



VOLUMEN 7, NÚMERO 1 • FEBRERO 2024

# LA COYUNTURA

UPR • ESCUELA DE MEDICINA • DIVISIÓN DE REUMATOLOGÍA

## Mensaje del Director

Luis M. Vilá, MD

Es un placer darles la bienvenida a una nueva edición de La Coyuntura, donde compartimos con ustedes el quehacer de la Sección de Reumatología de la UPR en las áreas de servicio clínico, docencia e investigación. El año pasado fue un período lleno de desafíos para nuestra sección. El 30 de enero de 2023, un incendio en nuestras instalaciones causó daños significativos a la estructura de las oficinas administrativas y de la facultad, además de ocasionar la pérdida de equipo y materiales valiosos. A la fecha de esta edición, aún no se ha iniciado el proceso de remodelación de las oficinas. La falta de continuidad en los procesos administrativos, derivada de los numerosos cambios en las posiciones de liderazgo en el Recinto de Ciencias Médicas en 2023, la inexperiencia en la gestión de este tipo de desastres y la demora por parte de la aseguradora en la evaluación y ajuste de los daños causados por el incendio, constituyen los factores principales que han contribuido a la demora. A pesar de estos obstáculos, el año 2023 resultó ser uno de los más productivos en nuestra sección, tanto en el área de servicios clínicos como en la actividad académica. Realizamos más de 5,000 visitas en las clínicas ambulatorias, la mayoría en pacientes con enfermedades autoinmunes reumáticas, y más de 1,000 visitas en los hospitales afiliados a nuestra sección. Publicamos 10 artículos en revistas arbitradas por pares y realizamos 9 presentaciones científicas en congresos nacionales e internacionales.

En este boletín encontrarán artículos sobre tópicos de mucho interés reciente, como inteligencia artificial en la medicina y la medicina del estilo de vida, por las doctoras Ariana González y Keysha González, respectivamente. Además, se destacan artículos sobre la creación de una clínica de Reumatología-Oncología por el Dr. Salvador Vilá y la labor misionera realizada por la Dra. Noelia Rodríguez. Como es costumbre, incluimos las secciones de publicaciones y presentaciones científicas de la Sección de Reumatología, perlas de las conferencias de morbilidad y mortalidad, y logros de nuestros egresados, entre otras. Agradecemos a nuestra Facultad y a los Residentes por sus aportaciones y arduo trabajo. Esperamos que disfruten de la lectura de las contribuciones de nuestros colegas dedicados a avanzar la ciencia y la práctica de la reumatología.



## División de Reumatología

Jefe y Director de Programa  
Luis M. Vilá, MD

Directora Asociada de Programa  
Ariana González, MD, MPH

Administradora  
María Bidot, EdD

Facultad en el Recinto de Ciencias Médicas  
Ruth M. Fred, 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*  
Noemí Varela, MD

Residentes de Reumatología  
Ileana Rivera, MD  
(Jefa de Residentes)  
Luis Álvarez, MD  
Keysha González, MD  
Lorena López, MD

Facturadora  
Esther Delgado

Asistente Administrativo  
Wanda Pizarro

## Tabla de Contenido

Mensaje del Director .....	1
AIM-AHEAD: Una Propuesta de Inteligencia Artificial en Reumatología .....	2
Revolucionando el Cuidado Reumatólgico: Medicina del Estilo de Vida como Fundamento Transformador .....	4
Creación de Clínica de Reumatología en el Hospital del Centro Comprensivo de Cáncer de la UPR .....	6
Mi Viaje Misionero a Brasil.....	7
Publicaciones y Presentaciones Científicas del 2023.....	9
Estudios de Investigación de la Sección de Reumatología .....	21
Perlas de las Conferencias de Morbilidad y Mortalidad.....	22
Clínicas Ambulatorias de la Sección de Reumatología .....	28
Logros de Nuestros Egresados .....	29
Décima Puertorriqueña: "Me quedo en mi Puerto Rico" .....	30
Galería de Eventos.....	31



Ariana González, MD

## AIM-AHEAD: Una Propuesta de Inteligencia Artificial en Reumatología



Fuente: Imaging Technology News.

Como parte de esta iniciativa, mi propuesta, titulada **Métodos de aprendizaje automático para predecir el riesgo cardiovascular en pacientes hispanos con lupus eritematoso sistémico (LES)**, fue seleccionada para participar en el programa de becarios de investigación AIM-AHEAD. Esta subvención tiene como objetivo capacitar a un grupo de investigadores de poblaciones poco representadas para que participen activamente en investigaciones biomédicas que involucren el uso de metodologías de IA en datos de registros médicos electrónicos, cohortes clínicas y/o datos genómicos en diversas poblaciones.<sup>7</sup>

Durante el período de un año, participaré en adiestramientos para profundizar en las técnicas utilizadas en IA y trabajar en la propuesta, generando datos para futuras publicaciones. Mi propuesta se centra en el riesgo cardiovascular en pacientes con LES. Los pacientes con condiciones autoinmunes crónicas, incluidos los pacientes con LES tienen un mayor riesgo de muerte por eventos cardiovasculares. Este riesgo parece ser multifactorial, donde agentes tradicionales (hipertensión, niveles altos de colesterol) y no tradicionales (niveles de inflamación, etnicidad, aspectos genéticos) contribuyen al aumento de eventos vasculares, los que, como resultado, también incrementan la morbilidad y mortalidad

**L**a Inteligencia Artificial (IA), según la definición de la Iniciativa Nacional de Estados Unidos de 2020, es un sistema basado en tecnología que se dedica al desarrollo de sistemas y programas informáticos capaces de realizar tareas que normalmente requieren inteligencia humana. Estas tareas incluyen el aprendizaje, la toma de decisiones, el reconocimiento de patrones, la resolución de problemas y la comprensión del lenguaje natural.<sup>1</sup> La IA se fundamenta en algoritmos y modelos matemáticos que permiten a las computadoras procesar y analizar grandes volúmenes de datos, aprender de la experiencia y mejorar su rendimiento según avanza en su uso. Esta tecnología se ha aplicado en diversos campos, incluyendo el área de la salud.<sup>2-3</sup>

La IA posee el potencial de automatizar tareas repetitivas, mejorar la toma de decisiones, optimizar procesos y abrir nuevas posibilidades en la resolución de problemas complejos en todos los campos. No obstante, también plantea desafíos éticos, como la privacidad de datos y la posibilidad de tomar decisiones sesgadas, lo que podría contribuir a desigualdades en el ámbito de la salud. Entre estos desafíos se encuentra el uso de bases de datos que no representan adecuadamente a las personas y comunidades atendidas, como, por ejemplo, nuestros pacientes puertorriqueños. Si los sistemas de IA se entrena con conjuntos de datos que no son representativos de ciertas poblaciones, crearán sesgos en los algoritmos y recomendaciones, lo que agravará las disparidades en salud.<sup>4</sup>

El Consorcio de Inteligencia Artificial y Aprendizaje Automático, que promueve la equidad en salud y la diversidad de los investigadores (AIM-AHEAD, por sus siglas en inglés), es un programa del Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos.<sup>5</sup> La misión de esta institución es aprovechar el potencial de la IA para acelerar la innovación biomédica, al mismo tiempo que prioriza y aborda las disparidades e inequidades en salud.<sup>6</sup>



de estos pacientes.<sup>8</sup> Usaremos bases de datos existentes y datos locales para generar conjuntos de información armonizados y categorizados por origen étnico. Estos conjuntos de datos se emplearán para entrenar algoritmos de aprendizaje automático para que puedan identificar combinaciones de factores relacionados con el riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes con LES entre varios grupos étnicos, específicamente para los hispanos caribeños.

El uso de la inteligencia artificial, estoy segura, podrá mejorar significativamente la práctica de la reumatología en el diagnóstico, pronóstico, tratamiento y seguimiento de las enfermedades reumatólogicas, lo que a su vez podrá mejorar la atención y la calidad de vida de los pacientes con estas condiciones. IA es una gran oportunidad para expandir nuestro conocimiento médico, mejorar las soluciones a las limitaciones que ahora tenemos para encontrar remedios más efectivos contra el LES y lograr que nuestros pacientes tengan una mayor calidad de vida más inmediata y a largo plazo. ¡Espero que este proyecto nos encamine con más certeza en esa dirección!

## Referencias

1. National Artificial Intelligence Initiative. N.d. Legislation and executive orders. <https://www.ai.gov/>
2. Hügle, M., Omoumi, P., van Laar, J. M., Boedecker, J., & Hügle, T. (2020). Applied machine learning and artificial intelligence in rheumatology. *Rheumatology advances in practice*, 4(1), rkaa005.
3. McMaster, C., Bird, A., Liew, D. F. L., Buchanan, R. R., Owen, C. E., Chapman, W. W., & Pires, D. E. V. (2022). Artificial Intelligence and Deep Learning for Rheumatologists. *Arthritis & rheumatology* (Hoboken, N.J.), 74(12), 1893–1905.
4. d'Elia, A., Gabbay, M., Rodgers, S., Kierans, C., Jones, E., Durrani, I., Thomas, A., & Frith, L. (2022). Artificial intelligence and health inequities in primary care: a systematic scoping review and framework. *Family medicine and community health*, 10(Suppl 1), e001670.
5. National Institute of Health. (2021, September, 22). Artificial Intelligence at the NIH. <https://datascience.nih.gov/artificial-intelligence>
6. National Institute of Health. (2021, October, 6). About the Artificial Intelligence/Machine Learning Consortium to Advance Health Equity and Researcher Diversity (AIM-AHEAD) Program. <https://datascience.nih.gov/artificial-intelligence/aim-ahead>
7. Artificial Intelligence/Machine Learning Consortium to Advance Health Equity and Research Diversity. N.d. AIM-AHEAD Research Fellowship Program. <https://www.aim-ahead.net/research-fellowship>
8. Garg, S., Bartels, C. M., Bao, G., Helmick, C. G., Drenkard, C., & Lim, S. S. (2023). Timing and Predictors of Incident Cardiovascular Disease in Systemic Lupus Erythematosus: Risk Occurs Early and Highlights Racial Disparities. *The Journal of rheumatology*, 50(1), 84–92.



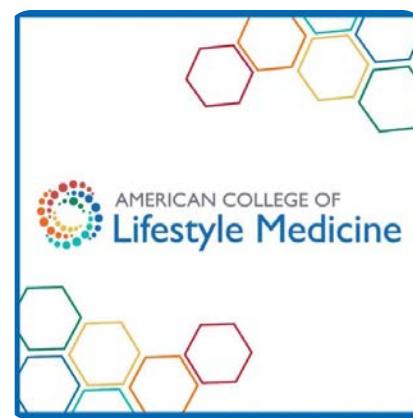
Keysha González, MD

## Revolucionando el Cuidado Reumatólgico: Medicina del Estilo de Vida como Fundamento Transformador

El Colegio Americano de Medicina del Estilo de Vida (ACLM, por sus siglas en inglés) fue establecido en 2004 con la misión de identificar seis pilares fundamentales para el bienestar individual. Estos pilares incluyen tener buenas conexiones sociales, una buena higiene del sueño, manejar el estrés, evitar sustancias riesgosas, la práctica regular de actividad física y la adopción de una alimentación predominantemente orgánica con proteína basada en plantas y granos enteros.<sup>1</sup> En 2010, la Revista de la Asociación Médica Estadounidense publicó un artículo sobre las competencias médicas para recetar medicina del estilo de vida.<sup>1-3</sup> Estas competencias fundamentales se crearon para orientar a los médicos y profesionales de la salud en la definición de la medicina del estilo de vida y en la descripción de los conocimientos y habilidades necesarios para brindar intervenciones de estilo de vida de alta calidad. El propósito de incorporar prescripciones de medicina del estilo de vida en nuestra práctica es optimizar accesiblemente los resultados de las enfermedades crónicas.

Un enfoque integral de la medicina del estilo de vida previene y trata muchas comorbilidades asociadas a nuestros pacientes con enfermedades reumatólicas como son la obesidad, hipertensión, dislipidemia, enfermedad de las coronarias, y diabetes. Este enfoque no solo optimiza la calidad de vida de los pacientes, sino que también contribuye

a un mejor manejo de enfermedades autoinmunes. La adopción de estos seis pilares puede ayudar a reducir la inflamación y mejorar la respuesta del sistema inmunológico. En el proyecto 'Plants for Joints' se estudiaron los efectos de un programa multidisciplinario basado en estilo de vida y el impacto que tenía en pacientes con artritis reumatoide.<sup>4</sup> Este programa de 16 semanas redujo sustancialmente la actividad de la enfermedad y mejoró el estado metabólico en personas con artritis reumatoide con actividad baja a moderada. Condiciones musculoesqueléticas como la osteoartritis también se ven afectadas por el estilo de vida, especialmente en casos de osteoartritis asociada al síndrome metabólico. Estudios han demostrado que este fenotipo distintivo de la osteoartritis se asocia con los componentes del síndrome metabólico.<sup>5</sup> Se realizó otro estudio basado en el programa de 'Plants for Joints' donde se evaluó la eficacia de este enfoque de estilo de vida en pacientes con osteoartritis asociada al síndrome metabólico, revelando beneficios significativos en la reducción de la rigidez, alivio del dolor y mejora de la función física en comparación con el cuidado convencional.



Los reumatólogos desempeñan un papel crucial al educar a sus pacientes sobre la importancia de la medicina del estilo de vida y al colaborar con otros profesionales de la salud para brindar un enfoque integral en el manejo de estas condiciones. Al incorporar principios de la medicina



Dieta basada en plantas. Fuente: Runner's World

del estilo de vida, los reumatólogos pueden empoderar a sus pacientes y mejorar significativamente su calidad de vida. En 2012, la Asociación Médica Estadounidense priorizó la financiación para la enseñanza de las competencias en medicina de estilo de vida.<sup>2-3</sup> Los programas de medicina del estilo de vida ahora se están incorporando en la educación médica universitaria, de posgrado y continua. Cualquier profesional de la salud puede obtener la certificación, y hay dos principales vías para lograrlo: la ruta educativa y la ruta experiencial. La ruta experiencial consiste en hacer 30 horas contacto de educación continua en línea, 20 horas presencial y tomar una certificación dentro de los 36 meses de los créditos de educación continua. La certificación se toma a fin de año, en un centro de pruebas 'Prometric' de su elección. La recertificación consiste en inscribirse en el 'Lifestyle Medicine Maintenance of Certification' durante los primeros tres meses del año siguiente a la certificación inicial, mantenerse leyendo tres artículos específicos y completando cuestionarios anualmente y completar 30 horas de educación médica continua a partir de cursos y eventos elegibles cada cinco años.

Durante mi residencia en medicina interna, tuve la oportunidad de seguir la ruta educativa del ACLM, culminando recientemente con la obtención de la certificación del ACLM. Mi experiencia en las clínicas de continuidad de reumatología ha resaltado la importancia de la educación en los pilares del estilo de vida propuestos por el ACLM. Es evidente que aspectos en los pacientes, como los patrones del sueño, los trastornos del ánimo, así como el sobrepeso y el sedentarismo, pueden beneficiarse con la integración de estos principios. La medicina del estilo de vida se presenta como una herramienta valiosa para abordar no solo las manifestaciones físicas de

estas condiciones, sino también los aspectos psicosociales que influyen en la calidad de vida de los pacientes. Como reumatólogos, debemos comprometernos a implementar estas prácticas en nuestros enfoques clínicos, contribuyendo así al bienestar general de los pacientes.

## Referencias

1. Lianov LS, Adamson K, Kelly JH, Matthews S, Palma M, Rea BL. Lifestyle Medicine Core Competencies: 2022 Update. *Am J Lifestyle Med.* 2022 Aug 31;16(6):734-739.
2. Polak R, Pojednic RM, Phillips EM. Lifestyle Medicine Education. *Am J Lifestyle Med.* 2015 Sep;9(5):361-367.
3. Rea B, Worthman S, Shetty P, Alexander M, Trilk JL. Medical Education Transformation: Lifestyle Medicine in Undergraduate and Graduate Medical Education, Fellowship, and Continuing Medical Education. *Am J Lifestyle Med.* 2021 Apr 29;15(5):514-525.
4. Walrabenstein W, Wagenaar CA, van der Leeden M, Turkstra F, Twisk JWR, Boers M, van Middendorp H, Weijs PJM, van Schaardenburg D. A multidisciplinary lifestyle program for rheumatoid arthritis: the 'Plants for Joints' randomized controlled trial. *Rheumatology (Oxford).* 2023 Aug 1;62(8):2683-2691.
5. Walrabenstein W, Wagenaar CA, van de Put M, van der Leeden M, Gerritsen M, Twisk JWR, van der Esch M, van Middendorp H, Weijs PJM, Roorda LD, van Schaardenburg D. A multidisciplinary lifestyle program for metabolic syndrome-associated osteoarthritis: the "Plants for Joints" randomized controlled trial. *Osteoarthritis Cartilage.* 2023 Nov;31(11):1491-1500.



Salvador Vilá, MD

## Creación de Clínica de Reumatología en el Hospital del Centro Comprensivo de Cáncer de la Universidad de Puerto Rico

**E**n el mes de agosto de 2023 comenzó la clínica de reumatología en el Hospital del Centro Comprensivo de Cáncer de la Universidad de Puerto Rico (HCCCUPR). Esta es una iniciativa conjunta de la Sección de Reumatología de la Escuela de Medicina de la Universidad de Puerto Rico y el HCCCUPR. Hay tres objetivos principales para crear esta clínica:

El primer objetivo, y posiblemente el más importante, es ofrecer atención reumatólogica de excelencia en un tiempo óptimo a pacientes con cáncer, en colaboración con otros proveedores de salud del HCCCUPR, particularmente en los siguientes escenarios clínicos:

- Evaluación y manejo del dolor no asociado con el cáncer primario o metastásico. Ejemplos de esto incluyen artritis inflamatorias como la artritis reumatoide, lupus y artritis psoriásica, así como dolor de tejidos blandos.
- Uso de terapias biológicas en pacientes con cáncer.
- Diagnóstico y manejo de enfermedades reumatólogicas específicas en pacientes con cáncer, tales como osteopenia u osteoporosis primaria o secundaria, y el uso de medicamentos como inhibidores de aromatasa y antiandrógenos.
- Enfermedades reumatólogicas asociadas con el cáncer, como dermatomiositis y ‘remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema’.
- Efectos de la quimioterapia y radioterapia en el sistema musculoesquelético.

El segundo objetivo es proporcionar al residente de reumatología experiencia en el manejo y tratamiento de este tipo particular de pacientes. Esta experiencia implica no solo la supervisión directa de un facultativo de la Sección de Reumatología, sino también la interacción y colaboración



con otros proveedores de atención médica involucrados en el cuidado de estos pacientes. Esto es beneficioso tanto desde el punto de vista intelectual para el residente como para el cuidado reumatólogo de excelencia que brindarán nuestros egresados en sus futuros lugares de trabajo.

Finalmente, el tercer objetivo es fomentar la investigación clínica. Especialmente, la clínica propone estudiar los eventos adversos inmunomedidos por inhibidores de puntos de control, que cada vez más se usan en el tratamiento de cáncer, y que incluyen autoinmunidad en contra del sistema musculoesquelético.



El Dr. Luis Álvarez, residente de reumatología, junto al Dr. Salvador Vilá.



Noelia Rodríguez, MD

Este verano tuve la oportunidad de hacer un viaje misionero en familia a Brasil. Desde hace muchos años, Dios había puesto esta inquietud en nuestros corazones. Mi esposo, quien es pediatra de profesión, había ido de misiones en múltiples ocasiones pero yo no había tenido la oportunidad. El viaje fue organizado por una asociación misionera que tiene representación en todo el planeta llamada Juventud con una Misión. A esta misión particular fuimos cinco familias en total. Por un periodo de seis meses estuvimos preparándonos para este viaje, no tan solo espiritualmente, sino que aprendimos aspectos políticos y sociales de la región que visitaríamos. Aunque habíamos hecho todas las asignaciones necesarias, me sentía ansiosa de ir a un sitio desconocido y no saber el plan exacto de la agenda que llevaríamos esos días.

El lugar que visitamos se llama Jacobina. El mismo queda a seis horas del estado de São Paulo. Tuvimos que hacer dos vuelos largos seguido por un viaje en autobús de seis horas. Luego de muchos contratiempos en el camino, pudimos llegar a nuestro destino. Las personas que dirigen la base misionera fueron muy hospitalarias. Nos pudimos relacionar fácilmente a pesar de la barrera del idioma. Los primeros días fuimos a regiones de mucha necesidad y trabajamos con los niños del lugar. Casi nadie conocía donde estaba Puerto Rico y no sabían por qué habíamos decidido llegar hasta allá a ayudarles.

Fue sorprendente para mí ver como los jóvenes y niños que nos acompañaban se enrollaban las mangas y comenzaron a trabajar para ayudar a otros. Llevábamos un mensaje de esperanza acompañado por la entrega de artículos de primera necesidad, comida y momentos de alegría a través de juegos. Ya yo estaba complacida con la experiencia cuando me



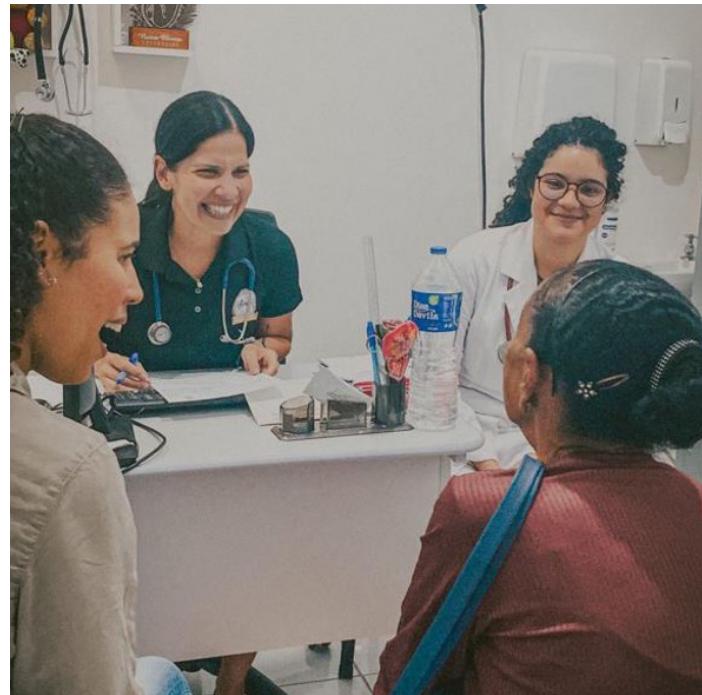
Dr. Nicolás Rosario (pediatra), Dra. Noelia Rodríguez (reumatóloga), Dra. Yadira Correa (gastroenteróloga), Pastor Wilton Souza, y parte del personal de la clínica en Brasil (médico generalista y traductora)

informan que la Procuraduría de Salud había otorgado un permiso especial para que pudiéramos hacer unas clínicas de especialidad en una ciudad cercana. En ese momento no sabía qué pensar ya que mis experiencias misioneras previas habían sido locales, tratando a mi gente con situaciones de salud cotidianas para mí.

Llegó el día y estábamos un tanto nerviosos pero contentos. La clínica estaba localizada en un pueblito muy humilde. Allí nos esperaban médicos locales los cuales nos acompañarían en las consultas y emitirían las órdenes de estudios o recetas de medicamentos que nosotros recomendáramos. Mi esposo vio niños pues no habían pediatras cercanos y mi amiga vio casos de gastroenterología. Yo era la que más pacientes tenía asignada pues como en nuestro país, ahí también hay escasez de reumatólogos. Los pacientes venían con estudios radiográficos y laboratorios hechos por el médico primario previamente en preparación para nuestra evaluación.

Cuando llegó el primer paciente, tengo que confesar que me asusté un poco pues su diagnóstico primario era la enfermedad de Chagas. Agraciadamente, como parte de la preparación, habíamos repasado las enfermedades infecciosas comunes de la región. Luego de ese primer susto, seguí entrevistando la paciente y con ayuda de una intérprete pude ayudarla con sus síntomas. A través del día pude ver pacientes con artritis inflamatorias, lupus sistémico, osteoartritis, fibromialgia entre otros. Me di cuenta que el paciente reumatólogo es muy parecido no importa la región geográfica. Menciono esto no tan solo por lo similar de sus síntomas sino por el agradecimiento y cariño que muestran. Los pacientes estaban muy contentos no tan solo por las recomendaciones recibidas sino por el tiempo que le dedicamos y lo importante que se sintieron de que estuviéramos atendiendo su necesidad. Luego de dos días de clínicas, tuve la oportunidad de darles una presentación sobre aspectos básicos de artritis reumatoide a los médicos primarios. Ahí pude percibirme que aunque los pacientes tienen acceso fácil a medicamentos, por eso tenían muchos de ellos polifarmacia, no tenían facilidad para conseguir metotrexato y mucho menos los agentes biológicos que utilizamos para el manejo de esa condición.

Definitivamente hay experiencias que pueden cambiar nuestras vidas. Este viaje a Brasil que comenzó como uno dedicado al servicio, terminó siendo uno que me transformó. Gracias al mismo pude ser más agradecida de lo que tengo tanto a nivel personal como profesional. La experiencia de utilizar mi especialidad para impactar la vida de otros me llenó de fuerzas y reiteró mi compromiso con los pacientes que veo día a día. Por tal razón, recomiendo que si tienen la oportunidad de hacer alguna misión, ya sea local o en otro país, lo hagan pues se darán cuenta la bendición tan grande de servir a otros desinteresadamente.



La Dra. Noelia Rodríguez prestando servicios médicos a una paciente.



La Dra. Noelia Rodríguez con su hija, Natalia Rosario, en una actividad para niños.

## Publicaciones y Presentaciones Científicas del 2023



Luis M. Vilá, MD

El año 2023 destacó por la notable productividad científica en nuestra sección. Se logró la publicación de 10 manuscritos en revistas revisadas por pares, así como la participación en 9 presentaciones científicas en foros nacionales e internacionales. En este esfuerzo, deseamos expresar nuestro reconocimiento a las valiosas contribuciones tanto de la Facultad y los Residentes de la Sección de Reumatología, como de nuestros distinguidos colaboradores:

- Dra. Graciela S. Alarcón, Division of Clinical Immunology and Rheumatology, University of Alabama, Birmingham, Alabama
- Dr. Manuel F. Ugarte-Gil, Universidad Científica del Sur, Lima, Perú
- Dr. R. Ezequiel Borgia, Department of Pediatrics, University of Florida, Gainesville, Florida
- Dr. J. Kennedy Amaral, Institute of Diagnostic Medicine of Cariri, Juazeiro do Norte, Ceará, Brazil
- Dr. A. Valance Washington, Departamento de Biología, Recinto de Río Piedras de la Universidad de Puerto Rico; Department of Biological Sciences, Oakland University, Rochester, Michigan
- Dr. Ángel López Candales, Section of Cardiovascular Medicine, Truman Medical Center, University of Missouri-Kansas City
- Dr. Jorge Duconge, Escuela de Farmacia, Recinto de Ciencias Médicas de la Universidad de Puerto Rico

A continuación, la ficha bibliográfica y resúmenes de los trabajos publicados y presentados.

### PUBLICACIONES EN REVISTAS ARBITRADAS POR PARES

1. Ugarte-Gil MF, 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)*. 2023 Mar;75(3):585-589.

**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  $37.1 \pm 12.5$  years at diagnosis. The mean  $\pm$  SD baseline SLICC-FI score was  $0.26 \pm 0.06$ . The mean  $\pm$  SD baseline SDI score was  $0.6 \pm 1.0$ , and the mean  $\pm$  SD change in the SDI score was  $1.9 \pm 2.2$ . 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.

2. Amaral JK, Bingham CO 3rd, Taylor PC, Vilá LM, Weinblatt ME, Schoen RT. Pathogenesis of chronic chikungunya arthritis: Resemblances and links with rheumatoid arthritis. *Travel Med Infect Dis.* 2023 Mar-Apr;52:102534.

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.

3. González-Meléndez A, Báez-Negrón L, Ríos-Rivera R, Franco-O'Connell AS, Nieves-Plaza M, Vilá LM. Short- and mid-term outcomes in systemic lupus erythematosus patients presenting with disease exacerbation after SARS-CoV-2 mRNA vaccination: A cohort study from Puerto Rico. *Lupus.* 2023 Apr;32(4):571-579.

**Objective:** To determine if SARS-CoV-2 mRNA vaccination has an impact on the clinical course of systemic lupus erythematosus (SLE).

**Methods:** Puerto Ricans with SLE who received mRNA COVID-19 vaccines were studied. Demographic parameters, clinical manifestations, disease activity (per Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI)), disease damage (per Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index), emergency room visits, hospitalizations, and pharmacologic therapy were determined. Baseline variables (prior to vaccination) were compared between patients with and without exacerbation after SARS-CoV-2 vaccination. Among those with exacerbation, clinical outcomes were determined up to 1 year after vaccination.

**Results:** Of the entire cohort ( $n = 247$ ), 14 (5.7%) had post-vaccination exacerbations. Photosensitivity, oral ulcers, anti-Ro antibodies, higher SLEDAI score, and corticosteroids exposure were associated with post-vaccination flares. Among those with post-vaccination flares, 10 (71.4%) had major organ involvement. No significant differences were observed for mean SLEDAI scores, emergency room visits, hospitalizations, disease damage, and exposure to immunosuppressive drugs before and after SARS-CoV-2 mRNA vaccination. At 12 months of follow-up, all patients were fully controlled without evidence of active disease.

**Conclusion:** In our group of SLE patients, 5.7% had a disease flare after SARS-CoV-2 mRNA vaccination. Most had exacerbations involving major organs/systems. Mucocutaneous manifestations, anti-Ro antibodies, disease activity, and corticosteroids were associated with flares. Awareness of these factors and the possibility of a major lupus flare after vaccination with COVID-19 vaccines is critical to provide timely and effective therapy.

4. Ríos-Rivera RA, Vilá LM. Coexistent Relapsing Polychondritis and Clinically Amyopathic Dermatomyositis: A Rare Association of Autoimmune Disorders. *Case Rep Rheumatol.* 2023 Apr 11;2023:3719502.

Relapsing polychondritis (RPC) is an uncommon autoimmune systemic disease characterized by recurrent inflammation of the cartilage tissue. It can occur alone or in association with other autoimmune diseases, vasculitis,

or hematologic disorders. However, the association of RPC with dermatomyositis is extremely rare. Herein, we present a case of a 38-year-old man who developed concurrent RPC and clinically amyopathic dermatomyositis (CADM) manifested by auricular chondritis, nasal chondritis, polyarthritis, gottron papules, fingertip papules, skin biopsy consistent with dermatomyositis, and positive antimelanoma differentiation-associated gene 5 (MDA5) antibodies. RPC features resolved with corticosteroids, but CADM manifestations were resistant to corticosteroids, cyclophosphamide, azathioprine, and hydroxychloroquine. Subsequent therapy with rituximab was effective to control CADM manifestations. This case highlights the importance of recognizing CADM as part of the autoimmune diseases linked with RPC and maintaining a high level of awareness to initiate effective therapy to avoid the long-term complications associated with these conditions.

5. Vilá LM, Nieves-Plaza M, Torres XV, Nieves B, Washington AV. Anti-Triggering Receptor Expressed on Myeloid Cells-Like Transcript-1 Antibodies in Systemic Lupus Erythematosus. *Eur J Rheumatol*. 2023 Apr;10(2):88-89.

No abstract available

6. López-Candales A, Sawalha K, Vila LM. Inflammasomes as potential mediators of adverse cardiovascular events in diabetes and lupus: more questions than answers. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2023 May 1;24(5):279-282.

No abstract available

7. 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. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2023 Jul;75(7):1416-1422.

**Objective:** The long-term impact of childhood-onset systemic lupus erythematosus (SLE) 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 LUpus in MInorities: NAture versus Nurture cohort were included. Adolescent-onset SLE were those diagnosed before 24 years of age, and adult-onset SLE were those diagnosed otherwise. Sociodemographic, clinical, medications, behavioral/psychological, and functioning data were obtained. Longitudinal trajectories of the physical component summary (PCS) and the mental component summary (MCS) Short Form 36 health survey scores were compared between the groups using a linear mixed model accounting for time-dependent and independent covariates.

**Results:** A total of 470 SLE patients were included (95 with adolescent-onset SLE and 375 with adult-onset SLE). The mean  $\pm$  SD age at diagnosis was  $19.7 \pm 2.8$  years in the adolescent group and  $39.3 \pm 11.0$  years in the adult group. The baseline PCS scores were higher (better physical functioning) in adolescent-onset SLE than in adult-onset SLE (38.9 versus 34.3, respectively;  $P < 0.001$ ); however, the baseline MCS scores were comparable between the groups (41.4 versus 40.5, respectively;  $P = 0.53$ ). The HRQoL improved equally in both groups with no statistically significant difference within and between the groups (last mean PCS and MCS scores 43.9 and 45.3 in adolescent-onset SLE; 38.1 and 43 in adult-onset SLE).

**Conclusions:** Adults with adolescent-onset SLE exhibited better physical functioning than those in 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.

8. Amaral JK, Bingham CO, Taylor PC, Vilá LM, Weinblatt ME, Schoen RT. Therapy for Chikungunya Arthritis: A Study of 133 Brazilian Patients. *Am J Trop Med Hyg*. 2023 Aug 7;109(3):542-547.

Chikungunya fever is a global vector-borne viral disease. Patients with acute chikungunya are usually treated symptomatically. The arthritic phase may be self-limiting. However, many patients develop extremely disabling arthritis that does not improve after months. The aim of this study was to describe the treatment of chikungunya arthritis (CHIKA) patients. A medical records review was

conducted in 133 CHIKA patients seen at a rheumatology practice. Patients were diagnosed by clinical criteria and confirmed by the presence of anti-chikungunya IgM. Patients were treated with methotrexate (20 mg/week) and/or leflunomide (20 mg/day) and dexamethasone (0-4 mg/day) for 4 weeks. At baseline visit and 4 weeks after treatment, Disease Activity Score 28 (DAS28) and pain (using a visual analog scale) were ascertained. Five months after the end of treatment, patients were contacted to assess pain, tender joint count, and swollen joint count. The mean age of patients was  $58.6 \pm 13.7$  years, and 119 (85%) were female. After 4 weeks of treatment, mean (SD) DAS28-erythrocyte sedimentation rate (6.0 [1.2] versus 2.7 [1.0],  $P < 0.001$ ) and pain (81.8 [19.2] to 13.3 [22.9],  $P < 0.001$ ) scores significantly decreased. A total of 123 patients were contacted 5 months after the end of treatment. Pain score, tender joint count, and swollen joint count significantly declined after 4 weeks of treatment, and the response was sustained for 5 months. In this group of patients with CHIKA, 4-week treatment induced a rapid clinical improvement that was maintained 5 months after the end of therapy; however, the contribution of treatment to these outcomes is uncertain.

**9. Vilá LM, Lebrón-Torres L. Efficacy of Milk Thistle in a Patient with Systemic Lupus Erythematosus Presenting with Autoimmune Hepatitis. Int J Clin Stu Med Case Rep 2023 Aug 10; 29(1): 001.**

A 68-year-old woman with Systemic Lupus Erythematosus (SLE) since 1990, and treated with hydroxychloroquine, was diagnosed with Autoimmune Hepatitis (AIH) in 1998. Her AIH was characterized by elevation of liver enzymes, hypergammaglobulinemia, and positive anti-smooth muscle antibodies. Initially, she was treated with prednisone achieving partial control. However, prednisone dose could not be decreased below 15-20 daily and eventually caused several drug toxicities. Treatments with azathioprine and mycophenolate mofetil were discontinued due to severe adverse events. Hydroxychloroquine was discontinued in 2016 due to retinal toxicity. In 2016, she started milk thistle (*Silybum marianum*) resulting in a favorable clinical response,

with normalization of liver enzymes levels and retarding the progression of her hepatic disease. Moreover, it was effective to maintain her SLE well controlled and without exacerbations. This report, together with the known anti-inflammatory and immunomodulatory effects of milk thistle, suggests that it may be of benefit for patients with autoimmune disorders.

**10. Álvarez Pérez LF, Vila S. Exacerbation of Behcet's Disease and Pyoderma Gangrenosum Following COVID-19 Infection: A Case Report. Cureus. 2023 Nov 25;15(11):e49386.**

Behcet's disease (BD) and pyoderma gangrenosum (PG) are rare autoimmune inflammatory diseases that have been reported to relapse following COVID-19 infection. BD is a multisystemic syndrome that may involve multiple body organs. PG is a skin disease that can be a part of the skin involvement of BD. We report a 33-year-old woman with BD and PG who developed headaches, arthralgias, and rapidly progressive painful skin ulcers after COVID-19. She had not complained about BD or PG symptoms for two years prior to admission. Treatment at admission comprised infliximab 560 mg every eight weeks, azathioprine 50 mg daily, and low-dose aspirin. Due to the suspicion of neuro BD and the rapid appearance and progression of the ulcers, she was treated with intravenous (IV) methylprednisolone 1000 mg daily three times followed by prednisone at 1 mg/kg/day. Azathioprine was increased to 100 mg bid. Local ulcer care was provided. She was discharged home on the eighth hospital day. The arthralgias were completely gone, and the headaches and skin ulcers had improved. Six months after discharge, she was off prednisone and continued infliximab and azathioprine. She had no headaches or joint pains, and the ulcers had completely healed. One year after admission, BD and PG signs and symptoms had completely disappeared. This case highlights the importance of recognizing that autoimmune diseases may exacerbate COVID-19. Timely management is crucial to prevent complications and morbidity. To our knowledge, this is a rare case report describing BD and PG exacerbation following COVID-19.



## PRESENTACIONES CIENTÍFICAS

1. Dávila-Coss A, Morales-Rosario C, Rivera-López AN, Renta-Torres JY, González-García ER, Berrios-López Y, González-Meléndez A, Báez-Negrón L, Vilá LM, Duconge-Soler J. Clinical implications of rs6918289 variant in TREM2 within the Puerto Rican Population. PR Health Sci J 2023; 42:58-59 (Annual Forum Abstract Supplement). Presented at the 43rd Annual Research and Education Forum, University of Puerto Rico Medical Sciences Campus, March 29-31, 2023.

**Background & Objectives:** The rs6918289 TREM2 G>T polymorphism on chromosome 6p21.1 has been associated with altered levels of TNF- $\alpha$  producing inflammation and exacerbations of diseases. There is a paucity of data on the prevalence of this genetic variant and its association with clinical outcomes in Caribbean Hispanics, particularly among rheumatoid arthritis (RA) patients receiving treatment with TNF- $\alpha$  inhibitors. We aimed to determine the frequency distribution of rs6918289 in Puerto Rican RA patients treated with biologics and to assess pharmacogenetic associations with measures of clinical response to anti-TNF therapy.

**Methods:** This is a single center, observational, pilot study to ascertain the presence of this polymorphism in DNA specimens collected from 70 RA patients on TNF- $\alpha$  inhibitors (buccal swabs). Genotyping was performed by using a Taqman®-SNP Genotyping Assay. RA disease activity was determined using the Disease Activity Score-28 (DAS-28) and functional status by the Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI). Statistical analyses to test for an association with well-defined clinical outcomes (i.e., remission/low disease, DAS28, HAQ-DI) were also performed using regressions and non-parametric tests.

**Results:** The minor allele frequency (MAF) of rs6918289 in Puerto Rican RA patients was 13.6%. The presence of this polymorphism was not found to be statistically associated with remission/low disease activity (DAS-28 score<3.2). However, the mean rank of HAQ-DI was significantly different across the levels of carrier status

( $p=0.010$ ). We also found that carriers of this variant appear to reduce HAQ-DI scale by 0.40 ( $p=0.022$ ), which is clinically relevant.

**Conclusion:** Clinical and statistical significance were found for HAQ-DI results providing a foundation for future clinical pharmacogenomics studies in RA patients.

2. Báez Negrón L, Márquez Márquez S, Rodriguez N. Ocular and orbital adnexal involvement as the initial presentation of IgG4-Related Disease: A rare and challenging diagnosis. PR Health Sci J 2023; 42:56 (Annual Forum Abstract Supplement). Presented at the 43rd Annual Research and Education Forum, University of Puerto Rico Medical Sciences Campus, March 29-31, 2023.

**Purpose:** IgG4-related disease is an uncommon immune-mediated inflammatory disease characterized by variable tissue and organ infiltration of IgG4 plasma cells. Predilection for head and neck tissues has been previously described with ophthalmic disease (IgG4-RoD) usually manifested with bilateral lacrimal gland enlargement and extraocular muscle inflammation without apparent visual impairment. Nevertheless, the diagnosis of IgG4-RoD is challenging as its clinical manifestations are extensive and mimic other diseases. Herein, we report a patient who presented with uveitis, and optic neuropathy with visual impairment as the initial presentation of IgG4-RoD.

**Case Description:** A 60-year-old man with chronic sinusitis and 3-year history of relapsing dacryoadenitis, presented due to 1-month-history of bilateral periorbital edema. He had left eye pain, blurred vision and photophobia. PRHSJ Vol. 42 (Annual Forum Abstract Supplement) 2023 57 Head and neck examination demonstrated bilateral periorbital swelling, left lacrimal gland enlargement and eye redness. Ophthalmologic exam disclosed left anterior uveitis and diminished visual acuity. Laboratory tests showed elevated total proteins. ESR, CRP, complement C3 and C4, angiotensin converting enzyme, rheumatoid factor, FTA, anti-CCP, antinuclear, anti-dsDNA, anti-Smith, anti-SSA, anti-SSB, and anti-RNP antibodies were normal. IgG4 in serum was elevated at 2104mg/ dL.



Magnetic resonance imaging of the brain/orbit showed bilateral exophthalmos with thickening and enhancement of the superior and inferior rectus muscle, left optic neuropathy and extensive paranasal sinus inflammation. Left maxillary sinus tissue biopsy demonstrated polyclonal plasma cell infiltrate with an elevated IgG4/IgG ratio. He was treated with prednisone 40mg daily. Within 3-months of treatment visual acuity improved and he had complete resolution of periorbital inflammation.

**Conclusion:** The differential diagnosis in patients presenting with ocular and orbital adnexal involvement includes connective tissue diseases, infections, and malignancies. This case highlights the significance of considering IgG4-RoD. As presented in our case, awareness and accurate diagnosis by clinicians has significant implications in the prognosis and treatment of IgG4-RoD, thereby decreasing morbidity and mortality in these patients

**3. Rivera-Burgos I, Vilá LM. Catastrophic Antiphospholipid Syndrome and Diffuse Glomerulonephritis Induced by Adalimumab in a Patient with Ulcerative Colitis. PR Health Sci J 2023; 42:58 (Annual Forum Abstract Supplement). Presented at the 43rd Annual Research and Education Forum, University of Puerto Rico Medical Sciences Campus, March 29-31, 2023.**

**Purpose:** Tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) inhibitors are biologic drugs used worldwide to treat autoimmune disorders such as inflammatory bowel disease and rheumatoid arthritis. Paradoxically, TNF- $\alpha$  antagonists can also induce autoimmune diseases being systemic vasculitis, systemic lupus erythematosus, and psoriasis the most common. Although the pathogenesis of these adverse events is unknown, increased IFN- $\alpha$  production by plasmacytoid dendritic cells and altered lymphocyte migration have been proposed as potential mechanisms.

**Case Description:** A 21-year-old woman with ulcerative colitis who did not improve with systemic corticosteroids was started on adalimumab 40 mg subcutaneous every 2 weeks. After two doses of adalimumab, she developed gangrene of all toes and acute kidney injury requiring

hemodialysis. Skin biopsy showed thrombi in the small vessels of the dermis. Renal biopsy disclosed diffuse proliferative glomerulonephritis with IgM and C3 deposits, and acute tubulointerstitial nephritis. Serologic workup showed positive IgG anti-cardiolipin antibodies and low C3 levels. Antinuclear, anti-dsDNA, antiSmith, anti-SSA, anti-SSB, anti-RNP, antineutrophil cytoplasmic antibodies, anti-cardiolipin (IgA and IgM), and anti- $\beta$ 2-glycoprotein I (IgG, IgM, and IgA) antibodies were not elevated. Lupus anticoagulant test and cryoglobulins were negative. She was diagnosed with adalimumab-induced catastrophic antiphospholipid syndrome (APS) and acute glomerulonephritis. Adalimumab was discontinued and she was started on warfarin, prednisone, azathioprine, and hydroxychloroquine. She did not have further thrombotic events and acute kidney injury completely resolved. Anti-cardiolipin IgG antibodies decreased to normal levels. Anticoagulation and immunosuppressive drugs were discontinued. After 6 months of follow-up, she has remained in complete clinical remission.

**Conclusion:** This report highlights the occurrence of autoimmune disorders induced by TNF- $\alpha$  inhibitors. In the case described herein, if a patient treated with TNF develops APS and/or acute kidney injury, the possibility of a drug-induced event should be considered to provide prompt and effective treatment. Thus, careful monitoring for immune adverse reactions to TNF- $\alpha$  inhibitors is highly recommended.

**4. Ríos Rivera RA, Ríos Solá G. Purtscher-like retinopathy as a rare presentation of systemic lupus erythematosus. PR Health Sci J 2023; 42:19 (Annual Forum Abstract Supplement). Presented at the 43rd Annual Research and Education Forum, University of Puerto Rico Medical Sciences Campus, March 29-31, 2023.**

**Purpose:** Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune, multisystemic disease that may affect the eye in up to a third of patients. Purtscher-like retinopathy (PLR) has been reported as a rare and severe ophthalmic manifestation in SLE patients. We present a 23-year-old man with SLE who presented with PLR.



**Case Presentation:** A 26-year-old man with recently diagnosed SLE presented with headaches, blurred vision, photophobia, and pain in his left eye. Ophthalmic examination showed the presence of macular edema with flame hemorrhages and cotton wool spots surrounding the macula, vascular sheathing, and retina attached. The right eye examination was unremarkable. Laboratory investigations showed normocytic normochromic anemia (hemoglobin level of 11.4 g/dL), normal white blood cell and platelet counts, mild lymphopenia (0.99 g/dL), elevated C-reactive protein (14.2 mg/L), and ESR (61 mm/Hr). Renal function tests and urine analysis were normal. Lupus panel showed a positive anti-nuclear antibody (ANA) test, 1:2560 AI speckled pattern, and the presence of Anti-Smith antibodies (> 480). C3 and C4 complement levels were normal and anti-dsDNA antibodies were not elevated. Brain and orbit MRI were unremarkable. PLR was diagnosed following the ocular findings and the recent diagnosis of SLE. Treatment with high dose steroids and systemic immunosuppression with mycophenolate mofetil was started.

**Conclusion:** Ocular disorders are common in patients with SLE, and PLR is one of the unusual severe manifestations. Therefore, SLE patients should have a baseline ophthalmological evaluation to recognize possible diseases and prompt treatment to preserve ocular function. Although there are no specific guidelines on the treatment of Purtscher-like retinopathy, the approach focuses to manage the underlying disease.

5. Bretón-Arias J, Águila-Rivera T, Ríos-Torres H, Márquez-Márquez S, Febles-Negrón A. A serious inflammatory disease disguised under substance abuse: A significant mimicker of the clinical presentation of Granulomatosis with polyangiitis. PR Health Sci J 2023; 42:88 (Annual Forum Abstract Supplement). Presented at the 43rd Annual Research and Education Forum, University of Puerto Rico Medical Sciences Campus, March 29-31, 2023.

**Purpose:** Granulomatosis with polyangiitis (GPA) is a systemic necrotizing vasculitis that involves small and medium-sized blood vessels. It is characterized

by granulomatous inflammation of upper and lower respiratory tract with or without renal involvement. Rarely, limited expressions of GPA to the upper airway in the absence of systemic symptoms has been described, making this diagnosis challenging. When limited to the nasal anatomy, it manifests with destructive sinonasal lesions that are similar to those seen in patients with chronic intranasal cocaine use. Herein, we report a patient who presented with upper airway mucosal involvement as the sole manifestation of GPA.

**Case Description:** A 64-year-old woman with hypertension and PRHSJ Vol. 42 (Annual Forum Abstract Supplement) 2023 89 chronic cocaine use presented with a four-month history of persistent headaches, epistaxis, and rhinorrhea. Physical examination showed right tympanic membrane serous effusion, saddle nose deformity associated with nasal crusting and a large perforated nasal septum. Laboratory tests revealed anemia, thrombocytosis, and elevated inflammatory markers. Antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) including proteinase-3 and myeloperoxidase antibodies were normal. Maxillofacial computerized tomography scan showed extensive mucoperiosteal thickening throughout the paranasal sinuses and erosive changes in the nasal septum and uncinate process. Nasal mucosa biopsy revealed small vessel necrotizing vasculitis with multinucleated giant cells. She was treated with high dose prednisone, methotrexate and folic acid. Within 3-months of treatment, she had a marked improvement and has remained in complete remission.

**Conclusion:** Like limited-GPA, chronic intranasal cocaine use can debut with several upper airway manifestations including epistaxis, rhinorrhea and mucosal lesions exhibiting a granulomatous or necrotizing pattern. Moreover, only 60% of patients with limited GPA are ANCA-positive. This case highlights the importance of considering GPA among the differential diagnosis in patients presenting with upper airway involvement even in the absence of typical serologic markers. Clinicians should be aware that early histopathological diagnosis and immunosuppression are critical to improve patient outcomes.

6. Báez-Negrón L, Serrano-Arroyo L, Berrios-López Y, Ríos G, Duconge-Soler J, Vilá LM. Long-Term Clinical Outcomes of Puerto Ricans with Rheumatoid Arthritis that Failed Initial Treatment with Methotrexate. *J Clin Rheumatol* 2023 (supplement). Presented at the PANLAR Congress. Rio de Janeiro, Brazil. April 26-29, 2023.

**Objectives:** The standard initial pharmacologic treatment of rheumatoid arthritis (RA) is methotrexate (MTX), either as monotherapy or in combination with other antirheumatic drugs. It is estimated that 30-50% of patients fail to respond to MTX. However, it is uncertain if MTX treatment failure would be detrimental to the long-term outcome of RA patients. Thus, we aimed to determine the clinical outcome in RA patients who failed initial treatment with MTX.

**Methods:** A retrospective cohort study was performed in Puerto Ricans with RA who received initial treatment with MTX. Those who did not achieve clinical remission or low disease activity by six months of therapy were considered nonresponders. Demographic features, disease activity (per Disease Activity Score [DAS28]), functional status (per Health Assessment Questionnaire Disability Index [HAQ-DI]), joint deformities, radiographic joint damage, cumulative comorbidities, and pharmacologic treatment were assessed at study visit. Differences between MTX responders and nonresponders were determined using Chi-square, Fisher's exact test, or Student t-test, as appropriate.

**Results:** A total of 111 patients were studied; 92.8% were women and the mean (SD) age was 54.3 (11.6). Sixty-three (56.8%) patients failed MTX therapy, and 48 (43.2%) patients had an adequate response. The following disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) were added to those who failed MTX therapy after six months: adalimumab (47.6%), etanercept (27.0%), abatacept (11.1%), hydroxychloroquine (6.3%), tofacitinib (3.2%), tocilizumab (1.6%), upadacitinib (1.6%), and infliximab (1.6%). No significant differences were observed for sex, gender, lifestyle behaviors, disease activity, functional status, joint deformities, radiographic joint damage, and comorbidities between nonresponders and responders to MTX.

**Conclusion:** In this group of RA patients from Puerto Rico, 56.8% failed to initial treatment with MTX. In most of these patients, biologic and synthetic DMARDs were added to MTX. MTX non-responders had a similar clinical outcome to those who responded to MTX. These findings suggest that adding early alternative treatment to MTX in non-responders may result in a favorable long-term clinical outcome.

7. Serrano-Arroyo L, Ríos-Rivera R, Rodríguez-González V, González-Meléndez A, Vilá LM. Clinical Outcome of Systemic Lupus Erythematosus During the COVID-19 Omicron Variant Wave Compared to Previous Periods: Results From a Single Center Cohort of Puerto Rico. *J Clin Rheumatol* 2023 (supplement). Presented at the PANLAR Congress. Rio de Janeiro, Brazil. April 26-29, 2023.

**Objectives:** Variant-related differences of SARS-CoV-2 have been reported such as higher transmissibility but less disease severity in omicron sublineages when compared to other variants. Although some studies have examined the outcomes of COVID-19 in systemic lupus erythematosus (SLE), most were conducted during the initial waves. Thus, we sought to compare the clinical outcomes of SLE patients with COVID-19 during the omicron and pre-delta/delta periods.

**Methods:** A cohort of adults with SLE from a single center of Puerto Rico was studied. SARS CoV-2 infection was confirmed by polymerase chain reaction or antigen tests. The pre-delta/delta variants period was defined as March 2020 to November 2021 and the omicron period as December 2021 to October 2022. Demographic parameters, cumulative SLE manifestations, disease activity, disease damage, lupus treatments, comorbidities, COVID-19 symptoms, SLE exacerbations, and hospitalizations were compared between the study periods using bivariate and multivariate analyses.

**Results:** Of the entire SLE cohort (n=347), 151 patients (43.5%) had COVID-19. In those with COVID-19, the mean (SD) age was 46.7 (12.5) years and 96.0% were women. Overall, clinical outcomes were favorable with low rates of hospitalizations (2.6%), lupus flares (3.3%),

and mortality (0.7%). In 14.6% of cases, COVID-19 occurred during the pre-delta/delta period and in 85.4% during the omicron wave. Patients that had COVID-19 during the pre-delta/delta period were younger and had a significantly higher proportion of oral ulcers, psychosis, anti-Smith antibodies, coronary artery disease, and chronic kidney disease compared to those during the omicron wave. Among COVID-19 symptoms, runny nose, cough, and sore throat were more common in the omicron period, whereas anosmia and anorexia were more frequent in the pre-delta/delta period. In the multivariable analyses adjusted by age, all variables retained significance except for psychosis, anti-Smith antibodies, and coronary artery disease. No significant differences were observed for other variables.

**Conclusion:** In this group of Puerto Ricans with SLE, a higher proportion had COVID-19 during the omicron wave compared to previous periods. No differences were seen for severe outcomes such as hospitalizations, lupus flares, and mortality. Furthermore, COVID-19 did not appear to have a negative impact in the short-term clinical outcomes of these patients, regardless of the variant period examined.

8. González-Meléndez A, Roche-Lima A, Amaya Ardila C, Vilá LM, Brown, E. Machine learning to predict genetic variation and cardiovascular risk in Hispanic patients with Systemic lupus erythematosus. *J Clin Trans Sci* 2023; 7(S1), 92-92.

**Objectives/Goals:** Cardiovascular disease (CVD) is the most common cause of death in systemic lupus erythematosus (SLE). Genome-wide association studies have identified single nucleotide polymorphisms linked with CVD risk, but the association with SLE is not well established. We aimed to determine associations using machine learning in a multi-ethnic lupus cohort.

**Methods/Study Population:** We will use data from the established SLE cohort study named Genetic Profile Predicting the Phenotype (PROFILE). PROFILE was constituted in 1998 by combining existing cohorts at multiple sites which are also of defined ethnicity (Hispanics of Mexican ancestry and Puerto Rico, African American, and Caucasian). The cohort consists of 3,118 individuals

and the database contains socioeconomic-demographic, clinical, laboratory, and genetic variables. Genetic data consist of 196,524 single nucleotide polymorphisms. To detect risk genes and predict an individual's SLE risk will design a random forest classifier using SNP genotype data. Logistic regression models will be performed with CVD as the outcome, adjusted for age, sex, ethnicity, disease duration, and traditional and nontraditional risk factors for CVD.

**Results/Anticipated Results:** We expect to find several established and new susceptibility genes associated with CVD. **DISCUSSION/SIGNIFICANCE:** This approach offers an opportunity to characterize distinct genetic risk factors and the relationship of CVD with SLE. These data may be important in the identification of patients at high risk for such events and may allow the design of preventive strategies which may beneficially have an impact on the morbidity and mortality of SLE patients.

9. Serrano-Arroyo L, Ríos-Rivera R, González-Meléndez A, Vilá L. Clinical Manifestations and Outcomes in Systemic Lupus Erythematosus Patients Who Received Antiviral Therapy During the COVID-19 Omicron Variant Wave: Results from a Single Center Cohort of Puerto Rico [abstract]. *Arthritis Rheumatol.* 2023; 75 (suppl 9). Presented at the American College of Rheumatology Convergence Meeting, November 10–15, 2023, San Diego, California.

**Background/Purpose:** The impact of COVID-19 in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) has been a subject of great concern. Antiviral therapy has emerged as a key approach in the treatment of COVID-19 in the general population, but their efficacy in SLE patients in terms of reducing the risk of hospitalizations, lupus flares, and death remains unclear. Thus, we sought to compare the clinical manifestations and outcomes in SLE patients with COVID-19 that received antiviral therapy to those who did not.

**Methods:** A cohort of adults ( $\geq 21$  years) with SLE (per the revised 1997 American College of Rheumatology classification criteria) from a single center in Puerto Rico who had COVID-19 during the Omicron period (December 2021 to December 2022) were studied. SARS

CoV-2 infection was confirmed by polymerase chain reaction or antigen tests. Antiviral therapy (nirmatrelvir/ritonavir or molnupiravir) was prescribed to those who presented with mild-to-moderate infection. Demographic parameters, cumulative SLE manifestations, disease activity, damage accrual, lupus treatments, comorbidities, COVID-19 symptoms, emergency room (ER) visits, hospitalizations, SLE flares, and mortality were compared between patients that received antiviral therapy and those who did not using bivariate and multivariate analyses adjusted for age.

**Results:** Out of 347 SLE patients, 147 (42.4%) had COVID-19 during the Omicron wave. Among these patients, 35 (23.8%) received antiviral therapy as they presented with mild-to-moderate symptoms. The rest of the cohort had mild symptoms. Older age, pleuritis, diabetes mellitus, some COVID-19 symptoms (dyspnea, vomiting, and diarrhea), and ER visits were significantly more common in patients that received antiviral therapy compared to those who did not (Table 1). All these variables retained significance in the multivariate analysis (Table 2). No significant differences were observed for sex, disease duration, disease activity, disease damage, SLE treatments, hospitalizations, SLE flares, and mortality.

**Conclusion:** In this cohort of Puerto Ricans with SLE who had COVID-19 during the Omicron period, patients who required antiviral therapy were older and more likely to have pleuritis, diabetes mellitus, and more COVID-19 symptoms than those who did not receive antiviral treatment. Despite having these clinical manifestations and risk factors for severe outcomes, those who were treated with antiviral drugs had a favorable outcome in terms of hospitalizations, SLE flares, and mortality.

Table 1. Demographic characteristics, clinical features, and outcomes of SLE patients with COVID-19 who received antiviral therapy versus those who did not.

Characteristics	All patients (n=147)	Antiviral therapy (n=35)	No antiviral therapy (n=112)	p-value
Age, mean (SD)	46.9 (13.0)	52.5 (12.7)	45.2 (12.7)	0.002
Sex, % female	95.9	97.1	95.5	0.675
SLE duration of disease, mean (SD)	15.3 (9.0)	16.1 (6.8)	15.1 (9.6)	0.285
Cumulative SLE manifestations*, %				
Malar rash	53.1	57.1	51.8	0.579
Discoid rash	10.2	2.9	12.5	0.100
Oral ulcers	19.7	17.1	20.5	0.660
Photosensitivity	55.8	68.6	51.8	0.081
Arthritis	68.7	80.0	65.2	0.099
Pericarditis	10.2	14.3	8.9	0.361
Pleuritis	6.8	14.3	4.5	0.044
Proteinuria	36.7	28.6	39.3	0.251
Seizures	4.1	0.0	5.4	0.162
Psychosis	1.4	0.0	1.8	0.426
Other CNS	0.7	0.0	0.9	0.575
Haemolytic anemia	8.2	11.4	7.1	0.419
Leukopenia	37.4	48.6	33.9	0.118
Lymphopenia	61.2	65.7	59.8	0.532
Thrombocytopenia	15.0	20.0	13.4	0.339
SLEDAI, mean score (SD)	1.49 (2.2)	1.69 (2.4)	1.03 (1.9)	0.128
SDI score, mean (SD)	1.38 (1.2)	1.49 (1.3)	1.19 (1.4)	0.130
Current SLE treatment, %				
Corticosteroids	55.1	60.0	53.6	0.505
Hydroxychloroquine	83.7	85.7	83.0	0.708
Mycophenolate mofetil	36.1	34.3	36.6	0.803
Azathioprine	8.8	8.6	8.9	0.948
Methotrexate	3.4	2.9	3.6	0.839
Tacrolimus	3.4	2.9	3.6	0.839
Cyclophosphamide	0.0	0.0	0.0	---
Belimumab	0.7	0.0	0.9	0.575
Rituximab	0.0	0.0	0.0	---
Comorbidities, %				
Smoking	0.7	0.0	0.9	0.575
Overweight/Obesity	64.6	68.6	63.4	0.576
Dyslipidemia	32.0	37.1	30.4	0.452
Arterial hypertension	49.7	51.4	49.1	0.811
Diabetes mellitus	10.9	22.9	7.1	0.009
Chronic kidney disease	4.1	5.7	3.6	0.576
Hypothyroidism	23.8	28.6	22.3	0.449
COVID-19 vaccination, %	95.9	97.1	95.5	0.675
COVID-19 symptoms, n (%)				
Fatigue	50.3	62.9	46.4	0.090
Fever	53.7	60.0	51.8	0.395
Anosmia	11.6	17.1	9.8	0.237
Runny nose	62.6	60.0	63.4	0.717
Sore throat	46.9	57.1	43.8	0.166
Dyspnea	22.4	48.6	14.3	<0.001
Cough	61.2	65.7	59.8	0.532
Arthralgias	34.7	45.7	31.3	0.117
Myalgias	51.0	57.1	49.1	0.406
Headache	47.6	57.1	44.6	0.196
Nausea	13.6	20.0	11.6	0.206
Vomiting	6.8	17.1	3.6	0.005
Diarrhea	18.4	31.4	14.3	0.022
Duration of COVID-19 symptoms, median (25 <sup>th</sup> – 75 <sup>th</sup> percentile)	5.0 (3.0-7.0)	6.0 (4.0-7.0)	5.0 (3.0-7.0)	0.536
Emergency room visit, %	12.9	28.6	8.0	0.002
Hospitalization, %	3.4	8.6	1.8	0.053
SLE flare after COVID-19, %	3.4	8.6	1.8	0.053
Mortality, %	0.7	2.9	0.0	0.073

\*As defined in the revised 1997 American College of Rheumatology classification criteria. SLE: Systemic lupus erythematosus; SD: Standard deviation; SLEDAI: Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index; SDI: Systemic Lupus Erythematosus International Collaborating Clinics/ American College of Rheumatology Damage Index

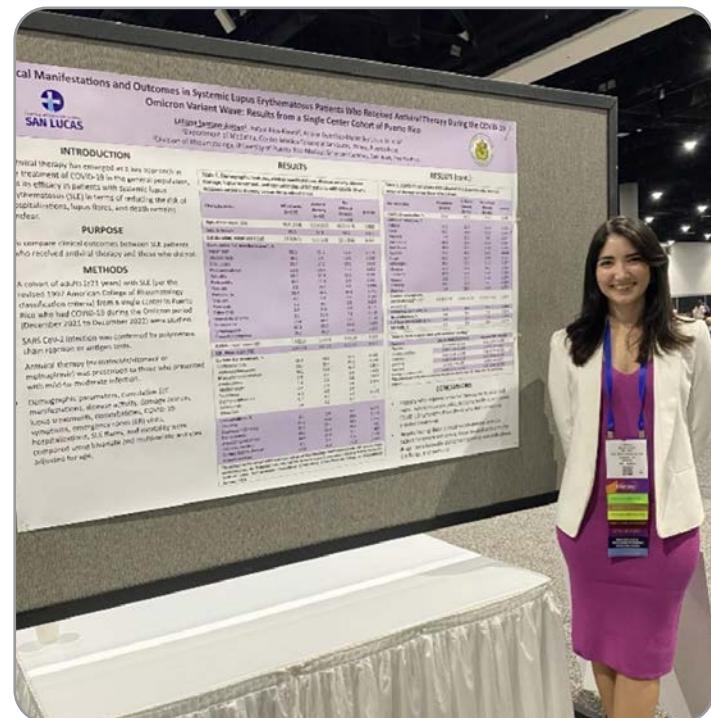
Table 2. Factors associated with antiviral therapy\*

Features	Unadjusted OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)
Pleuritis	3.57 (0.97-13.14)	4.03 (1.03-15.87)
Diabetes mellitus	3.86 (1.33-11.20)	3.27 (1.09-9.84)
Dyspnea	5.67 (2.43-13.24)	5.60 (2.32-13.51)
Vomiting	5.59 (1.48-21.12)	8.90 (2.08-38.04)
Diarrhea	2.75 (1.13-6.69)	2.54 (1.02-6.37)
Emergency room visit	4.58 (1.68-12.46)	5.31 (1.83-15.38)

\*No antiviral use is the reference group. Model adjusted for age. OR: Odds ratio; CI: Confidence interval



La Dra. Liliana Serrano y la Dra. Laysha Báez presentaron estudios de investigación sobre lupus y artritis reumatoide, respectivamente, durante el congreso de La Liga Panamericana de Asociaciones de Reumatología (PANLAR), llevado a cabo en Río de Janeiro, Brasil, del 26 al 29 de abril de 2023.



La Dra. Lilliana Serrano presentó su estudio sobre el impacto del tratamiento antiviral contra el COVID-19 en pacientes con lupus eritematoso sistémico durante la convención del Colegio Americano de Reumatología (ACR), llevada a cabo en San Diego, California, del 10 al 15 de noviembre de 2023.



## Estudios de Investigación de la Sección de Reumatología de la UPR

Título del Proyecto	Auspiciador	Año de Comienzo	Investigador Principal*
Lupus in minority populations: Nature versus nurture (LUMINA)	NIH/NIAMS	2001	Dra. 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	NIH/NIAMS	2008	Dra. Elizabeth Brown (UAB)
Cross cultural Spanish validation of LupusPRO: A patient reported outcome measure for lupus	Lupus Foundation	2010	Dra. 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	NIH/NIAMS	2014	Dra. 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 miRNAnome	NIH/NIAMS	2018	Dra. 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
Rac and Cdc42 inhibitors in rheumatoid arthritis therapy	PR Science Technology and Research Trust	2022	Dra. Suranganie Dharmawardhane Departamento de Bioquímica UPR-RCM
Outcome in connective tissue diseases related pulmonary hypertension (CTD-PAH): The experience in Puerto Rico	Intramural	2022	Dra. Grissel Ríos
Clinical utility of a pharmacogenomic test in a comprehensive medication management service in the University of Puerto Rico-affiliated rheumatology clinics	Intramural	2023	Dra. Ileana Rodríguez Escuela de Farmacia 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

Ileana Rivera, MD; Luis Álvarez, MD; Keysha González, MD; Lorena López, MD

Como parte de nuestras actividades académicas, todos los meses llevamos a cabo la Conferencia de Morbilidad y Mortalidad en la que nuestros Residentes de Reumatología presentan casos desafiantes o difíciles en cuanto a diagnóstico o el manejo clínico. A continuación, se presentan las perlas clínicas de algunos de los casos presentados.

### Queratitis Ulcerativa Periférica como Complicación de la Artritis Reumatoidea

- Las manifestaciones oftalmológicas pueden constituir el primer síntoma experimentado por pacientes con condiciones autoinmunes.
- La queratitis ulcerativa periférica es una condición inflamatoria que afecta la córnea y puede manifestarse en hasta un 34% de los pacientes con artritis reumatoide. Por lo general, afecta un solo ojo y ocurre con mayor frecuencia en mujeres mayores de 50 años.
- Esta condición se caracteriza por un adelgazamiento progresivo del estroma corneal en forma de creciente y la presencia de un defecto epitelial causado por células inflamatorias.



- La iniciación temprana de la terapia inmunosupresora, dentro de las 4 semanas a partir de los síntomas de la queratitis ulcerativa, se asocia con una reducción en las recurrencias y futuras complicaciones.

- La terapia principal para el control de la enfermedad consiste en corticosteroides sistémicos en altas dosis. La elección de inmunosupresión adicional depende de la opción más propicia para controlar la artritis reumatoide.

### Neuritis Óptica como Complicación del Uso de Inhibidores del Factor de Necrosis Tumoral Alfa

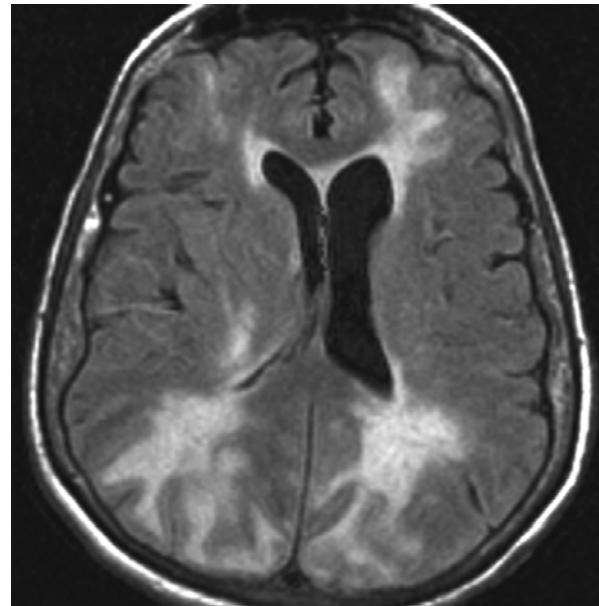
- Las terapias biológicas juegan un papel fundamental en el tratamiento de diversas enfermedades reumáticas y autoinmunes.
- Aunque en general se consideran seguras, las terapias que involucran agentes inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) no están exentas de riesgos, especialmente en lo que concierne a la inducción de condiciones inmunológicas, incluidos trastornos desmielinizantes que afectan tanto al sistema nervioso central como al periférico.
- Los pacientes que experimentan desmielinización durante el tratamiento de inhibidores de TNF- $\alpha$  requieren un monitoreo clínico y radiológico continuo, incluso después de suspender la terapia.
- Dadas estas posibles complicaciones neurológicas, es imperativo llevar a cabo una evaluación minuciosa en pacientes que reciben agentes biológicos en busca de signos de trastornos neurológicos.

## Síndrome de Encefalopatía Posterior Reversible en Pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico

- El síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES, por sus siglas en inglés) es una complicación seria que puede afectar a los pacientes con lupus eritematoso sistémico.
- PRES se caracteriza por encefalopatía (50-80%), convulsiones (60-75%), cefalea (50%), alteraciones visuales (33%), y cambios radiográficos en resonancia magnética en imágenes T2 y 'FLAIR' de hiperintensidad en el área temporal, parietal, y occipital.
- Este síndrome se presenta en menos del 1% de los pacientes con lupus eritematoso sistémico, siendo más frecuente en jóvenes con altos índices de actividad de la enfermedad. Otros factores de riesgo en los pacientes con lupus son: hipertensión, fallo renal, y el uso de corticoesteroides en dosis alta, rituximab o ciclofosfamida.
- El reconocimiento temprano y el tratamiento rápido de PRES pueden revertir completamente los síntomas y las anomalías radiológicas. Sin embargo, si no se reconoce a tiempo, los pacientes pueden evolucionar hacia isquemia, hemorragia aguda, edema masivo de la fosa posterior causante de hidrocefalia obstructiva, compresión del tronco encefálico y, en última instancia, la muerte.
- El tratamiento agudo de PRES es de soporte e incluye eliminar o revertir cualquier causa sospechada, así como controlar la hipertensión y la enfermedad subyacente.

## Dermatomiositis y la Disfagia

- La disfagia se presenta como una complicación frecuente en pacientes con miopatías inflamatorias.
- Entre el 10% y el 73% de los individuos diagnosticados con dermatomiositis experimentan



Hiperintensidad en imágenes T2 de resonancia magnética en los lóbulos frontales, parietales y occitales. Fuente: American Journal of Neuroradiology

debilidad en los músculos orofaríngeos, laringeos y esofágicos, dando lugar a afectaciones en la fase orofaríngea de la deglución.

- Factores como el tratamiento tardío, la edad avanzada, las manifestaciones respiratorias y la presencia de malignidad están asociados con un pronóstico desfavorable.
- La disfagia en pacientes con dermatomiositis puede conllevar complicaciones como desnutrición, deshidratación, baja calidad de vida, neumonía por aspiración, estancias hospitalarias prolongadas y un aumento de la mortalidad secundaria a neumonía.
- La evaluación flexible endoscópica de la deglución y el estudio videofluoroscópico de la deglución permiten la visualización directa de la deglución y se consideran el 'gold standard' para el diagnóstico de la disfagia faríngea.
- El tratamiento de la disfagia secundaria a dermatomiositis requiere el uso de corticosteroides e inmunosupresores. Específicamente, la terapia con inmunoglobulinas intravenosas

y el rituximab han demostrado ser efectivos en el tratamiento de esta complicación de la dermatomiositis. Simultáneamente, la rehabilitación de la deglución debe iniciarse tempranamente en el manejo clínico de estos pacientes.

### Dermatomiositis con Enfermedad de Pulmón Intersticial Rápida y Agresiva Asociada a Anticuerpos contra MDA5

- El descubrimiento y la inclusión de autoanticuerpos específicos de miositis en el algoritmo diagnóstico de la miositis han permitido una mejor definición de los subgrupos de pacientes en términos de fenotipos clínicos, pronóstico y respuesta al tratamiento.
- Los anticuerpos dirigidos contra el antígeno de diferenciación de melanoma 5 (anti-MDA5) constituyen un marcador específico asociado a una rápida progresión de enfermedad intersticial pulmonar, así como a úlceras cutáneas en las puntas de los dedos, a menudo vinculadas a cambios en las uñas (signo de “papier-mâché” en las uñas) y a ampollas cutáneas en otras áreas.
- El tratamiento generalmente consiste en una combinación de medicamentos, incluyendo los corticosteroides e inmunosupresores como metrotexato, azatioprina, tacrolimus, y en algunos casos, inmunoglobulinas intravenosas o terapias biológicas como el rituximab.
- La detección de anti-MDA5 en pacientes con dermatomiositis es crucial, ya que puede tener implicaciones significativas en el manejo clínico y las opciones terapéuticas, las cuales

suelen ser más agresivas en comparación con los pacientes que no presentan este anticuerpo.



Lesiones cutáneas en pacientes de dermatomiositis con anti-MDA5. Fuente: Academia Española de Dermatología y Venereología

### Coexistencia de la Dermatomiositis y el Lupus Eritematoso Sistémico

- En la población de pacientes con lupus eritematoso sistémico, se ha observado una prevalencia de miositis inflamatoria que oscila entre el 4% y el 16% de los casos.
- Las manifestaciones clínicas comunes en pacientes con lupus y dermatomiositis incluyen erupciones cutáneas específicas de dermatomiositis, artralgias, artritis, citopenias, hipocomplementemia, anticuerpos contra ribonucleoproteínas (anti-RNP) y autoanticuerpos específicos de miositis.
- En pacientes con lupus eritematoso sistémico de inicio en la infancia y que presentan autoanticuerpos específicos de miositis, se recomienda realizar evaluaciones periódicas para detectar la presencia de miositis.

- Es crucial reconocer tempranamente la coexistencia de estas enfermedades autoinmunes. En pacientes con lupus que desarrollan dermatomiositis, esta condición no debe subestimarse y debe abordarse de manera tan agresiva como la miositis primaria, ya que generalmente sigue un curso independiente al lupus.

## Inflamación Gingival en la Granulomatosis con Poliangitis

- Las manifestaciones orales en granulomatosis con poliangitis (GPA, por sus siglas en inglés) ocurren entre 6% y 13% de los pacientes.
- Entre las lesiones orales, la inflamación gingival es una de las más comunes y puede ocurrir como manifestación inicial y aislada de GPA.
- Su aspecto distintivo se caracteriza por una apariencia granular-nodular de color rojo púrpura, comúnmente descrita como 'gingivitis en fresa'.
- Los corticosteroides son la primera línea de tratamiento para controlar la inflamación gingival. En casos donde no se observen otras manifestaciones sistémicas de vasculitis, se sugiere iniciar la terapia con prednisona (o equivalente) en dosis de 0.5-1 mg/kg/día.
- En casos más graves, se pueden emplear inmunosupresores como la azatioprina, metotrexato o rituximab.



'Gingivitis en fresa'. Fuente: Journal of Multidisciplinary Dental Research

## Arteritis de Células Gigantes y el Síndrome Antifosfolipídico

- La arteritis de células gigantes (GCA, por sus siglas en inglés) afecta a las arterias medianas y grandes, especialmente aquellas que se encuentran en la región de la cabeza.
- Debido a la disminución en el calibre de las arterias en pacientes con GCA, existe un mayor riesgo a desarrollar eventos trombóticos. Por lo tanto, es crucial evaluar la presencia de otros factores de riesgo asociados con dichas complicaciones.
- Recientemente se ha observado la presencia de anticuerpos antifosfolípidos en pacientes con vasculitis. Se ha reportado una frecuencia de positividad en anticuerpos anticardiolipina, anticuerpos contra beta-2 glucoproteína I o en la prueba del anticoagulante lúpico, que varía entre el 10% y el 40%.
- En particular, un estudio conducido por Michailididou et al. reveló que los pacientes

con GCA tienen un riesgo aumentado de desarrollar embolia pulmonar.

- Por ende, los médicos deben evaluar la presencia de anticuerpos antifosfolípidos en pacientes con GCA para prevenir complicaciones trombóticas.

## Coexistencia de la Enfermedad de Behçet y el Pénfigo Vulgaris

- La enfermedad de Behçet es una vasculitis sistémica que afecta vasos de diversos tamaños, caracterizada por úlceras orales y genitales recurrentes, uveítis y lesiones cutáneas.
- El pénfigo vulgaris, uno de los subtipos de pénfigo, constituye una dermatosis autoinmunitaria que afecta las membranas mucocutáneas, donde la acantólisis conduce a la formación de bulas y erosiones. El diagnóstico se basa en la combinación de la presentación clínica, histopatología, inmunofluorescencia y serología.
- Se han reportado varios casos de pénfigo vulgaris desarrollándose en pacientes con la enfermedad de Behçet, por lo que es importante distinguir ambas condiciones pues el tratamiento de pénfigo vulgaris podrían variar de aquellos utilizados para la enfermedad de Behçet.
- Las ulceraciones en la mucosa pueden ser similares en el paciente con Behçet y con pénfigo vulgaris. Sin embargo, las lesiones en la piel se pueden distinguir entre ambas condiciones. En la enfermedad de Behçet, pueden presentarse

como foliculitis, lesiones papulopustulares, nódulos acneiformes y eritema nodoso, mientras que, en el pénfigo, las lesiones son bulas, ulceraciones, desprendimiento de la piel y costras hemorrágicas.

- La terapia de primera línea para todas las formas de pénfigo son los corticoesteroides. En casos moderados o severos, se favorece la administración de rituximab. Otros inmunosupresores que pueden emplearse incluyen azatioprina, micofenolato mofetilo, dapsona, ciclofosfamida e inmunoglobulinas intravenosas.



Lesiones cutáneas de pénfigo vulgaris. Fuente: DermNet

## Síndrome de Blau

- El síndrome de Blau es una enfermedad autoinflamatoria monogénica, heredada de manera autosómica dominante, que emerge en la infancia y se caracteriza por una triada de artritis granulomatosa, uveítis y dermatitis.
- La patogénesis subyacente al síndrome de

Blau se atribuye a una alteración generada por mutaciones en CARD15/NOD2, lo que aumenta la actividad del NF- $\kappa$ B (factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas). Esta hiperactivación conduce a la formación de granulomas debido a una regulación deficiente de las respuestas inflamatorias por parte del sistema inmunológico innato.

- Las lesiones cutáneas granulomatosas en pacientes con el síndrome de Blau representan la manifestación clínica más temprana y crucial para un diagnóstico en las primeras etapas de la enfermedad.
- La evidencia en la literatura sobre el tratamiento es limitada; por lo general, se inicia con corticoesteroides para los ataques agudos. Sin embargo, hasta la fecha, no existe una guía de tratamiento específica. Se han empleado inhibidores de TNF- $\alpha$  e interleucina 1, pero los resultados han sido variables.



Lesiones de dermatitis granulomatosa. Fuente: Medical NewsToday



## Clínicas Ambulatorias de la Sección de Reumatología de la UPR

DÍA	CLÍNICA	FACULTAD
Lunes	Reumatología General	Dra. Grissel Ríos
	Reumatología General	Dra. Noelia Rodríguez (Hospital de la UPR en Carolina)
Martes	Lupus y Síndrome de Sjögren	Dr. Luis M. Vilá
	Enfermedades Inflamatorias/ Autoinmunes	Dra. Ariana González
	Reumatología General (martes alternos)	Dr. Salvador Vilá
	Reumatología General	Dra. Ruth M. Fred
	Reumatología General	Dra. Grissel Ríos
Miércoles	Reumatología General	Dr. Salvador Vilá
	Lupus (miércoles alternos)	Dra. Vanessa Rodríguez
Jueves	Reumatología General	Dra. Ruth M. Fred
Viernes	Enfermedades Inflamatorias/Auto- inmunes (una vez al mes)	Dra. Noelia Rodríguez (Hospital de la UPR en Carolina)
	Reumatología-Oncología	Dr. Salvador Vilá (Centro Comprensivo de Cáncer UPR)
Lunes a Jueves	Clínica de Urgencias de Reumatología	Facultad de Reumatología

### PARA CITAS:

- Clínica de la Escuela de Medicina de la UPR: (787) 758-7908
- Hospital de la UPR en Carolina: (787) 476-4135
- Hospital del Centro Comprensivo de Cáncer de la UPR: (787) 936-1477 o escriba a [citas@cccupr.org](mailto:citas@cccupr.org)

# Logros de Nuestros Egresados

## Egresados Aprueban el Board de Reumatología



Dr. Rafael Ríos, Dr. Luis M. Vilá (Director de Programa) y Dra. Laisha Báez

Felicitamos a la Dra. Laisha Báez y al Dr. Rafael Ríos, egresados en 2023, por aprobar el examen de Reumatología del American Board of Internal Medicine. Durante su adiestramiento ambos se destacaron en las áreas de servicio, docencia e investigación. Particularmente agradecemos a la Dra. Laisha Báez por su extraordinaria labor como Jefa de Residentes. Prontamente la Dra. Báez se integrará a nuestra Facultad de Reumatología. Entre sus funciones se encuentran la creación e implementación de una clínica especializada en pérdida de peso para pacientes con enfermedades reumáticas, la supervisión de los residentes de reumatología en dicha clínica, y la dirección de proyectos de investigación centrados en evaluar el impacto clínico de la pérdida de peso. Por otro lado, el Dr. Ríos se unió a la Facultad del Departamento de Medicina Interna del Hospital de Damas en Ponce y a su programa de adiestramiento. Estamos confiados que ambos tendrán mucho éxito en su carrera profesional.

## Contribuciones Científicas de la Dra. Karina Vilá



Dra. Karina Vilá

La Dra. Karina Vilá, egresada en 2012, continúa sobresaliendo por su destacada participación como investigadora en diversos ensayos clínicos centrados en enfermedades reumáticas. En el estudio de fase 2 llevado a cabo por la compañía AbbVie, que evaluó la eficacia del medicamento upadacitinib en el tratamiento del lupus eritematoso sistémico, la Dra. Vilá se distinguió especialmente al convertirse en la investigadora que reclutó al mayor número de pacientes a nivel global. Este estudio arrojó resultados significativos al demostrar que el upadacitinib, administrado tanto en monoterapia como en combinación, resultó efectivo en la reducción de la actividad y las exacerbaciones de la enfermedad en pacientes con lupus eritematoso sistémico con actividad de moderada a severa. Los hallazgos de esta investigación, donde la Dra. Vilá participa como coautora, fueron presentados en los congresos científicos anuales de La Alianza Europea de Asociaciones de Reumatología (EULAR) y del Colegio Americano de Reumatología en el año 2023. Estos resultados marcan un importante avance en el tratamiento de esta enfermedad reumática autoinmune, y subrayan el valioso aporte de la Dra. Vilá en la investigación clínica de enfermedades reumáticas.



Dra. Esther Jiménez

## Reconocimiento a la Dra. Esther Jiménez

La Dra. Esther Jiménez, egresada en 2013, fue honrada como Facultativa del Año 2022-2023 por los Residentes de Medicina Interna del Programa HCA Florida, Northside Hospital. Este reconocimiento destaca su dedicación excepcional a la educación y al desarrollo profesional de los residentes. ¡Enhorabuena!



## Décima Puertorriqueña: “Me quedo en mi Puerto Rico”

Indudablemente, uno de los problemas más críticos en Puerto Rico es la escasez de especialistas en la mayoría de las ramas médicas. La fuga de médicos hacia Estados Unidos, en busca de mejores ingresos y condiciones laborales, contribuye significativamente al déficit. Entre las especialidades de Medicina Interna, la Reumatología es la más afectada por la escasez, tanto en Puerto Rico como en los Estados Unidos. En esa línea y recabando la mejor tradición puertorriqueña, lanzamos un desafío a nuestros residentes de reumatología: escribir una décima, siguiendo la estructura y reglas de esta, que incluya la frase “Me quedo en mi Puerto Rico”, ya sea como “pie forzao” o integrada en algún lugar de la estructura de la décima.

Por Dra. Ileana Rivera,  
Familia Torres Rivera  
y Sr. Carlos Vélez

*La tierra que me vio nacer  
Espera de mi un compromiso  
Y ya que el destino quiso  
Así lo podré hacer  
Con el empeño podré ejercer  
Y en este día lo indico  
Que para el grande y el chico  
Mi buen servicio daré  
Por nada me moveré  
Me quedo en mi Puerto Rico*

Por Dr. Luis Álvarez

*Me quedo en mi Puerto Rico  
con mi hogar cálido y sincero  
donde el alma halla su sendero  
explorando un mundo mágico  
Borinquén, mi pollo rico  
mi eterna fuente de aventura  
la montaña, mi hermosa altura  
playas acunan mi descanso, mi tierra  
mi más dulce cafetera  
me quedo, ¡mi gran ternura!*

Por Dra. Keysha González

*Es difícil complicado  
Ver la isleta y sus problemas  
Pero cambiando de tema  
A veces llega el llamado  
Si es que esto está destinado  
A ver cómo te lo explico  
Mediante este villancico  
Te lo digo y quizás miento  
Me busco el cuatro porcientos  
Me quedo en mi Puerto Rico*





## Galería de Eventos

### Participación de los Residentes de Reumatología en RCM Vital 2023



En las clínicas de salud organizadas por el Recinto de Ciencias Médicas de la UPR en Plaza Las Américas, se llevaron a cabo un total de 27 consultas de reumatología. La mayoría de los pacientes atendidos fueron mujeres y personas mayores de 60 años. En su mayoría, estos pacientes no habían recibido previamente atención de un reumatólogo. Las principales quejas reportadas por la población incluyeron problemas como osteoartritis, gota y dolor musculoesquelético. Durante estas consultas, se realizó un examen físico centrado en trastornos musculoesqueléticos e inflamatorios. Además, se proporcionó orientación específica sobre estas enfermedades. El objetivo principal fue brindar una atención integral y personalizada a cada paciente, abordando de manera efectiva sus preocupaciones y necesidades.



En la actividad se distribuyó material educativo de reumatología a los asistentes.

### Participación de los Residentes de Reumatología en el Southeastern Rheumatology Fellows Symposium



El Southeastern Rheumatology Fellows Symposium (SERF) fue establecido en 2022 por los doctores Rodney S. Daniel, Adam Grunbaum, Julio González y Ernesto Rodríguez, con el objetivo de enriquecer la experiencia educativa de los programas de reumatología en el sureste de los Estados Unidos. SERF se celebra anualmente, ofreciendo conferencias diseñadas para fortalecer el conocimiento del sistema inmunológico y ampliar la comprensión de la fisiopatología de la reumatología. En el año 2022, se extendió la invitación a los programas de reumatología de Florida. En 2023, se amplió la participación a los residentes de reumatología de la Universidad de Puerto Rico, y se espera que en el futuro se incluyan a los residentes de programas en Georgia, Alabama, Mississippi y Luisiana. Nuestros residentes de reumatología, la Dra. Ileana Rivera y el Dr. Luis Álvarez, participaron en el simposio celebrado en Tampa, Florida, del 27 al 30 de noviembre de 2023. Además de asistir a diversas conferencias sobre enfermedades autoinmunes, los residentes tuvieron la oportunidad de participar en talleres especializados de sonografía musculoesquelética enfocados en la mano, muñeca y rodilla.



Dra. Keysha González, Dra. Ileana Rivera y Dr. Luis Álvarez



Dra. Ileana Rivera



Dr. Luis Álvarez

recibir dicha beca. Ambas iniciarán su entrenamiento en la subespecialidad de reumatología en julio de 2024; la Dra. Águila en el Programa de la Universidad de Pensylvania y la Dra. Serrano en el Programa de la UPR.



Dra. Tania Águila y Dra. Lilliana Serrano

## Congreso Anual del Colegio Americano de Reumatología



Un objetivo conjunto del Colegio Americano de Reumatología y la Fundación de Investigación en Reumatología es fomentar una representación diversa de profesionales que elijan la reumatología como su camino profesional. Entre las iniciativas que han puesto en marcha se encuentra la creación de una beca cuyo propósito es incrementar el número de personas provenientes de entornos subrepresentados en la medicina que opten por la reumatología. Los beneficiarios de esta beca tendrán la oportunidad de asistir al congreso anual del Colegio Americano de Reumatología con todos los gastos pagados. En el año 2023, las Dras. Tania Águila, residente de Medicina Interna del Programa de la UPR, y Lilliana Serrano, residente de Medicina Interna del Programa del Centro Médico Episcopal San Lucas, fueron seleccionadas para

## Talleres de Procedimientos Reumatólogicos

Durante el año académico, los residentes de reumatología participan en diversos talleres sobre procedimientos reumatólogicos. Estos talleres abarcan la realización de inyecciones articulares y periarticulares utilizando modelos anatómicos, así como la práctica de sonografía musculoesquelética y capilaroscopia ungueal microscópica.



## Actividad de Navidad

En la actividad navideña, nos dirigimos a la “ruta del lechón” en Guavate para compartir y disfrutar de un buen momento juntos. En la foto: Dr. Luis Vilá, Dra. Keysha González, Dra. Lorena López, Dra. Ileana Rivera y Dr. Luis Álvarez.



## El Impacto de los Reumatólogos en la Sociedad

“I'M A RHEUM FOR CHANGE” recoge el papel vital que los reumatólogos desempeñan en la sociedad al proporcionar atención médica especializada, mejorar la salud y el bienestar de los pacientes, reducir la carga económica y promover la investigación y la educación en el campo de la reumatología.



**UPR • ESCUELA DE MEDICINA • DIVISIÓN DE REUMATOLOGÍA**



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