, Foulke L. (2020). Concurrent Diffuse Alveolar Hemorrhage, Atypical Hemolytic Uremic Syndrome, and Lupus Nephritis in an SLE Patient. *Chest*. 158. A778-A779.

5. Shaukat M, Shabbir MA, Singh S, Torosoff M, **Peredo R.** (2020). Anakinra Could Be a Glucocorticoid-sparing Alternative for Colchicine-intolerant/refractory Gout Flare in Acute Heart Failure: Case Series. *Journal of Cardiac Failure.* 26. S100.
6. Hamza M, Shabbir MA, Singh S, Torosoff M, **Peredo R.** (2020). Anakinra for colchicine-intolerant/colchicine-resistant acute gout flare precipitated by decompensated heart failure. *Irish Journal of Medical Science (1971 -).* 190.
7. Shaukat M, Singh S, Davis K, Torosoff M, **Peredo R.** (2020). Efficacy of anakinra for idiopathic and non-idiopathic pericarditis refractory or intolerant to conventional therapy. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care.* 9. 204887261988630.
8. Riley M, Maheshwari A, **Peredo R.** (2021). Late-onset Hemorrhagic Cutaneous Immunoglobulin A Vasculitis. *The Journal of Rheumatology.* 48. 463-464.
9. **Peredo R,** Beegle S. (2021). Sjogren's Syndrome and Pulmonary Disease. In book: *Lung Inflammation in Health and Disease, Volume I* (pp.193-207). 10.1007/978-3-030-63046-1-12.
10. Shabbir MA, Shaukat M, **Peredo R,** Torosoff M. (2021). Acute Gout Flare Post ST-Elevation Myocardial Infarction Treated successfully with Anakinra in an Elderly Females. *Journal of the American College of Cardiology.* 77. 2555.
11. **Peredo R,** Mehta V, Beegle S. (2021). Interstitial Lung Disease Associated with Connective Tissue Diseases. *Advances in Experimental Medicine and Biology.* 1304. 73-94.
12. Riley M, Ibrahim A, Kofman M, **Peredo R.** (2021). Transthyretin amyloidosis and herpes zoster infection: A mimic of temporal arteritis. *BMJ Case Reports.* 14. e241505.
13. Yates J, Ehrbar D, Hunt D, Girardin R, Dupuis A, Payne A, Sowizral M, Varney S, Kulas K, Demarest V, Howard K, Carson K, Hales M, Ejemel M, Li Q, Wang Y, **Peredo R,** Ramani A, Singh G, Lee W. (2021). Serological Analysis Reveals an Imbalanced IgG Subclass Composition Associated with COVID-19 Disease Severity. *Cell Reports Medicine.* 2. 100329.
14. Taubner B, **Peredo R,** Ramani A, Singh Gurpreet, Strle K, Cady N. (2021). Rapid and Quantitative Detection of Human Antibodies against the 2019 Novel Coronavirus SARS CoV2 and Its Variants as a Result of Vaccination and Infection. *Microbiology Spectrum.* 9. 10.1128/Spectrum.00890-21.
15. Ehtesham M, Mahmood F, Shabbir MA, **Peredo R.** (2021). Treatment Options for Interstitial Lung disease associated with Connective Tissue Disease. *Journal of Lung Health and Diseases.* 5. 12-18.
16. Riley M, Der Mesropian P, Maheshwari A, Arslan ME, Visrodia P, Salman L, **Peredo R,** Foulke L, Hongalgi K. (2022). Scleroderma Renal Crisis Associated with Microangiopathic Hemolytic Anemia in a Patient with Seronegative Scleroderma and Monoclonal Gammopathy. *Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports.* 10. 232470962210745.
17. Ehtesham M, Fortune K, Shabbir MA, **Peredo R.** (2022). Sjogren syndrome presenting as atrioventricular block in an adult. *BMJ Case Reports.* 15. e247337.
18. Ehtesham M, Shabbir MA, **Peredo R.** (2022). Major Adverse Cardiovascular Events and Conduction Abnormalities In Patients With ANCA-Associated Vasculitis: Retrospective Analysis From A Tertiary Referral Center. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes.* 15. 10.1161/circoutcomes.15.suppl_1.193.
19. Ehtesham M, Tiwari A, George R, **Peredo R.** (2022). Perspective Chapter: Pulmonary System and Sjogren's Syndrome. In book: *Idiopathic Pulmonary Fibrosis* 10.5772/intechopen.102803.
20. Petcher B, Amjad M, **Peredo R,** Beegle S. (2022). Steroid sparing treatment of connective tissue disease-associated bronchiolitis obliterans. *Chest.* 162. A2207

«La gente con metas triunfan porque saben a dónde van».

-Earl Nightingale

Galería de Fotos



Día de la orientación de los nuevos ‘fellows’ de reumatología (2022-2024), la Dra. Ileana Rivera y el Dr. Luis Álvarez. La Dra. Ileana Rivera realizó la residencia de medicina interna en el Programa del Hospital Municipal de San Juan donde también fungió como Jefa de Residentes. Además, la Dra. Rivera es nutricionista y posee una Maestría en Actividad Física y Salud. El Dr. Luis Álvarez completó la residencia en medicina interna en el Programa de la Universidad de Puerto Rico y luego la subespecialidad en geriatría en el Programa de State University of New York (SUNY) Downstate Health Sciences University. En la foto: Dra. Suheiry Márquez (egresada del 2022 y pasada Chief Fellow), Dra. Adianez Santiago (egresada del 2022), Dra. Laisha Báez (Chief Fellow), Dr. Luis Álvarez y Dra. Ileana Rivera.

Los residentes de reumatología (Dr. Rafael Ríos, Dra. Laisha Báez, Dra. Ileana Rivera, y Dr. Luis Álvarez) participaron en el taller titulado **3D Drug, Discovery and Development Workshop** auspiciado por el Puerto Rico Science, Technology & Research Trust. En el taller aprendieron los conceptos básicos, organización e implementación de los ensayos clínicos.





Los residentes comparten luego de participar en del taller organizado por la Asociación de Reumatólogos de Puerto Rico titulado **Hands-On Dermatology for Rheumatologists**.

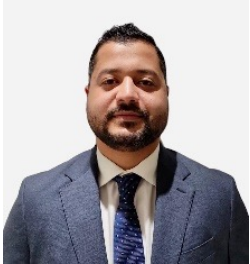


Durante el año académico la facultad, los residentes y el personal de la Sección de Reumatología nos reunimos en distintas actividades para fomentar el compartir y el bienestar entre nosotros. En un almuerzo de Navidad comparten: Dra. Ileana Rivera, Dr. Rafael Ríos, Dra. Grissel Ríos, Dra. Vanessa Rodríguez, Dr. Luis M. Vilá, Sra. Yaritza Berríos, Dra. María Bidot, Dra. Ariana González, Dra. Laisha Báez y Dr. Luis Álvarez.

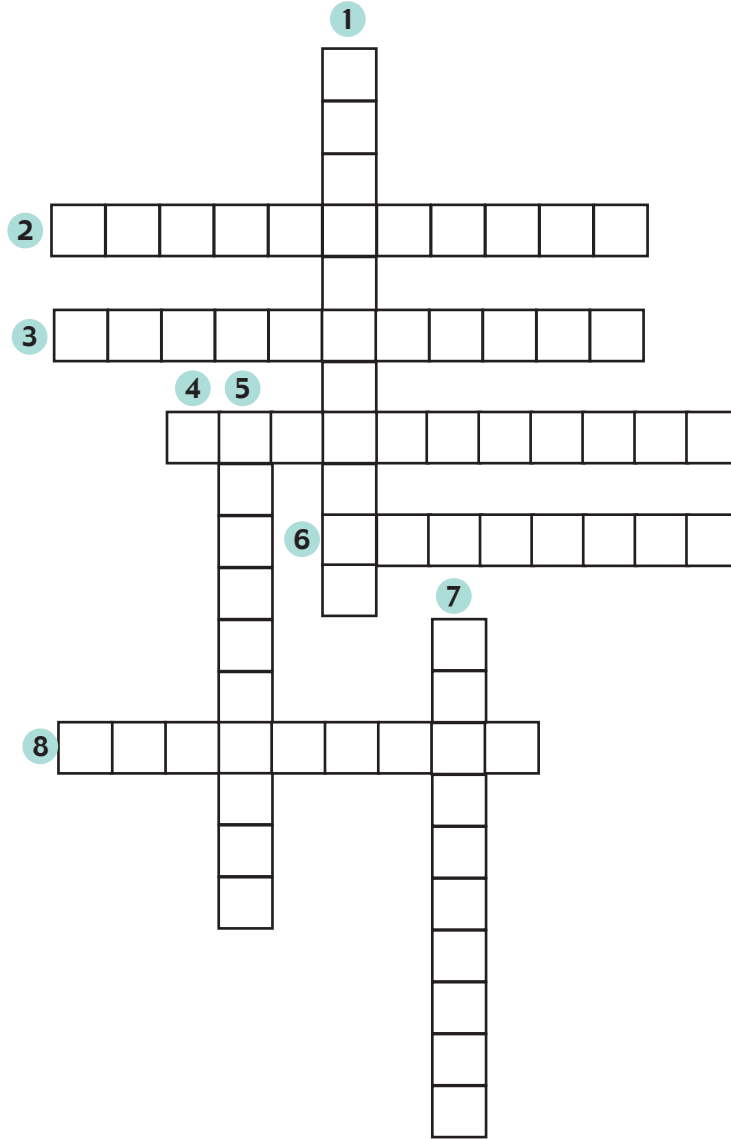


Nuestros residentes de reumatología demuestran sus destrezas en la creación de medias de Navidad.

Rheumatology Crossword: Biologic Agents



Luis Álvarez, MD



ACROSS

- 2. Anti IL-5
- 3. Anti-IL12/IL-23
- 4. Anti-IL-17
- 6. IL-1 inhibitor
- 8. Anti-CD20

DOWN

- 1. Anti-IL-6
- 5. Anti-C5
- 7. TNF-A inhibitor



UPR • ESCUELA DE MEDICINA • DIVISIÓN DE REUMATOLOGÍA

