

LA COYUNTURA

UPR • ESCUELA DE MEDICINA • DIVISIÓN DE REUMATOLOGÍA



Para más información, visita nuestra página cibernética

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

División de Reumatología

Director de División

Luis M. Vilá, MD

Administradora

María Bidot, MPHE, 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 Carolina

Noelia Rodríguez, MD

Facultad *ad honorem*

Ramón Ortega, MD

Noemí Varela, MD

Fellows

Ariana González, MD, MPH
(Chief Fellow)

Nicolle Medina, MD

Suheiry Márquez, MD

Adianez Santiago, MD

Coordinadora de Estudios

Yaritza Berríos, OT

Facturadora

Maribel Correa

Asistente Administrativo

Wanda Pizarro



Mensaje del Director

Luis M. Vilá, MD

Como era previsible, el 2020 fue un año de muchos retos para todos. La pandemia del COVID-19 afectó todos los quehaceres en el Recinto de Ciencias Médicas incluyendo el servicio clínico, la docencia, la investigación y la administración. No obstante, gracias al compromiso de nuestra facultad, residentes y personal no docente, el

impacto ha sido el menor posible. En el periodo de marzo a junio del 2020, tuvimos una reducción de sólo un 10-20% en los servicios de reumatología ofrecidos en las facilidades ambulatorias y hospitalarias. Como era de esperarse, la modalidad de telemedicina tuvo un rol protagónico en el servicio ambulatorio durante ese periodo. A partir de julio, el número de servicios médicos se normalizó, equiparándose al mismo nivel del 2019. Por otro lado, la utilización de plataformas de video-comunicación fue crucial para ofrecer las conferencias didácticas y seminarios, y realizar las reuniones administrativas. En el área de investigación tuvimos que lidiar con la aprensión y preocupación de los participantes de asistir a sus citas de estudio al Centro Médico por temor a contagios. Aun así, el impacto fue mínimo y se pudieron realizar la mayoría de las visitas de estudio. La actividad escolástica continuó de forma ininterrumpida, con la publicación de 8 manuscritos y la presentación de 7 abstractos en foros científicos nacionales e internacionales.

En esta edición conoceremos el impacto del COVID-19 en la educación y los servicios médicos desde la perspectiva de nuestras residentes de reumatología de segundo año, la Dra. Ariana González y la Dra. Nicolle Medina. Además, contamos con un artículo del Dr. Ricardo Gago, presidente de la Asociación de Reumatólogos de Puerto Rico, sobre los desafíos de la práctica de la Reumatología en Puerto Rico. Asimismo, continuamos con las secciones de publicaciones y presentaciones científicas, y de las perlas de las conferencias de morbilidad y mortalidad. Al igual que otras ediciones de La Coyuntura, esperamos que la información presentada aquí sea informativa y educativa.

Tabla de Contenido

| | |
|---|----|
| Mensaje del Director..... | 1 |
| Personal de la División de Reumatología..... | 1 |
| El Impacto de COVID-19 en el Cuidado Ambulatorio y la Educación | 2 |
| COVID-19: A un Año de la Pandemia..... | 3 |
| La Reumatología en Puerto Rico..... | 4 |
| Publicaciones y Presentaciones Científicas del 2020 | 6 |
| Estudios de Investigación Activos..... | 13 |
| Perlas de las Conferencias de Morbilidad y Mortalidad | 14 |
| Galería de Fotos..... | 18 |





Ariana González, MD

El Impacto de COVID-19 en el Cuidado Ambulatorio y la Educación: Mi Perspectiva como Residente

La pandemia de COVID-19 ha sido una experiencia sin precedentes y sin duda nos ha hecho crecer profesional y personalmente. Durante este tiempo, la comunidad de salud ha enfrentado muchos desafíos. Hemos aprendido y adaptado en poco tiempo para seguir cumpliendo con nuestros deberes, cuidar a los demás y educar a la comunidad.

Como residente de reumatología, sin duda alguna, la pandemia impactó varias áreas de mi desarrollo académico. Antes que el distanciamiento social fuera la norma, nuestra formación académica incluía conferencias presenciales semanales y trabajo colaborativo en grupo. Este enfoque fue rápidamente remplazado por conferencias y reuniones virtuales. Innumerables veces confrontamos problemas técnicos afectando nuestra concentración y enfoque en el tema.

En un intento de salvaguardar nuestra educación, sociedades de diversas subespecialidades organizaron y ofrecieron experiencias educativas a distancia. Tuvimos la oportunidad de aprender de expertos de renombre mundial, ampliando nuestro conocimiento en distintas áreas. A nivel local, participamos de conferencias junto a otros servicios sobre temas en común incluyendo el área de radiología, ortopedia y fisioterapia. Estas conferencias han permitido un diálogo entre residentes de distintos campos aumentando nuestro aprovechamiento clínico y fortaleciendo las relaciones interdisciplinarias.

Durante el cierre inicial, nuestras clínicas ambulatorias permanecieron cerradas por un mes. Esta situación limitó nuestra exposición a los pacientes y nuestro desarrollo de habilidades clínicas. Posteriormente, la telemedicina se convirtió en parte integral para brindar seguimiento médico al paciente. Al poner en práctica el uso de la telemedicina, tuvimos la oportunidad de aprender y modificar su uso para su futura implementación en reumatología. Sin embargo, durante estas modificaciones se sumó una mayor carga de trabajo administrativo. Aumentaron las horas dedicadas a la comunicación por correo electrónico o llamadas telefónicas fuera del horario laboral como método alternativo de comunicación.

Al reabrir las clínicas, debido a los protocolos de seguridad, el número de pacientes citados se limitó y a su vez, el tiempo dedicado por la necesidad de minimizar el tiempo de exposición



entre individuos. Por último, aún luego de nueve meses y siguiendo los protocolos de seguridad, muchos pacientes no se sienten seguros y han retrasado sus citas. Aunque la telemedicina fue sin duda una herramienta útil durante este tiempo, nuestra subespecialidad se nutre de la visualización y el examen físico para evaluar la actividad de la enfermedad de nuestros pacientes. Y ante esto, surgía la preocupación de asegurarnos que nuestros pacientes se mantuvieran estables sin ser vistos físicamente. Todo esto afectó nuestra experiencia de aprendizaje y, en cierta medida, la salud de nuestros pacientes.

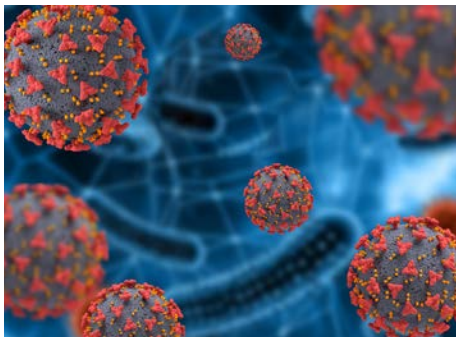
Finalmente, aunque en nuestra profesión nos caracterizamos por atemperar nuestras emociones y frustraciones porque sabemos que hay personas que necesitan de nuestro tiempo y cuidados, no niego que fueron mucho los días de incertidumbre y tensión. Nos enfrentábamos a una nueva enfermedad de la que aprendíamos diariamente. Escuchábamos de compañeros en distintos ámbitos de la salud que perdían su vida. Nos sentíamos abrumados y con la esperanza de estar con nuestros seres queridos, pero sabíamos que no debíamos por miedo a contagiarlos.

Sin duda fueron meses donde aprendimos una nueva forma de vida y nos ajustamos al cambio. Afrontamos la situación con la mayor valentía, aportando nuestro esfuerzo al continuar educándonos, educando y cuidando de nuestros pacientes, y sobre todo reafirmando nuestro amor por el servicio.



Nicolle Medina, MD

COVID-19: A un Año de la Pandemia



Emprendimos el primer año de la década con ánimo, anticipando la llegada de la última etapa del entrenamiento. Se escuchaban murmullos de un coronavirus novel en China. Nos decíamos, eso está lejos. Apenas termina el mes de enero y ya se encuentra en Estados Unidos. Progresivamente crecen los casos y lo que parecía extranjero se convierte en nuestra realidad. Día a día nos enfrentamos luchando contra nuevos desafíos provocados por la pandemia.

Visitar el hospital se convertía en una expedición la cual requería un uniforme y valor. Consulta tras consulta, sin importar el caso, siempre nos enfocábamos en el mejor cuidado. Pasan los días, cuarto a cuarto, visitando pacientes esperando traer buenas noticias, soluciones y alternativas. Perpetuamente en el fondo de la mente surge el pensamiento, ¿será COVID? Un día la respuesta fue sí, entre temor, incertidumbre e impotencia mirábamos por las puertas de cristal esperando que todo saliera bien sabiendo que por culpa de su enfermedad autoinmune y su tratamiento será una batalla cuesta arriba. Como reumatólogos nuestro servicio consultor brinda respuestas a dudas de los médicos primarios, pero todo va cambiando tan rápido. Sólo nos queda confiar en el método científico ante una enfermedad desconocida. Al salir del hospital me llevo a mis pacientes en el corazón esperando verlos mañana sin que se conviertan en una estadística más en la noche.

Todos los días tomamos decisiones de desarmar el sistema inmunológico dejando a los pacientes susceptibles. Inevitablemente surgen dudas sobre su riesgo ante el adversario invisible. Como profesionales de la salud acudimos a informarnos, ante un enemigo nuevo sólo hay incertidumbre y dudas. Siempre ha sido parte de nuestro trabajo mermar el temor de los pacientes. Pero, ¿cómo lo hacemos cuando el temor se ocupa de nuestras decisiones evadiendo convertirnos en paciente o peor transmitir la enfermedad? Respirando profundo, echo el temor a un lado y le explico siempre terminando con una sonrisa alentadora. Se me olvida que no me pueden ver la cara, entre mascarilla y careta quedo escondida. Miro al paciente y espero que tras este antifaz entienda lo que quiero expresar. Un año y dos vacunas después sigo con el pecho apretado, pero con anhelos del día en que pueda compartir una sonrisa con mis pacientes.



La Reumatología en Puerto Rico

Ricardo Gago, MD
*Presidente, Asociación de
Reumatólogos de Puerto Rico*

La reumatología siempre ha sido una especialidad que me ha fascinado. En mis comienzos hubo muchos retos que poco a poco he podido superar, dejándome una gran satisfacción. Quiero compartir mis experiencias como recién graduado de reumatología y los desafíos que entiendo se avecinan.

Durante el entrenamiento de la subespecialidad tuve la dicha de una formación bien completa, y al haber tenido experiencia previa, intenté prepararme para esas dificultades que no necesariamente están en los libros. El momento más retante que he confrontado hasta ahora, ocurre en ese periodo de graduarme y buscar desarrollar la práctica. Teniendo una familia y las responsabilidades que eso conlleva, los préstamos estudiantiles enviando sus cartas de cobro y viendo la inversión económica que requiere desarrollar una oficina, hicieron de esos días unos de poco dormir y mucho pensar. De igual forma iba conociendo compañeros de la misma especialidad que no titubeaban a la hora de dar consejos y ofrecer ayuda. En el año 2020 fui electo vicepresidente de la Asociación de Reumatólogos de Puerto Rico (ARPR) donde tuve el gran ejemplo de Dr. Ramón Toro como presidente, y luego paso yo a ser presidente en el 2021.

Unos meses antes de hacer la transición a presidente es que comienza la pandemia por el COVID-19, lo que hizo de este año uno bien diferente en la manera que organizábamos y llevamos a cabo las actividades. Al momento se ha tenido una participación excelente de parte de los miembros de la ARPR, aunque sé que todos extrañamos el contacto presencial y esas conversaciones donde compartíamos dudas y experiencias de la práctica. No obstante, he podido escuchar las distintas preocupaciones de mis compañeros reumatólogos y colegas médicos en torno a la reumatología en Puerto Rico (PR). Quiero compartir las preguntas más frecuentes y mi perspectiva al respecto.

¿Por qué se van de Puerto Rico cuando se gradúan?

Cuando comienzo mi práctica como reumatólogo encontré que tuve igual o más contratiempos de los que tuve cuando comencé

como internista. La contratación con los planes médicos no dejó de ser un proceso complejo, al igual que obtener los permisos necesarios para poder abrir la oficina. Los gastos para un residente recién graduado y con planes de abrir una oficina resultan altísimos. Por otro lado, las ofertas que nos llegan a diario de los Estados Unidos no solamente son más atractivas económicamente, sino que incluyen plan de salud familiar y planes de retiro entre otros beneficios, algo bien atrayente. Estas ofertas no tan solo son tentadoras para los recién graduados, sino también para los médicos con muchos años de experiencia que han dejado la práctica en PR, presagiando que las necesidades persistirán a lo largo de la carrera.

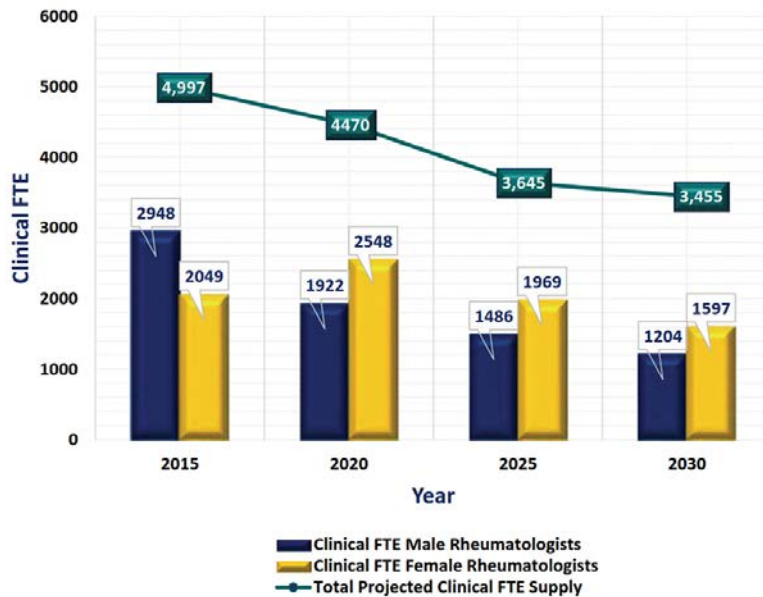
¿Cómo podemos retener a los reumatólogos?

En particular voy a hacer referencia a los recién graduados. Creo que es de vital importancia que haya un esfuerzo de distintos sectores para que esto se logre. Comenzando con una agencia que se dedique a ofrecer una guía donde puedan orientar sobre que licencias se deben solicitar, cómo llenarlas y de qué manera darles seguimientos. Los planes médicos deben tener un departamento para los médicos recién graduados donde les enseñen como trabaja el plan, como solicitar y tener algún sistema de pago eficiente para poder cumplir con sus compromisos económicos. Entiendo que hay formas más amenas de sobrepasar esos obstáculos que viven los recién graduados.

¿Por qué tanta necesidad de reumatólogos en Puerto Rico?

En la edición anterior de este boletín el Dr. Luis Vilá, Director de la División de Reumatología de la Universidad de Puerto Rico, establece la necesidad inmensa de reumatólogos en PR al igual que la necesidad de tener un mayor número de facultativos para así poder aumentar el número de graduados. Actualmente, según la Junta de Licenciamiento y Disciplina Médica de PR, hay 71 reumatólogos activos, de los cuales sobre un 50% son mayores de

60 años. De acuerdo con el Colegio Americanos de Reumatología (ACR, por sus siglas en inglés) se espera que en los próximos 10 años se retiren la mitad de los reumatólogos que son mayores de 60 años. Además de tener muchos reumatólogos retirándose, también tenemos una población envejeciente que va en aumento. Según el ACR, la necesidad por tratar artritis se espera aumente un 25 a un 50 por ciento en los próximos 10 años.

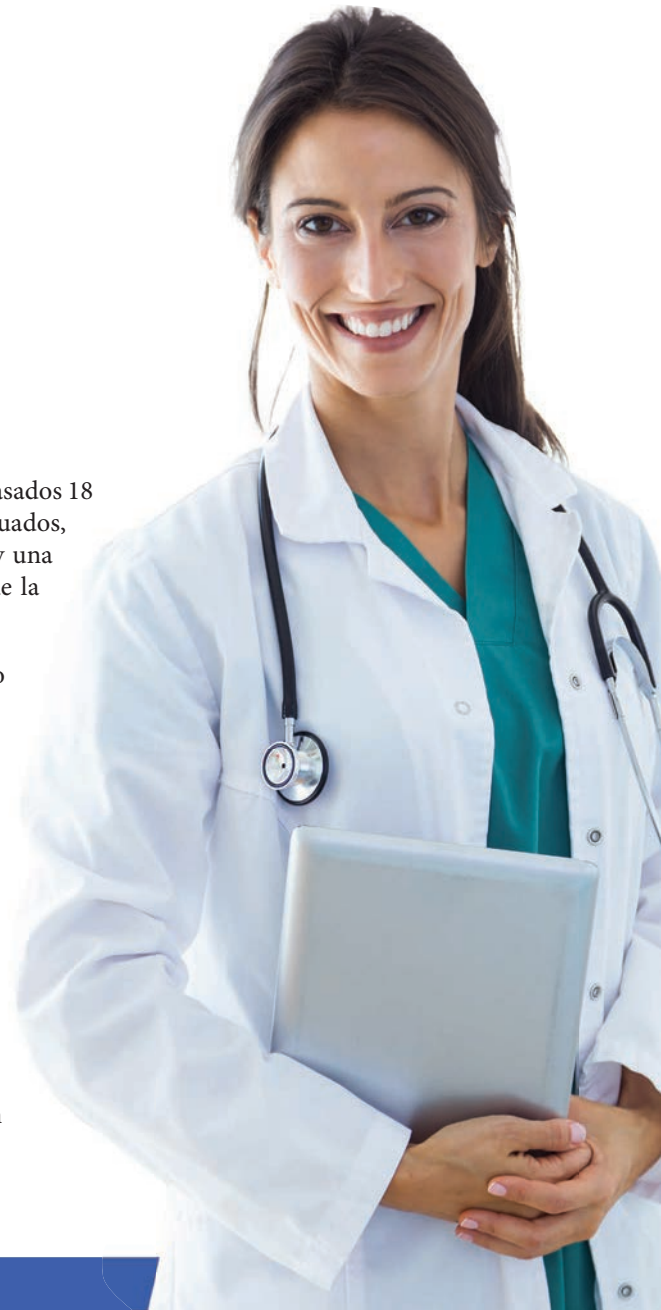


Disminución proyectada de reumatólogos en los Estados Unidos. Fuente: 2015 ACR/ARHP Workforce Study of Rheumatology Specialists. FTE: Full time equivalent.

En PR hay solo un programa de reumatología con dos graduados por año. En los pasados 18 años se han ido de Puerto Rico sobre el 50 por ciento de reumatólogos recién graduados, sin contar los que se han ido teniendo muchos años de práctica. No tan solo hay una desigualdad de médicos graduados en comparación a los que se retiran, sino que la deficiencia se agrava aún más con los médicos que se van de PR.

También hay que analizar que en esa fuerza laboral no todos trabajan a tiempo completo. Según el ACR, sobre un 41% de los reumatólogos son mujeres (se espera que aumente a un 61% para el 2030) y los estudios reflejan que éstas ven un 30% menos pacientes al año que los hombres ya que trabajan menos horas. En el mismo estudio se hace referencia a las generaciones. Los “millennials”, nacidos entre 1982-2000, vieron menos pacientes en el 2015 que sus homólogos en el 2005.

Hay muchas necesidades en Puerto Rico y la fuga de médicos es un problema más en la lista. La educación y la salud deben tener una prioridad. Para intentar mejorar este déficit de reumatólogos todos podemos ayudar. Como reumatólogos debemos fomentar nuestra especialidad con los estudiantes y médicos en formación con los que tengamos contacto, estar dispuestos a contribuir con el programa de residencia y así tal vez tener un mayor número de egresados. Tenemos todos que hacer un esfuerzo e intentar mejorar esa gran necesidad que presagia ponerse peor.



Publicaciones y Presentaciones Científicas del 2020



Luis M. Vilá, MD

Durante el 2020 publicamos 8 manuscritos en revistas arbitradas por pares y realizamos 7 presentaciones científicas en congresos locales, nacionales e internacionales. Los resúmenes de estos trabajos se incluyen en esta sección. La actividad escolástica es producto del esfuerzo tanto local como colaborativo con los siguientes grupos de estudio de lupus nacionales e internacionales: **LUMINA** (LUpus in MInority Populations: NAture vs, Nurture), **SOUL** (Study of OUtcomes in Lupus) y **PROFILE** (Genetic PROFILE Predicting the Phenotype). Queremos resaltar que en el 2020 se publicaron los primeros artículos del síndrome de Sjögren primario en pacientes puertorriqueños. Además, se incluyen estudios en artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico juvenil, artritis crónica causada por chikungunya, y manifestaciones reumáticas en pacientes con la enfermedad de Hansen.

Destacamos las contribuciones invaluable de los residentes de reumatología de segundo año, Dra. Ariana González y Dra. Nicolle Medina, y de los egresados, Dr. Ricardo Gago, Dra. Patricia Jordán y Dra. Ileana Vázquez, al quehacer científico de nuestra sección. Sin su dedicación y compromiso no hubiese sido posible realizar estos trabajos de investigación y traducirlos en presentaciones y publicaciones científicas. Igualmente, nuestro agradecimiento a la Sra. Yaritza Berríos en la coordinación de los estudios de lupus, particularmente por haber logrado que la mayoría de los participantes asistieran a las visitas de estudio a pesar de las limitaciones enfrentadas durante la pandemia.

Publicaciones en revistas arbitradas por pares

1. Pons-Estel GJ, Ugarte-Gil ME, Harvey GB, Wojdyla D, Quintana R, Saurit V, Soriano ER, Bonfa E, Massardo L, Cardiel M, Vila LM, Griffin R, Pons-Estel BA, Alarcón GS; Grupo Latino Americano De Estudio de Lupus (GLADEL). Applying the 2019 EULAR/ACR lupus criteria to patients from an established cohort: a Latin American perspective. RMD Open. 2020 Jan; 6(1): e001097.

Objective: To evaluate the performance of the 2019 European League Against Rheumatism (EULAR)/American College of Rheumatology (ACR) systemic lupus erythematosus (SLE) criteria in terms of earlier patients' classification in comparison to the 1982/1997 ACR or the 2012 Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) criteria.

Methods: Patients from a Latin America, multiethnic, multicentre cohort, where SLE was defined using the physicians' diagnosis, were included. To calculate the sensitivity of the 2019 EULAR/ACR criteria, the 1982/1997 ACR criteria were considered the gold standard. Additionally, comparison of the 1982/1997 ACR criteria and the 2012 SLICC criteria with the 2019 EULAR/ACR criteria was performed.

Results: The sensitivity of the 2019 EULAR/ACR criteria when

compared with the 1982/1997 ACR criteria as the gold standard was 91.3%. This new set of criteria allowed an earlier SLE patient classification in 7.4% (mean 0.67 years) and 0.6% (mean 1.47 years) than the 1982/1997 ACR and the 2012 SLICC criteria, respectively. Patients accruing the 2019 EULAR/ACR earlier than the 1982/1997 ACR criteria were more likely to have high anti-dsDNA titres; those accruing them later were less likely to have mucocutaneous and joint manifestations; this was not observed when comparing them with the 2012 SLICC criteria.

Conclusions: The 2019 EULAR/ACR criteria classified earlier only a small proportion of Latin America patients than with the two other criteria sets in real-life clinical practice scenarios. Further studies in different patient populations are needed before these new criteria are adopted worldwide.

2. Cintrón D, Alanis JM, Álvarez-Villalobos N, Rodríguez-Gutiérrez R, Vilá LM. A systematic review of pharmacological therapies and their effectiveness on health-related quality of life outcomes in patients with juvenile-onset systemic lupus erythematosus. Lupus. 2020 Mar; 29(3):303-310.

Juvenile-onset systemic lupus erythematosus (JSLE) presents with an aggressive course and high morbidity associated with disease and treatment. JSLE patients have a poorer health-related quality of life (HRQoL) when compared with age-

matched patients with other rheumatologic disorders. We aim to summarize the impact of current pharmacological therapies on the HRQoL of JSLE patients. Search strategies were developed across seven databases. Randomized clinical trials (RCTs) and cohort studies comparing interventions to standard therapy, placebo or pre-post cohort comparisons for more than 4 weeks were included. The outcome included self-reported scales compared at baseline and a therapeutic time point. Risk of bias was evaluated by using the Cochrane risk of bias tool and the Newcastle-Ottawa quality assessment scale. A total of 2812 articles were narrowed down to 309 for full-text screening. Four RCTs and one prospective cohort study, with a total of 634 JSLE patients, met the inclusion criteria. Four of the studies had a controlled intervention plus standard therapy compared with standard therapy alone or placebo. Multiple indices were used to evaluate HRQoL. These included the Pediatric Quality of Life Inventory, Childhood Health Assessment Questionnaire, Simple Measure of Impact of Lupus Erythematosus in Youngsters tool, Kids Fatigue Severity Scale and Child Depression Inventory. A single study reported a significant improvement while remaining studies reported no difference or failed to report the statistical analysis. Although HRQoL is significantly impaired in JSLE, evidence regarding its improvement is limited due to the small number of eligible studies, heterogeneity in scales, and HRQoL domains. A universal HRQoL questionnaire for JSLE needs to be established and used in both the research and clinical setting. All studies should adhere to reporting guidelines.

3. **Ugarte-Gil MF, Pons-Estel GJ, Griffin R, Vilá LM, Reveille JD, Alarcón GS. Patients Who Do Not Fulfill the 2019 EULAR/ACR Criteria for Systemic Lupus Erythematosus Accrue Less Damage. Arthritis Care Res (Hoboken). 2020 Apr 15. doi: 10.1002/acr.24213. Epub ahead of print.**

Objective: To determine the difference in outcomes in patients who achieved or not the 2019 EULAR/ACR Criteria.

Methods: Patients from the LUMINA cohort were included. For these analyses, we compared those patients who achieved the 2019 EULAR/ACR criteria any time during the follow-up to those who did not. The predefined outcomes were the last SLICC/ACR damage index (SDI) and survival. Univariable and multivariable negative binomial regression models were performed; adjustment models were based on a forward selection process.

Results: Ninety-eight out of 640 patients never achieved the 2019 EULAR/ACR criteria. There was no difference in mean baseline SDI among the patients who did not achieve the criteria compared to those who did. Conversely, the mean SDI at last visit was lower for those who never achieved the criteria (1.2±1.7 vs. 2.0±2.3, p=0.0004). In the final adjusted model, the SDI score at last visit was 31% lower for them (p=0.0077). These patients were also more likely to survive, but this was not statistically significant.

Conclusions: In our cohort, patients who did not achieve the 2019 EULAR/ACR criteria accrued less damage, suggesting that these criteria could allow us to identify a subset of patients with more severe disease than previous criteria.

4. **Vázquez-Otero I, Medina-Cintrón N, Arroyo-Ávila M, González-Sepúlveda L, Vilá LM. Clinical impact of hydroxychloroquine dose adjustment according to the American Academy of Ophthalmology guidelines in systemic lupus erythematosus. Lupus Sci Med. 2020 May; 7(1):e000395.**

Objective: The American Academy of Ophthalmology recommends a maximum hydroxychloroquine (HCQ) dose of ≤5.0 mg/kg/day to reduce the risk of HCQ-induced retinopathy. To determine if this dose adjustment would have an impact on the clinical course of SLE, we compared outcome measures in a cohort of patients with SLE before and after adjusting HCQ dose.

Methods: Sixty Puerto Ricans with SLE (per 1997 American College of Rheumatology criteria) treated with HCQ who were changed to HCQ ≤5.0 mg/kg/day were studied. Visits were ascertained every 6 months for 2 years before and 2 years after HCQ dose adjustment (baseline visit). Disease activity (per Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI)), SLE exacerbations, emergency room visits, hospitalizations, disease damage (per Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index), corticosteroids exposure, prednisone dose and immunosuppressive drugs exposure were determined before and after HCQ dose change.

Results: At baseline visit, the mean age was 43.8±15.1 years. All patients were women. The mean disease duration was 13.8±9.1 years. After HCQ dose adjustment, patients required a lower prednisone dose when compared with visits before HCQ dose reduction. No significant differences were observed for mean SLEDAI scores, lupus exacerbations, emergency room visits, hospitalizations, disease damage and exposure to immunosuppressive drugs before and after HCQ dose adjustment.

Conclusions: This study suggests that adjustment of daily HCQ dose to ≤5.0 mg/kg/day of actual body weight does not have a significant impact on the short-term and mid-term outcomes in this group of patients with SLE.

5. **Ugarte-Gil MF, Pons-Estel GJ, Harvey GB, Vilá LM, Griffin R, Alarcón GS. Applying the 2019 EULAR/ACR Lupus Criteria to Patients from the LUMINA Cohort. Arthritis Care Res (Hoboken). 2020 Jun 29. doi: 10.1002/acr.24367. Epub ahead of print.**

Objective: To evaluate the performance of the 2019 European League Against Rheumatism (EULAR)/American College of

Rheumatology (ACR) criteria for Systemic Lupus Erythematosus (SLE) in terms of earlier SLE classification in comparison to the ACR or the Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) criteria.

Methods: Patients from a multiethnic, multicenter cohort, the LUMINA cohort, where SLE was defined using the 1982/1997 ACR criteria were included. Demographic, clinical, and immunologic criteria were compared among the 2019 EULAR/ACR and the 1982/1997 ACR and the 2012 SLICC timing categories.

Results: The 2019 EULAR/ACR criteria allowed an earlier SLE classification in 13.3% (mean 0.66 years) and 15.3% (mean 0.63 years) than the 1982/1997 ACR and the 2012 SLICC criteria, respectively. Patients accruing the 2019 EULAR/ACR later than the 1982/1997 ACR criteria had a lower disease activity, were less likely to have positivity to anti-dsDNA and anti-Sm as well as lupus nephritis type II or V; they were more likely to have mucocutaneous manifestations, serositis, leukopenia and antiphospholipid antibodies positivity. These differences were less pronounced when compared to the 2012 SLICC criteria.

Conclusions: The 2019 EULAR/ACR criteria classified SLE patients earlier than with the two other criteria sets in real-life clinical practice scenarios in a relatively small proportion of the patients. However, these criteria could classify earlier a subset of patients with a more severe disease.

6. Jordán-González P, Gago-Piñero R, Vázquez-Sanabria I, Pérez-Ríos N, Vilá LM. Factors Associated With Disease Damage in Puerto Ricans With Primary Sjögren Syndrome. J Clin Rheumatol. 2020 Oct;26(7S Suppl 2):S101-S105.

Objective: The aim of this study was to determine the association of demographic parameters, clinical manifestations, disease activity, and pharmacologic therapy with disease damage in a group of Puerto Ricans with primary Sjögren syndrome (pSS).

Methods: A cross-sectional study was conducted in 100 Hispanics of Puerto Rico with pSS. Patients were 21 years or older and fulfilled the 2012 American College of Rheumatology classification criteria for pSS. Demographic factors, lifestyle behaviors, extraglandular manifestations, serologic tests, comorbidities, pharmacologic therapy, disease activity (per European League Against Rheumatism Sjögren Syndrome Disease Activity Index), and disease damage (per Sjögren Syndrome Disease Damage Index [SSDDI]) were assessed. Patients with disease damage (SSDDI ≥ 1) and without damage (SSDDI = 0) were compared using bivariate analysis and multivariate regression analysis adjusted for age, sex, and disease duration.

Results: The mean age of patients was 52.8 years; 94% were women. The mean disease duration was 5.9 years. Thirty-nine patients had disease damage. Disease damage was mainly attributed to pulmonary fibrosis and peripheral neuropathy.

In the bivariate analysis, disease damage was associated with low C3 and C4, coronary artery disease, infections, and higher activity index and was more frequently treated corticosteroids and azathioprine. In the multivariate analysis, low C3, disease activity, and corticosteroid exposure retained significance.

Conclusions: In this population of Puerto Ricans with pSS, C3 and C4 hypocomplementemia, coronary artery disease, infections, and exposure to corticosteroids and azathioprine were associated with damage accrual. Clinicians should be aware of these factors to identify those who may require close follow-up and early therapeutic intervention.

7. González-Meléndez A, Fred-Jiménez RM, Arroyo-Ávila M, Díaz-Correa L, Pérez-Ríos N, Rodríguez N, Ríos G, Vilá LM. Incident arterial vascular events in a cohort of Puerto Ricans with rheumatoid arthritis. SAGE Open Med. 2020 Sep 15;8:2050312120958844.

Objective: The increased morbidity and mortality associated with cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis has been linked to traditional and nontraditional factors. However, these factors vary among different ethnicities. Few studies have described these features in Hispanic populations. Thus, we determined the clinical correlates of arterial vascular events in Hispanics from Puerto Rico.

Methods: A cross-sectional study was performed in a cohort of 405 Puerto Ricans with rheumatoid arthritis. Demographic parameters, health-related behaviors, clinical manifestations, disease activity (per Disease Activity Score 28), functional status (per Health Assessment Questionnaire), comorbidities, and pharmacotherapy were compared in patients with and without incident arterial vascular events. The latter was defined as the occurrence of myocardial infarction, angina pectoris, vascular procedures for coronary artery disease, stroke, or peripheral artery disease. Study groups were analyzed using bivariate and multivariate analyses.

Results: Of the total study population, 87.2% were woman. The mean age at study visit was 56.1 ± 13.9 years, and the mean disease duration was 15.0 ± 13.2 years. Arterial vascular events occurred in 43 patients (10.6%). In the multivariate analysis adjusted for age and sex, arterial hypertension, dyslipidemia, metabolic syndrome, extra-articular manifestations, higher Health Assessment Questionnaire score, and number of hospitalizations were associated with arterial cardiovascular events.

Conclusion: In this cohort of Puerto Ricans with rheumatoid arthritis, traditional and nontraditional factors, particularly extra-articular manifestations and functional disability, were associated with arterial vascular events. Awareness of these associations may help to implement clinical strategies in this group of rheumatoid arthritis patients at risk of arterial vascular events.

“Si no conozco una cosa, la investigaré.”
- Louis Pasteur

8. Jordán-González P, Gago-Piñero R, Varela-Rosario N, Pérez-Ríos N, Vilá LM. Characterization of a subset of patients with primary Sjögren's syndrome initially presenting with C3 or C4 hypocomplementemia. *Eur J Rheumatol.* 2020 Jul; 7(3):112-117.

Objective: This study aimed to determine the association of C3 and C4 hypocomplementemia at the diagnosis of primary Sjögren's syndrome (pSS) with clinical manifestations, disease activity, and disease damage.

Methods: A cross-sectional study was conducted in 94 Puerto Ricans with pSS. Patients were aged ≥ 21 years and met the 2012 American College of Rheumatology Classification Criteria for pSS. Demographic characteristics, health-related features, cumulative extraglandular manifestations, serologic tests at pSS diagnosis, comorbidities, disease activity (per European League Against Rheumatism Sjögren's Syndrome Disease Activity Index [ESSDAI]), disease damage (per Sjögren's Syndrome Disease Damage Index [SSDDI]), and pharmacologic therapy were determined. Serum C3 and C4 levels were measured at pSS diagnosis by immunoturbidimetry. Patients with and without hypocomplementemia were analyzed using bivariate and multivariate logistic regression analyses adjusted for age, sex, and disease duration.

Results: The mean age and disease duration of the study population were 52.4 ± 12.4 years and 5.9 ± 4.8 years, respectively; of the total study population, 94% were female. C3 and C4 hypocomplementemia were observed in 9.6% and 13.8% of the patients, respectively. In the multivariate analysis, C3 hypocomplementemia was associated with leukocytoclastic vasculitis, interstitial lung disease, higher SSDDI score, and exposure to rituximab. C4 hypocomplementemia was associated with leukocytoclastic vasculitis, interstitial lung disease, and higher ESSDAI and SSDDI scores.

Conclusion: In this population of patients with pSS, low C3 and C4 levels at diagnosis were associated with extraglandular manifestations such as vasculitis and interstitial lung disease, as well as disease activity and damage accrual. These results suggest that complements C3 and C4 have clinical and prognostic value in patients with pSS.

PRESENTACIONES CIENTÍFICAS

1. Ugarte-Gil MF, Dubey J, Mcgwin G, Vila L., Alarcon GS. The Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) Frailty Index (SLICC-FI) predicts damage accrual in systemic lupus erythematosus patients (SLE) patients. Data from a multi-ethnic, multi-center US lupus cohort. *Ann Rheum Dis* 2020, 79 (supplement 1): 366. Presented at the EULAR 2020 e-congress, June 2020.

Background: The Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) Frailty Index (SLICC-FI) has been developed as a predictor of outcomes in SLE patients. It combines disease activity, damage, comorbidities and health-related quality of life measures.

Objective: To evaluate the SLICC-FI as a predictor of damage accrual in systemic lupus erythematosus (SLE) patients.

Methods: Patients from a multi-ethnic, multi-center US lupus cohort were included. Damage was ascertained with the SLICC/ American College of Rheumatology (ACR) damage index (SDI) at last visit. The first visit in which the SLICC-FI could be derived was considered as the baseline visit. Univariable and multivariable Poisson regression models were performed to determine the association between the baseline SLICC-FI and last SDI, adjusted for sex, age at diagnosis, ethnicity, insurance, prednisone daily dose, antimalarial and immunosuppressive drug use at baseline. Age and gender were included a priori in the multivariable model, the other variables were included if they had a $p < 0.10$ in the univariable models.

Results: Of the 503 patients included, 454 (90.3%) were female with mean (SD) age 37.1 (12.5) years at diagnosis; 174 (34.6%) were African-American, 144 (28.6%) were Caucasians, 86 (17.1%) Hispanics (Texas), and 99 (19.7%) were Hispanics (Puerto Rico). The mean (SD) baseline SLICC-FI was 0.26 (0.06). The final mean (SD) SDI score was 1.9 (2.2). Higher SLICC-FI scores at baseline predicted greater damage accrual in the univariable analysis [Estimate=5.058, (SE=0.498); $p < 0.0001$]. The SLICC-FI remained associated with damage accrual in the multivariable model, after adjustment for possible confounders [Estimate= 3.561 (SE=0.538); $p < 0.0001$].

Conclusion: The SLICC-FI predicts damage accrual in SLE patients from a multi-ethnic cohort, supporting the importance of this index in the evaluation of SLE patients, combining several aspects of the disease.

2. Gil de Rubio-Cruz PD, Quintero-Noriega AL, Santos-Expósito SM, González-Sepúlveda L, Vilá LM. Rheumatic manifestations in Hansen's disease. Presented at the University of Puerto Rico Medical Sciences Campus (UPR-MSC) Internal Medicine Research Symposium, San Juan, Puerto Rico, June 6, 2020.

3. Ugarte-Gil ME, Pons-Estel G, Vilá LM, McGwin G, Alarcón GS. Risk Factors of Remission and Low Disease Activity State (LDAS) in Systemic Lupus Erythematosus (SLE) Patients. Data from a Multi-Ethnic, Multi-Center US Cohort. *J Clin Rheumatol.* 2020 Apr; 26 (3S Supp 1): S1-S150. Presented at the PANLAR Virtual Congress, September 17-20, 2020.

Objective: To determine the risk factors for remission/LDAS in SLE patients.

Methods: Patients from a multi-ethnic, multi-center cohort were included. Patients' visits were classified as: remission (SLAM score=0, Prednisone ≤5 mg/day and no immunosuppressants), LDAS (not in remission, SLAM score ≤3, prednisone ≤7.5 mg/day, no immunosuppressants) or neither i.e. active. Antimalarials were allowed in all groups. Because of the relatively small number of patients who achieved remission, remission and LDAS visits were examined as a single endpoint. Patients with active disease at baseline and with at least two SLAMs reported were included. Sociodemographic, disease activity, damage and treatment at baseline were included as potential risk factors. Multivariable Cox regression models (including age at diagnosis, gender and statistically significant risk factors of remission/LDAS in the univariable analyses) were performed for remission/LDAS.

Results: Five-hundred and fifty-eight patients were included, the majority of them were female (90%), the mean (SD) age at the baseline visit and disease duration were 35 (13) years and 17 (17) months. Patients were followed for 5.2 (3.3) years. Two-hundred and forty-seven (44.3%) patients achieved remission/LDAS at least once during the follow-up. Risk factors for remission/LDAS are depicted in Table 1.

| | Univariable model | | Multivariable model | |
|-------------------------------------|-------------------|---------|---------------------|---------|
| | HR (CI95%) | p value | OR (CI95%) | p value |
| Female gender | 1.21 (0.80-1.81) | 0.3639 | 0.84 (0.54-1.33) | 0.4652 |
| Age at diagnosis | 1.01 (1.00-1.02) | 0.0147 | 1.00 (0.99-1.01) | 0.6487 |
| Ethnicity | | | | |
| Caucasian | Ref. | | Ref. | |
| African American | 0.47 (0.35-0.64) | <0.0001 | 0.63 (0.45-0.89) | 0.0084 |
| Hispanic (Texas) | 0.40 (0.27-0.61) | <0.0001 | 0.73 (0.45-1.18) | 0.1980 |
| Hispanic (Puerto Rico) | 0.74 (0.52-1.05) | 0.0780 | 0.64 (0.45-0.93) | 0.0188 |
| Educational level | 1.07 (1.03-1.11) | 0.0016 | 1.01 (0.96-1.06) | 0.6842 |
| Health insurance | 2.06 (1.41-3.00) | 0.0002 | 1.66 (1.09-2.54) | 0.0194 |
| SLAM at baseline | 0.84 (0.81-0.87) | <0.0001 | 0.85 (0.81-0.88) | <0.0001 |
| SDI at baseline | 0.85 (0.73-0.98) | 0.0212 | 1.01 (0.86-1.18) | 0.9359 |
| Highest dose of prednisone | 0.99 (0.99-1.00) | 0.0211 | 0.99 (0.99-1.00) | 0.0070 |
| Antimalarial (ever use) | 1.05 (0.80-1.38) | 0.7310 | | |
| Antimalarial (current use) | 1.51 (1.15-1.96) | 0.0025 | 1.11 (0.84-1.46) | 0.4826 |
| Azathioprine use (ever use) | 0.55 (0.35-0.85) | 0.0071 | 0.77 (0.48-1.24) | 0.2846 |
| Azathioprine use (current use) | 0.66 (0.39-1.09) | 0.1022 | | |
| Cyclophosphamide oral (ever use) | 0.74 (0.28-1.99) | 0.5512 | | |
| Cyclophosphamide oral (current use) | 0.68 (0.10-4.82) | 0.6973 | | |
| Cyclophosphamide IV (ever use) | 0.84 (0.57-1.24) | 0.3746 | | |

Conclusion: African American and Hispanic (Puerto Rico) ethnicities, a higher SLAM score at baseline and a higher dose of prednisone prevented patients from achieving Remission/LDAS; having health insurance increased the probability of achieving remission/LDAS. Antimalarials were protective but were not retained in the multivariable analyses.

4. González-Meléndez A, Jordán-González P, Gago-Piñero R, Varela-Rosario N, Pérez-Ríos N, Vilá LM. Clinical Correlates of Fibromyalgia in Puerto Ricans with Primary Sjögren's Syndrome. *J Clin Rheumatol.* 2020 Apr; 26 (3S Supp 1): S1-S150. Presented at the PANLAR Virtual Congress, September 17-20, 2020.

Objective: Several symptoms such as tiredness, arthralgias, myalgias and sicca symptoms occur both in primary Sjögren's syndrome (pSS) and fibromyalgia (FM). However, the clinical correlates of patients with coexistent pSS and FM are not well documented. Thus, we aimed to determine the factors associated with FM in a cohort of Hispanics from Puerto Rico with pSS.

Methods: A cross-sectional study was conducted in Hispanics from Puerto Rico with pSS. All patients were ≥ 21 years of age and met the 2012 American College of Rheumatology Classification Criteria for pSS. Demographic features, health-related behaviors, pSS clinical manifestations, autoantibodies, comorbidities, disease activity (per EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index [ESSDAI]), disease damage (per Sjögren's Syndrome Disease Damage Index [SSDDI]) and, pharmacologic treatment were studied in pSS patients with and without FM. FM was ascertained using the 1990 ACR classification criteria. Patient characteristics were analyzed by bivariate and multivariate analyses adjusted for age, sex and disease duration.

Results: In total, 100 patients were studied, 94% were female. The mean (standard deviation [SD]) age was 53.6 (6.2) and the mean (SD) disease duration was 5.8 (4.2) years. Sixteen patients (16.0 %) had FM. In the bivariate analyses, patients with FM were less likely to have lymphopenia (6.3% vs. 32.5%, p=0.036), but more likely to have dyslipidemia (62.5% vs. 28.6%, p=0.018), anxiety (50.0% vs. 20.2%, p=0.023), sleep disturbances (50.0% vs. 8.3%, p= <0.001), headaches (18.8% vs. 3.6%, p=0.050) and antidepressants exposure (68.8% vs. 21.4%, p= <0.001) than those without FM. No differences were found for smoking, exercise, body mass index, arthralgias, serologic tests, disease activity, disease damage, and exposure to nonsteroidal anti-inflammatory drugs, corticosteroids, hydroxychloroquine or immunosuppressive agents. In the multivariate analysis, dyslipidemia (OR= 3.92, 95% CI 1.24-12.40), anxiety (OR= 5.32, 95% CI 1.53-18.47), sleep disturbances (OR= 10.21, 95% CI 2.72-38.23), headaches (OR= 7.59, 95% CI 1.24-46.36), and antidepressants use (OR= 8.90, 95% CI 2.60-30.50) retained significance.

Conclusion: In this group of Puerto Ricans with pSS, 16% had

“En la ciencia el reconocimiento se concede al hombre que convence al mundo, no a aquel a quien se le ocurre la idea.”
- William Osler

FM. Clinical associations of patients with coexistent pSS and FM were more likely attributed to FM (anxiety, sleep disturbances, headaches, and antidepressants use). Conversely, FM did not appear to have an impact on the severity of pSS as no differences were observed for pSS manifestations, disease activity, damage accrual, or pharmacologic agents between patients with and without FM.

5. Oganessian A, Kelly J, Glenn S, Adler A, Williams A, Comeau M, Ziegler J, Marion M, Alarcón-Riquelme M, Alarcón G, Anaya J, Bae S, Kim D, Hye-Soon L, Criswell L, Freedman B, Gilkeson G, Guthridge J, Jacob C, James J, Kamen D, Merrill J, Moser Silvis K, Niewold T, Petri M, Ramsey-Goldman R, Reveille J, Scofield H, Stevens A, Vilá L, Vyse T, Kaufman K, Harley J, Langefeld C, Gaffney P, Brown E, Edberg J, Kimberly R, Tsao B, Ulgiati D, Jones K, Boackle S. **The Minor Protective Allele at rs1876453 Is Associated with Increased Age of Onset of Systemic Lupus Erythematosus [abstract].** *Arthritis Rheumatol.* 2020; 72 (suppl 10). Presented at the ACR Convergence 2020 virtual meeting, November 5–9, 2020.

Objective: Systemic lupus erythematosus (SLE) is a clinically heterogeneous autoimmune disease characterized by autoantibody- and complement-mediated inflammatory damage to multiple organ systems. We previously showed that the single-nucleotide polymorphism (SNP) rs1876453, located in the first intron of complement receptor 2 (CR2/CD21), is associated with decreased risk of lupus, with a preferential effect on anti-double stranded (ds) DNA antibodies. Since anti-dsDNA antibodies develop prior to clinically apparent disease, we hypothesized that the minor A allele at rs1876453 would delay lupus onset.

Methods: DNA from individuals recruited from multiple sites was processed with institutional review board approval. All patients with SLE met the 1997 American College of Rheumatology revised classification criteria. Age of onset was collected by chart review. Genotyping was performed on the OMRF Illumina iSelect platform. Global ancestry was estimated based on the genotype of ancestry informative markers (AIMs), using principal components analysis and ADMIXMAP, and genetic outliers removed. Final clean data were from European Americans (EA), African Americans (AA; 7.5% Gullahs), Asians (AS; 74.6% Koreans, 16.1% Chinese, 9.3% Japanese and Singaporeans) and Hispanics (HS) enriched for Amerindian-European admixture. Kruskal-Wallis and Mann-Whitney tests were used to detect differences between groups. A p value of < 0.05 was considered significant. Statistics and graphs were generated using GraphPad Prism software.

Results: The median age of lupus onset for subjects with AG or AA at rs1876453 was significantly higher than subjects with GG [median (interquartile range [IQR]) 40 (21) for AA (n=31), 32 (17) for AG (n=488), and 30 (19) for GG (n=5175), $p < 0.0001$]. When stratified based on sex, both females and males with the protective allele had significantly delayed disease onset [median (IQR) 40 (21.75) for AA (n=30), 32 (17) for AG (n=439), and 30 (18) for GG (n=4775) for females, $p = 0.0006$; median (IQR) 37.5 (21) for AA + AG (n=50) and 30 (23.75) for GG (n=400) for males, $p = 0.0083$].

Conclusion: The minor allele at rs1876453 delays lupus onset by 2-10 years. These data provide further support for a protective role for this SNP in lupus pathogenesis and suggest that novel therapies designed to mimic its mechanisms may prevent disease development in at-risk individuals.

6. Medina-Cintrón N, Martínez I, Pérez-Ríos N, Berríos-López Y, Vilá L. **Clinical Manifestations and Outcomes in DMARD-Naïve Patients with Chronic Chikungunya Arthritis [abstract].** *Arthritis Rheumatol.* 2020; 72 (suppl 10). Presented at the ACR Convergence 2020 virtual meeting, November 5–9, 2020.

Objective: Chikungunya virus (CHIKV) is characterized by fever, maculopapular rash, and severe polyarthralgia and polyarthritis. Up to 80% of affected individuals may develop chronic CHIKV arthralgias and arthritis. Most studies on chronic CHIKV arthritis include patients treated with disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs), most likely altering the expression of clinical manifestations during the chronic phase. Therefore, we sought to evaluate the clinical features and correlates in patients with chronic CHIKV arthritis who did not receive therapy with DMARDs.

Methods: We conducted a cross-sectional study in adult (≥ 21 years) patients with serologically-confirmed CHIKV infection in Puerto Rico. All patients had inflammatory polyarthritis in the acute phase of infection. None received treatment with corticosteroids one year before study visit and, none receive DMARDs at any time. Demographic features, lifestyle behaviors, clinical manifestations, comorbidities, disease activity (per Clinical Disease Activity Index [CDAI]), functional status (per Health Assessment Questionnaire [HAQ]), and pharmacologic treatment were ascertained. Patients with and without chronic CHIKV arthritis were compared. Furthermore, a sub-analysis was performed among patients with chronic CHIKV who presented with low disease activity (CDAI < 10) versus moderate-high disease activity (CDAI ≥ 10) at study visit. Statistical analyses were performed using Fisher's exact

test, Pearson Chi-squared test, and Wilcoxon rank-sum test, as appropriate.

Results: In total, 61 patients were studied; 41 (67.2%) were women and the mean (standard deviation [SD]) period between onset of CHIKV infection and study visit was 23.4 (9.4) months. Thirty-three patients had chronic arthritis and 28 had resolved arthritis. Patients with chronic arthritis were more likely to have diabetes mellitus, chronic back pain, other symptoms on the acute phase (fever, tiredness, and myalgia), and to receive treatment with NSAIDs on the acute phase. Among patients with chronic CHIKV arthritis, joint tenderness was most common in MCP joints (54.6%), shoulders (51.5%), PIP joints (45.5%), and knees (39.4%) at study visit. Swelling was observed in PIP joints (15.2%), MCP joints (12.1%), shoulders (9.1%), wrists (6.1%), ankles (6.1%), and MTP joints (3.0%). The mean (SD) HAQ score was 0.95 (0.56) and 57.6% had moderate-high disease activity per CDAI. Patients with moderate-high disease activity were more likely to have higher scores in overall HAQ and HAQ categories (dressing & grooming, arising, hygiene, reaching, and activities) when compared to those with mild activity.

Conclusion: In this group of DMARD-naïve patients with chronic CHIKV arthritis, nearly 58% had moderate to severe disease activity. Those patients had major functional disability, including significant dysfunction in several HAQ categories. Diabetes mellitus, chronic low back pain, and some manifestations on acute infection (fever, tiredness, and myalgias) were associated with chronic CHIKV arthritis.

7. **González-Meléndez A, Jordán-González P, Gago-Piñero R, Varela-Rosario N, Pérez-Ríos N, Vilá L. Lack of Efficacy of Early Treatment with Hydroxychloroquine in a Group of Hispanics with Primary Sjögren's Syndrome [abstract]. Arthritis Rheumatol. 2020; 72 (suppl 10). Presented at the ACR Convergence 2020 virtual meeting, November 5-9, 2020.**

Objective: Treatment of primary Sjögren's syndrome (pSS) with hydroxychloroquine (HCQ) has been evaluated in the past but with conflicting results regarding its efficacy. While earlier studies showed its effectiveness on the treatment of sicca symptoms and some extra-glandular manifestations, recent randomized controlled trials have found limited clinical benefit.

However, the impact of early treatment with HCQ has not been examined. Thus, we sought to determine the clinical outcome of pSS patients receiving early HCQ therapy.

Methods: A cross-sectional study was performed in a cohort of Hispanics from Puerto Rico with pSS. All patients fulfilled the 2012 American College of Rheumatology classification criteria for pSS. Demographic features, cumulative extra-glandular and comorbidities, disease activity (per EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index [ESSDAI]), disease damage (per Sjögren's Syndrome Disease Damage Index [SSDDI]), and pharmacologic profile were assessed. Early treatment was defined using the following cutoff periods: initiation of HCQ < 6 and < 12 months from onset of symptoms attributable to pSS, and < 6 and < 12 months from pSS diagnosis. Statistical analyses were performed using Fisher's exact test, Pearson Chi-squared test, and Wilcoxon rank-sum test, as appropriate.

Results: Of the entire cohort (n=100), 84 were treated with HCQ. Of those who received HCQ, the mean age was 51.9 years and 82.1% were females. No differences were found for age, gender, extra-glandular manifestations, comorbidities, and disease damage between all study groups. Patients who received HCQ therapy < 6 months from onset of pSS symptoms were more likely to be treated with methotrexate than those who received HCQ ≥6 months after onset of symptoms. Those that had HCQ treatment ≥12 from pSS diagnosis were more likely to have higher mean ESSDAI score when compared to those who received HCQ < 12 months from diagnosis. However, when ESSDAI score was adjusted for disease duration, statistical significance was not retained.

Conclusion: In this group of Hispanics with pSS, no major differences were found for extra-articular manifestations, comorbidities, disease activity, damage accrual, and exposure to immunosuppressive medications. This study suggests that early HCQ has limited effect on the clinical outcome of pSS patients.

"Nada en la vida es para ser temido, es sólo para ser comprendido. Ahora es el momento de entender más, de modo que podamos temer menos".
-Marie Curie

División de Reumatología de la UPR: Estudios de Investigación Activos

| Título del Proyecto | Auspiciador | Año de Comienzo | Investigador Principal* |
|---|------------------|-----------------|--|
| Lupus in minority populations: Nature versus nurture (LUMINA) | NIH/NIAMS | 2001 | Dra. Graciela Alarcón UAB |
| Case control study for systemic lupus erythematosus (CASSLE) | NIH/NIAMS | 2002 | Dr. Robert Kimberly UAB |
| Demographic and clinical manifestations in Puerto Ricans with rheumatoid arthritis | Intramural | 2007 | Dr. Luis Vilá |
| A Genetic Risk Profile in Longitudinal SLE Cohorts (PROFILE II) | 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 Vilá |
| Association of genetic and autoantibody signatures with SLE clinical course (PROFILE III) | NIH/NIAMS | 2014 | Dra. Elizabeth Brown UAB |
| Primary Sjögren's syndrome in Puerto Ricans | Intramural | 2014 | Dr. Luis 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 Vilá |
| Clinical outcomes in Puerto Ricans with lupus nephritis | Intramural | 2018 | Dr. Luis Vilá |
| Characterization of the lupus nephritis miRNAnome (PROFILE 4) | 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 Vilá |
| Prevalence of rs6918289 variants in TREM2 Gene in the Puerto Rican Population and its Clinical Implications | Intramural | 2019 | Dr. Jorge Duconge Escuela de Farmacia UPR-RCM |
| Rheumatologic Manifestations in Hansen's Disease | Intramural | 2020 | Dra. Aida Quintero Depto. Dermatología UPR-RCM |
| Immune-related adverse events in Puerto Ricans treated with checkpoint inhibitors | Intramural | 2020 | Dr. Salvador Vilá |

*En los estudios auspiciados por NIH/NIAMS y Lupus Foundation 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

Ariana González, MD; Nicolle Medina, MD; Suheiry Márquez, MD; Adianez Santiago, MD

Mensualmente realizamos la Conferencia de Morbilidad y Mortalidad en la cual se presentan casos únicos que exhiben desafíos en el diagnóstico y/o manejo clínico. A continuación, reseñamos los puntos clínicos sobresalientes de algunos de los casos más interesantes presentados en dicha actividad durante el 2020.

Miocarditis en lupus sistémico eritematoso

- Lupus eritematoso sistémico (LES) puede afectar todos los componentes anatómicos del corazón: pericardio, miocardio, endocardio, aparato valvular y arterias coronarias.
- La prevalencia de miocarditis lúpica se estima entre 3% y 15%. Sin embargo, en estudios post-mortem se ha encontrado hasta en un 40% de los pacientes con LES.
- La presentación clínica puede incluir fiebre, falta de aire, palpitaciones, angina, trastornos de conducción, cardiomiopatía dilatada e insuficiencia cardíaca.
- Los pacientes con mayor actividad del LES están a mayor riesgo de desarrollar miocarditis e impactar negativamente su sobrevida a largo plazo.
- No hay guías establecidas para su tratamiento, pero comúnmente se utilizan glucocorticoides en conjunto con ciclofosfamida o micofenolato mofetil.



Fuente: paindoctor.com

Peritonitis lúpica

- Alrededor del 16% de los pacientes con LES tienen inflamación de los tejidos serosos. Sin embargo, la serositis del peritoneo es una manifestación de lupus sumamente atípica.
- La peritonitis lúpica se puede manifestar tanto de forma aguda como crónica. Los pacientes con presentación aguda exhiben dolor abdominal severo asociado con una alta actividad del LES, mientras que en aquellos con presentación crónica los síntomas son graduales y lentos con desarrollo de ascitis abdominal progresiva.
- Para realizar el diagnóstico deben excluirse otras causas, incluyendo infecciones. El líquido ascítico es exudativo y el paciente usualmente presenta otras manifestaciones de lupus activo.
- El tratamiento requiere altas dosis de glucocorticoides en combinación con otros agentes inmunosupresores.

Hipertensión intracraneal idiopática en lupus eritematoso sistémico

- La hipertensión intracraneal idiopática (HII) es un desorden de dolor de cabeza caracterizado por elevación de la presión intracraneal en ausencia de masa o anomalías en el líquido cefalorraquídeo.
- En el 1999, el Colegio Americano de Reumatología reconoció la HII como una manifestación neuropsiquiátrica en los pacientes de LES.

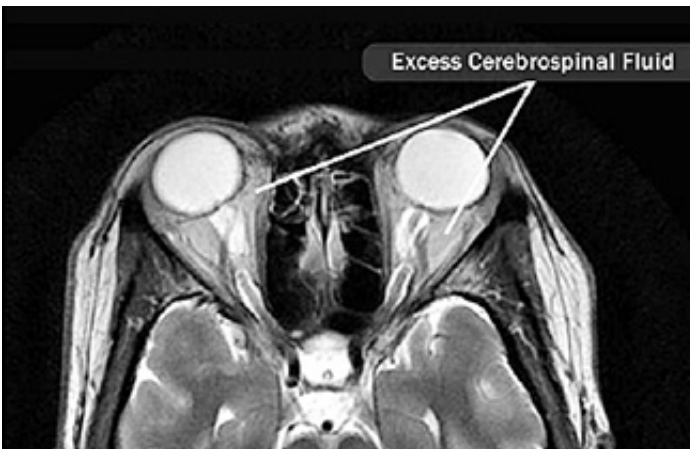
“El diagnóstico no es el fin, sino el comienzo de la práctica.”

– Martin H. Fischer

- Alrededor de 0.6-1.5% de los pacientes con LES tienen HII. Los factores de riesgo para el desarrollo de HII en los pacientes con LES son: alta actividad del LES, involucramiento renal, actividad procoagulante y el uso de glucocorticoides.
- Los pacientes presentan con dolor de cabeza, visión borrosa, visión doble, náusea, vómito y mareo.
- El diagnóstico se realiza luego de una punción lumbar demostrando presión de apertura elevada y neuroimagen normal en la ausencia de otras causas para la elevación de la presión intracraneal.
- El tratamiento se enfoca en reducir la presión intracraneal además de controlar la actividad del LES.

de antifosfolípido catastrófico (CAPS, por sus siglas en inglés) y constituye una alta mortalidad. Estos pacientes desarrollan microangiopatía trombótica generalizada afectando múltiples órganos simultáneamente y dentro de un periodo breve de tiempo.

- Existe un grupo de pacientes que presentan manifestaciones de APS y CAPS pero en que no se detectan anticuerpos antifosfolípidos. A esta condición se le denomina APS seronegativo.
- Una explicación para el APS seronegativo es que los anticuerpos antifosfolípidos pueden consumirse durante los eventos agudos. Además, se ha propuesto que existen otros anticuerpos antifosfolípidos que aún no se han identificado en este síndrome.



Fuente: webmd.com

Síndrome antifosfolípido seronegativo

- El síndrome de antifosfolípido (APS, por sus siglas en inglés) se caracteriza por coágulos, abortos espontáneos recurrentes y/o complicaciones en el embarazo ante la presencia de autoanticuerpos antifosfolípidos.
- Los autoanticuerpos antifosfolípidos incluyen los anticuerpos anticardiolipinas (IgG, IgM, IgA), anticuerpos anti-beta-2 glicoproteína 1 (IgG, IgM, IgA) y el anticoagulante lúpico.
- La forma severa de APS se conoce como el síndrome



Fuente: pharmaceutical-journal.com

Queratitis ulcerativa periférica en artritis reumatoide

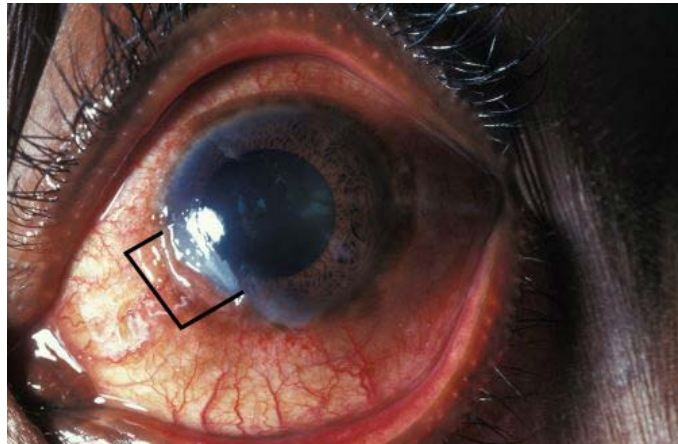
- La artritis reumatoide puede presentar con varias manifestaciones oculares tales como epiescleritis, escleritis, queratoconjuntivitis seca, uveitis y queratitis ulcerativa periférica (PUK, por sus siglas en inglés), entre otras.
- PUK consiste en inflamación de la córnea periférica, que conlleva a defectos en el tejido epitelial del

“El buen médico trata la enfermedad; el gran médico trata al paciente que tiene la enfermedad.”

–William Osler

ojo. Algunas complicaciones severas incluyen perforación del ojo y ceguera.

- Se ha reportado que hasta un 34% de los pacientes con PUK tienen artritis reumatoide.
- Los pacientes con artritis reumatoide pueden presentar manifestaciones oculares severas, aún en ausencia de actividad articular; por lo tanto, una actividad baja no excluye manifestaciones oculares como PUK.
- Generalmente, el tratamiento de PUK consiste en el uso de dosis altas de glucocorticoides y medicamentos inmunosupresores. En ocasiones es necesario el uso de medicamentos biológicos como los inhibidores de factor de necrosis tumoral y en casos refractarios tratamiento con rituximab.



Fuente: webmd.com

páncreas, la vesícula biliar, el hígado, el colon e intestino delgado.

- Aún en la ausencia de manifestaciones sistémicas, este subgrupo de pacientes debe ser tratado con medicamentos inmunosupresores tales como los glucocorticoides y la ciclofosfamida.
- Es importante un seguimiento cercano de dichos pacientes para reconocer de manera temprana alguna otra manifestación sistémica de la vasculitis.

Arteritis temporal juvenil

- La arteritis temporal juvenil es una condición poco frecuente, localizada y benigna que afecta la arteria temporal en pacientes jóvenes.
- La presentación más típica es una masa pulsátil palpable en la región temporal sin otros signos o síntomas asociados.
- La mayoría de los pacientes presentan laboratorios normales; incluyendo marcadores de inflamación como la velocidad de sedimentación del eritrocito. Sin embargo, algunos pacientes pueden presentar con eosinofilia.
- El diagnóstico se realiza por medio de una biopsia de la arteria temporal que muestra una infiltración eosinofílica confinada a las arterias temporales. Esto difiere de la arteritis de células gigantes, ya que no contiene lesiones con células gigantes ni granulomas.
- Entre los diagnósticos diferenciales se incluyen la enfermedad de Kimura, hiperplasia angiolineal con eosinofilia, vasculitis temporal no-eosinofílica mejor conocida como arteritis de células gigantes y las vasculitis sistémicas tales como: poliarteritis nodosa, síndrome de Churg Strauss y trombangitis obliterante.
- En general, la condición tiene buen pronóstico y no requiere terapia con glucocorticoides o inmunosupresores a diferencia de la arteritis de células gigantes, la cual requiere dicha terapia.

Poliarteritis nodosa limitada al intestino delgado

- La poliarteritis nodosa (PAN) es una vasculitis necrotizante que afecta vasos de tamaño mediano y pequeño en ausencia de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA).
- PAN se caracteriza por afectar múltiples órganos o sistemas. Aunque inusual, se han reportado casos de PAN aislado a un solo órgano/sistema tales como el sistema reproductivo masculino y femenino, la vejiga, los senos, los músculos, los riñones, el

Dermatomiositis y la presencia de anticuerpos específicos para miositis

- La dermatomiositis (DM) es una miopatía inflamatoria idiopática (IIM) que resulta en manifestaciones cutáneas además de debilidad en los músculos proximales de las extremidades superiores e inferiores.
- Existen 5 anticuerpos específicos para las miopatías inflamatorias (MSA, por sus siglas en inglés) que están relacionados a diferentes manifestaciones clínicas de los subtipos de DM. Las asociaciones clínicas de estos MSA se describen a continuación:
 - Anticuerpos Mi-2 (nucleosome remodeling-deacetylase): manifestaciones cutáneas características de DM (patrón “V” o bufanda en el cuello), cambios en las cutículas y debilidad muscular.
 - Anticuerpos MDA-5 (melanoma differentiation-associated gene-5): ulceraciones (en la boca, alrededor de las uñas o sobre articulaciones), dolores articulares, fiebre y enfermedad intersticial del pulmón. Usualmente no ocurre debilidad muscular (DM amiopática)
 - Anticuerpos TIF-1 (transcriptional intermediary factor-1): manifestaciones cutáneas severas y debilidad muscular. Este anticuerpo está asociado con ciertos tipos de malignidad.
 - Anticuerpos NXP2 (nuclear matrix protein 2): manifestaciones cutáneas características de DM, ulceraciones en la punta de los dedos y en ocasiones calcificaciones subcutáneas. Este anticuerpo está asociado con ciertos tipos de malignidad.
 - Anticuerpos SAE (small ubiquitin-like modifier-1 activating enzyme or SUMO): manifestaciones cutáneas características de DM y debilidad muscular leve.
- En la literatura médica hay pocos casos en que un mismo paciente posee más de un anticuerpo. La presencia de 2 o más MSA confiere al paciente un pronóstico pobre.



Fuente: studyblue.com

Mielitis transversa en sarcoidosis

- La afectación del cordón espinal se ha reportado en menos del 1% de los pacientes con sarcoidosis.
- La mielitis puede ser la primera y única manifestación clínica en sarcoidosis. Sin embargo, en la mayoría de los casos también presenta con manifestaciones pulmonares o cutáneas.
- La presentación clínica es inespecífica y puede simular otras enfermedades neurológicas que afectan el cordón espinal, especialmente en ausencia de sarcoidosis sistémica.
- Ningún laboratorio o estudio de imagen incluyendo la resonancia magnética han demostrado ser específicos. La lesión más común reportada en la literatura se extiende de forma longitudinal con un promedio de 4.2 segmentos vertebrales de extensión y típicamente afecta la región cervical o torácica.
- El diagnóstico se confirma a través de una biopsia de tejido neurológico. No obstante, debido a la alta morbilidad y mortalidad del procedimiento, se debe realizar una evaluación extensa para descartar etiologías neurológicas, reumatológicas, infecciosas, metabólicas, tóxicas y neoplásicas.
- Actualmente no existen guías para el tratamiento de mielitis transversa secundaria a sarcoidosis. En la literatura se ha reportado buena respuesta con el uso de dosis altas de glucocorticoides en combinación con inmunosupresores tales como metotrexato, micofenolato mofetil, azatioprina e infliximab.

Galería de Fotos



En esta foto tomada antes de la pandemia, fue casualidad que la Dra. Ariana González y la Dra. Nicolle Medina vinieran vestidas igual. Lo que no es casualidad es la ejecutoria brillante que han tenido ambas residentes de segundo año en las áreas de servicio, docencia e investigación. Ambas han dejado huellas imborrables en nuestro programa.

La Dra. Adianez Santiago y la Dra. Suheiry Márquez, residentes de primer año de reumatología, en su pase de visita.





El 2020 fue un año de muchas dificultades que hasta se cayó el letrero del cuarto de residentes de reumatología en el Hospital Universitario.

Los días de la ansiada vacunación de COVID-19 difícilmente serán olvidados. Al día 5 de enero de 2021 toda la facultad y residentes de reumatología recibieron la segunda dosis de la vacuna.



“Sólo podemos inculcar principios, poner al estudiante en el camino correcto, darle forma, enseñarle a estudiar, para que pueda discernir entre lo esencial y lo que no lo es.”

-William Osler



UPR • ESCUELA DE MEDICINA • DIVISIÓN DE REUMATOLOGÍA



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