

LA COYUNTURA

UPR • ESCUELA DE MEDICINA • DIVISIÓN DE REUMATOLOGÍA



División de Reumatología

Director de División
Luis M. Vilá, MD

Directora de Programa de Entrenamiento
Grissel Ríos, MD

Administradora
María Bidot, MPHE, EdD

Facultad en el Recinto de Ciencias Médicas
Mariangelí Arroyo, MD
Ruth M. Fred, MD
Vanessa Rodríguez, MD
Salvador Vilá, MD

Facultad en el Hospital de Carolina
Noelia Rodríguez, MD

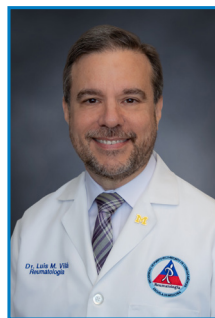
Facultad ad honorem
Ramón Ortega, MD
Noemí Varela, MD

Fellows
Ariana González, MD
(*Chief Fellow*)
Nicolle Medina, MD
Elizabeth Ramírez, MD
Roberto Rivera, MD

Coordinadora de Estudios
Yaritza Berrios, OT

Facturadora
Maribel Correa

Asistente Administrativo
Wanda Pizarro



Mensaje del Director

Luis M. Vilá, MD

El boletín *La Coyuntura* se originó en el 2018 como una iniciativa y aportación de la Dra. Gabriela Montes, que en aquel momento fungía como *Chief Fellow* de la División de Reumatología. La edición del 2020 continúa con los mismos objetivos y

metas de esa primera edición. En el mismo se resumen las publicaciones y presentaciones científicas que realizamos en el 2019, las perlas de las conferencias de morbilidad y mortalidad, y los logros de los egresados del Programa. A su vez se incluye un artículo especial relacionado a la alarmante escasez de reumatólogos, no solo en Estados Unidos sino en Puerto Rico. Además, hacemos un reconocimiento al extraordinario legado que dejó nuestro querido profesor y colega, el Dr. Rafael González Alcover, quien falleció el año pasado.

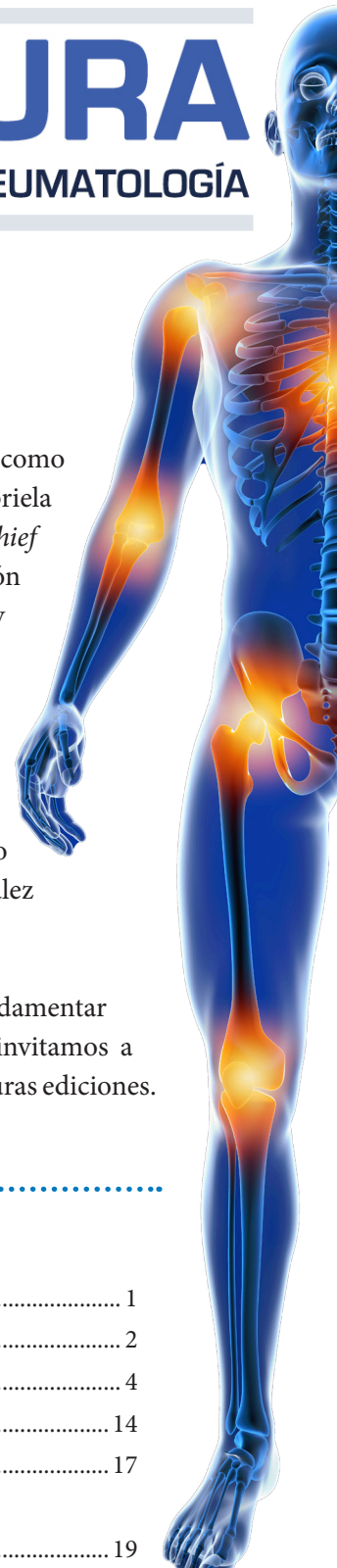
Aspiramos que el contenido de este boletín, pueda en alguna medida, fundamentar sus conocimientos en el área de reumatología. De igual forma, le invitamos a contribuir con sus aportaciones, ideas, sugerencias y comentarios en futuras ediciones.

Tabla de Contenido

Mensaje del Director	1
Escasez de Reumatólogos en Puerto Rico	2
Publicaciones y Presentaciones Científicas del 2019	4
Perlas de las Conferencias de Morbilidad y Mortalidad	14
Logros de los Egresados	17
Dr. Rafael González Alcover: En Memoria de uno de los Fundadores de la Reumatología en Puerto Rico	19
Actividades Especiales	22

Para más información, visita nuestra página cibernética

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



Escasez de reumatólogos en Puerto Rico: Un problema que con visos de agravarse

Luis M. Vilá, MD

Al igual que en otras especialidades y subespecialidades médicas, hay una escasez considerable de reumatólogos en los Estados Unidos que se proyecta aumente en los próximos años. De acuerdo con un estudio realizado por el Colegio Americano de Reumatología, el déficit actual de reumatólogos de adultos en los Estados Unidos es de aproximadamente 1,769 (26%), y para el 2025 y el 2030, se estima que el déficit aumente a 3,269 (44%) y 4,133 (50%) reumatólogos, respectivamente. Esta situación alarmante se debe primordialmente al retiro temprano de reumatólogos, al poco aumento de egresados de los programas de entrenamiento en reumatología y, por otro lado, a un aumento en el diagnóstico de las enfermedades reumáticas y al envejecimiento de la población estadounidense.

La situación en Puerto Rico es aún más crítica. La necesidad actual de un número mayor de reumatólogos en Puerto Rico es evidente, particularmente en las regiones fuera del área metropolitana. Una cantidad considerable de reumatólogos en Puerto Rico ya no aceptan pacientes nuevos en sus oficinas y la mayoría han limitado sus prácticas a servicios ambulatorios y no proveen servicios en las salas de emergencias u hospitales.

El problema en la isla se empeora al tener solo un programa de adiestramiento en reumatología y a que la mayoría de los egresados del mismo no se quedan a laborar en la Puerto Rico. Desde el 2003, el Programa de Reumatología de Adultos de la Universidad de Puerto Rico (UPR) ha graduado a 27 reumatólogos, de los cuales 13 (48%) se han quedado en Puerto Rico y 14 (52%) se han trasladado a los Estados Unidos. La mayoría de estos últimos se ha establecido en el



Una solución viable es abrir programas nuevos de reumatología en Puerto Rico o aumentar el número de residentes en entrenamiento en la UPR.

estado de Florida. Una solución viable es abrir programas nuevos de reumatología en Puerto Rico o aumentar el número de residentes en entrenamiento en la UPR. Pero hay que tomar en consideración que esto conlleva un costo muy alto. La UPR invierte entre \$100,000 y \$150,000 anualmente por cada residente de reumatología. Este gasto incluye el salario y los beneficios marginales recibidos por los médicos

residentes, materiales y equipos para los residentes, y el salario y los beneficios de la facultad y el personal de apoyo necesarios para cumplir a cabalidad con los estándares de la acreditación del programa.

Para aumentar el número de residentes de reumatología habría que enfrentar otro reto, que sería la necesidad de incrementar la cantidad de reumatólogos que se integren como facultativos a los centros docentes. Desde el 2003, se han nombrado a 7 de nuestros graduados como catedráticos auxiliares para sustituir a la facultad de reumatología que se ha retirado o renunciado,

pero solo 2 se han quedado en la UPR. Aquellos que no continuaron, estuvieron un promedio de solamente 1-2 años en la institución; de éstos, 4 se trasladaron a los Estados Unidos. La dificultad de retener a la facultad joven obedece principalmente a la baja escala salarial para los facultativos clínicos en la UPR, que al igual que en otras instituciones docentes en Puerto Rico, está muy por debajo de los ingresos que tendrían en la práctica privada. Tampoco los salarios comparan favorablemente con aquellos devengados por facultativos recién contratados en los Estados Unidos, que en promedio son un 140% mayor al de la UPR. Hay que recordar que muchos de los médicos residentes que hicieron su grado de doctor en medicina en instituciones privadas tienen deudas de préstamos estudiantiles que sobrepasan los \$200,000, por lo que necesitan generar más ingresos, no solo para pagar la deuda sino para cubrir sus gastos cotidianos.

Por otro lado, los ingresos e incentivos para retener a los reumatólogos recién egresados en el sector privado de la isla son muy pocos cuando se comparan con las ofertas de trabajo que reciben en los Estados Unidos. Uno de los problemas principales en Puerto Rico es el tiempo irrazonable que demoran las aseguradoras de servicios de salud en otorgar los contratos a los médicos recién graduados. Esto causa que no puedan generar los ingresos suficientes para sufragar sus gastos hasta varios meses después de haberse graduado. Esto contrasta con los Estados Unidos, en donde pueden comenzar a trabajar inmediatamente después de haberse graduado. Además, en los Estados Unidos se ofrecen una cantidad de beneficios que incluyen un bono por firmar con la empresa de servicios de salud, el pago de la mudanza, y seguros de salud y responsabilidad profesional, entre otros. En algunas instancias, también se les ofrece como incentivo el pago parcial o completo de la deuda de sus préstamos estudiantiles. A esto se le añade, que los ingresos son el doble a los que devengarían en una práctica privada en Puerto Rico, y generalmente atendiendo un volumen de pacientes menor a los que tendrían en la isla. Esto último es consecuencia de las tarifas establecidas por las aseguradoras en Puerto Rico, que además de ser muy bajas, no se han revisado ni ajustado por muchos años. Por otro lado, los incentivos para retener

a los médicos subespecialistas en Puerto Rico no parecen haber tenido un impacto significativo. Por ejemplo, desde la implementación de la Ley 14 de incentivos contributivos para profesionales médicos solo se ha retenido una tercera parte de los egresados de reumatología en Puerto Rico.

Lo expuesto aquí es solo un ejemplo de lo que ocurre en cada una de las especialidades y subespecialidades médicas en la isla. Esta situación demanda un esfuerzo colectivo que requiere un compromiso del gobierno, las instituciones docentes, las aseguradoras y facilidades de servicios de salud, las asociaciones médicas y de hospitales, y del sector privado en general. Ciertamente, hay que establecer estrategias que sean efectivas para retener a nuestros médicos, especialmente a los recién graduados.



Publicaciones y Presentaciones Científicas del 2019

Luis M. Vilá, MD

La investigación científica en el 2019 se tradujo en 5 publicaciones en revistas arbitradas por pares, 1 capítulo de libro, y 10 presentaciones científicas en congresos nacionales e internacionales. Los resúmenes de estos se incluyen en esta sección. El grueso de las publicaciones y presentaciones provino de los grupos de estudio LUMINA (LUpus in MInority Populations: Nature vs, Nurture) y SOUL (Study of OUtcomes in Lupus). LUMINA es un estudio longitudinal multiétnico (caucásicos, afroamericanos, e hispanos de Texas y Puerto Rico) de pacientes con lupus eritematoso sistémico. LUMINA es liderado por la Dra. Graciela S. Alarcón y ha sido posible por el esfuerzo colaborativo de la Universidad de Alabama en Birmingham, la Universidad de Texas en Houston, y el Recinto de Ciencias Médicas de la Universidad de Puerto Rico. Por otro lado, SOUL incluye pacientes de lupus eritematoso sistémico reclutados en los Estados Unidos, Canadá, México, Argentina, Puerto Rico, Filipinas, Turquía y China. La investigadora principal de SOUL es la Dra. Meenakshi Jolly de la Universidad de Rush en Chicago, Illinois. En esta sección también se presentan los resúmenes de los primeros estudios realizados en Puerto Rico en pacientes con el síndrome de Sjögren primario. Además, se incluyen estudios en artritis reumatoide y una revisión sistemática de pacientes pediátricos con lupus eritematoso sistémico.

PUBLICACIONES EN REVISTAS ARBITRADAS POR PARES

1. Jolly M, Sethi B, O'Brien C, Sequeira W, Block JA, Toloza S, Bertoli A, Blazevic I, Vilá LM, Moldovan I, Torralba KD, Cicognani E, Mazzoni D, Hasni S, Goker B, Haznedaroglu S, Bourre-Tessier J, Navarra SV, Mok CC, Clarke A, Weisman M, Wallace D. Drivers of satisfaction with care for patients with lupus. *ACR Open Rheumatol.* 2019 Nov 6;1(10): 649-656.

OBJECTIVE: Quality of life (QOL) and quality of care (QOC) in systemic lupus erythematosus (SLE) remains poor. Satisfaction with care (SC), a QOC surrogate, correlates with health behaviors and outcomes. This study aimed to determine correlates of SC in SLE.

METHODS: A total of 1262 patients with SLE were recruited from various countries. Demographics, disease activity (modified Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index for the Safety of Estrogens in Lupus Erythematosus: National Assessment trial [SELENA-SLEDAI]), and QOL (LupusPRO version 1.7) were collected. SC was collected using LupusPRO

version 1.7. Regression analyses were conducted using demographic, disease (duration, disease activity, damage, and medications), geographic (eg, China vs United States), and QOL factors as independent predictors.

RESULTS: The mean (SD) age was 41.7 (13.5) years; 93% of patients were women. On the univariate analysis, age, ethnicity, current steroid use, disease activity, and QOL (social support, coping) were associated with SC. On the multivariate analysis, Asian participants had worse SC, whereas African American and Hispanic patients had better SC. Greater disease activity, better coping, and social support remained independent correlates of better SC. Compared with US patients, patients from China and Canada had worse SC on the univariate analysis. In the multivariate models, Asian ethnicity remained independently associated with worse SC, even after we adjusted for geographic background (China). No associations between African American or Hispanic ethnicity and SC were retained when geographic location (Canada) was added to the multivariate model. Canadian patients had worse SC when compared with US patients. Higher disease activity, better social support, and coping remained associated with better SC.

"En la investigación es incluso más importante el proceso que el logro mismo."

-Emilio Muñoz

CONCLUSION: Greater social support, coping, and, paradoxically, SLE disease activity are associated with better SC. Social support and coping are modifiable factors that should be addressed by the provider, especially in the Asian population. Therefore, evaluation of a patient's external and internal resources using a biopsychosocial model is recommended. Higher disease activity correlated with better SC, suggesting that the latter may not be a good surrogate for QOC or health outcomes.

2. Ugarte-Gil MF, Pons-Estel GJ, Vila LM, McGwin G, Alarcón GS. Time in remission and low disease activity state (LDAS) are associated with a better quality of life in patients with systemic lupus erythematosus: results from LUMINA (LXXIX), a multiethnic, multicentre US cohort. *RMD Open*. 2019 May 23;5(1): e000955.

OBJECTIVE: To determine whether the proportion of time systemic lupus erythematosus patients achieve remission/low disease activity state (LDAS) is associated with a better quality of life (QoL).

METHODS: Patients from a well-established multiethnic, multicentre US cohort were included: remission: Systemic Lupus Activity Measure (SLAM) score=0, prednisone≤5 mg/day and no immunosuppressants; LDAS not in remission, SLAM score≤3, prednisone≤7.5 mg/day, no immunosuppressants; the combined proportion of time patients were in these states was the independent variable. The endpoints were the Physical and Mental Components Summary measures (PCS and MCS, respectively) and the individual subscales of the Short Form (SF)-36 at the last visit. Linear regression was used to estimate the association between the proportion of follow-up time in remission/LDAS and the SF-36 measures with and without adjustment for possible confounders.

RESULTS: Four hundred and eighty-three patients were included. The per cent of time on remission/LDAS was associated with better QoL after adjusting for potential

confounders; for the PCS the parameter estimate was 9.47 ($p<0.0001$), for the MCS 5.89 ($p=0.0027$), and for the subscales they ranged between 7.51 ($p=0.0495$) for mental health and 31.79 ($p<0.0001$) for role physical.

CONCLUSION: The per cent of time lupus patients stay on remission/LDAS is associated with a better QoL as measured by SF-36.

3. Jordán-González P, Gago-Piñero R, Vázquez-Sanabria I, Pérez-Ríos N, Vilá LM. Factors associated with disease damage in Puerto Ricans with primary Sjogren syndrome. *J Clin Rheumatol*. 2019 Mar 12. doi: 10.1097/RHU.0000000000001023.

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.

CONCLUSION: 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.

4. Alarcón GS, Ugarte-Gil MF, Pons-Estel G, Vilá LM, Reveille JD, McGwin G Jr. Remission and low disease activity state (LDAS) are protective of intermediate and long-term outcomes in SLE patients. Results from LUMINA (LXXVIII), a multiethnic, multicenter US cohort. *Lupus*. 2019 Mar;28(3):423-426.

OBJECTIVE: The objective of this report is to determine the impact of remission and low disease activity state (LDAS) on damage accrual and mortality in systemic lupus erythematosus (SLE) patients.

METHODS: Visits from the Lupus in Minority populations: Nature vs.Nurture (LUMINA) cohort were categorized into remission (Systemic Lupus Activity Measure (SLAM) score=0 and prednisone ≤5 mg/day and no immunosuppressants), LDAS ((not on remission), SLAM score ≤3, prednisone ≤7.5 mg/day, no immunosuppressants), or neither: active. Remission and LDAS visits were combined because of the relatively small number of remission visits. Their impact on damage accrual and mortality were examined by Poisson and logistic multivariable regressions adjusting for variables known to affect these outcomes.

RESULTS: A total of 3879 visits for 558 patients (28% Caucasian, 37% African descent, 35% Hispanic) were studied. These visits corresponded to 71 in remission, 585 in LDAS, and 3223 active. The longer the percentage of time the patients were in remission/LDAS, the less damage accrual observed (rate ratio 0.1773 (95% confidence interval (CI) 0.1216 to 0.2584) $p < 0.0001$). A trend was observed in terms of mortality although

statistical significance was not reached (odds ratio 0.303 (95% CI 0.063 to 1.456), $p = 0.1360$).

CONCLUSION: The longer the patient's state on Remission/LDAS, the less damage accrual that occurs. The protective effect on mortality was not statistically significant.

5. Jolly M, Sequeira W, Block JA, Toloza S, Bertoli A, Blazevic I, Vila LM, Moldovan I, Torralba KD, Mazzoni D, Cicognani E, Hasni S, Goker B, Haznedaroglu S, Bourre-Tessier J, Navarra SV, Mok CC, Weisman M, Clarke AE, Wallace D, Alarcón G. Sex Differences in Quality of Life in Patients With Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2019 Dec;71(12):1647-1652.

OBJECTIVE: Systemic lupus erythematosus (SLE) predominantly affects women.

Clinical phenotype and outcomes in SLE may vary by sex and are further complicated by unique concerns that are dependent upon sex-defined roles. We aimed to describe sex differences in disease-specific quality of life (QoL) assessment scores using the Lupus Patient-Reported Outcome (LupusPRO) tool in a large international study. **METHODS:** Cross-sectional data from 1,803 patients with SLE on demographics, self-identified sex status, LupusPRO, and disease activity were analyzed. The LupusPRO tool has 2 constructs: health-related QoL (HRQoL) and non-HRQoL. Disease activity and damage were evaluated using the Safety of Estrogens in Lupus Erythematosus National Assessment version of the Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index and the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index, respectively.

Nonparametric tests were used to compare QoL and disease activity by sex.

RESULTS: A total of 122 men and 1,681 women with SLE participated. The mean age was similar by sex, but the damage scores were greater among men. Men fared worse on the non-HRQoL social support domain than women ($P = 0.02$). When comparing disease and QoL among men and women ages ≤45 years, men were found to have greater damage and worse social support than women. However, women fared significantly worse on

lupus symptoms, cognition, and procreation domains with trends for worse functioning on physical health and pain-vitality domains.

CONCLUSION: In the largest study of a diverse group of SLE patients, utilizing a disease-specific QoL tool, sex differences in QoL were observed on both HRQoL and non-HRQoL constructs. Although men performed worse in the social support domain, women (especially those in the reproductive age group) fared worse in other domains. These observations may assist physicians in appropriately addressing QoL issues in a sex-focused manner.

CAPÍTULO DE LIBRO

1. Santiago-Casas Y, Vilá LM. Etiología e Inmunopatogénesis del lupus eritematoso sistémico. In: Bases de la Inmunología Clínica. Segunda Edición. Editor: José L. Aguilar Olano, Sociedad Peruana de Reumatología, Perú 2019.

RESUMEN: El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por un cuadro clínico variado con múltiples manifestaciones. La etiología precisa del lupus no se ha podido establecer, sin embargo, se reconoce que ésta es multifactorial, implicándose factores genéticos, hormonales y ambientales. En la patogénesis del lupus se destaca un defecto en la eliminación de células apoptóticas, liberándose auto-antígenos que son presentados a los linfocitos B por medio de las células dendríticas plasmacitoides. Estos eventos llevan a la pérdida de tolerancia, lo cual representa el defecto fundamental de esta enfermedad la cual resulta en la activación de linfocitos B autoreactivos. Esta enfermedad compleja envuelve múltiples defectos que resultan en una cascada de eventos que desencadenan la producción de autoanticuerpos los cuales van dirigidos principalmente contra antígenos nucleares. El INF I, producido por las células dendríticas plasmacitoides, por medio de la activación de TLR, promueve la perpetuación de esta respuesta inmune autoreactiva produciéndose posteriormente citoquinas proinflamatorias. Estas citoquinas pueden activar a su vez a las células dendríticas y a las células B, contribuyendo así a la generación de autoanticuerpos.

PRESENTACIONES CIENTÍFICAS

1. Ugarte-Gil M, Pons-Estel G, ViláLM, MacGwin G Jr, Alarcon GS. Time in Remission and Low Disease Activity State (LDAS) are associated with a better quality of life in patients with systemic lupus erythematosus: data from a multi-ethnic, multicenter US cohort. Presented at the 13th International Congress on Systemic Lupus Erythematosus (LUPUS 2019), San Francisco, California, April 5-8, 2019, and PANLAR Congress, April 27-30, 2019, Quito, Ecuador.

OBJECTIVE: Achieving Remission and LDAS are desirable states in lupus patients as they are associated with better long-term outcomes including less damage accrual, lower flare rates and lower disease activity. However, whether achieving Remission and LDAS also account for a better quality of life (QoL) has not been examined. We hypothesized that this will be the case. To determine whether the proportion of time patients achieve either Remission or LDAS is associated with a better QoL.

METHODS: SLE patients from a well-established multiethnic, multicenter US cohort were included. Remission and LDAS were defined as follows: Remission, SLAM score=0 and prednisone ≤ 5 mg/day and no immunosuppressants; LDAS not in remission, SLAM score ≤ 3 , prednisone ≤ 7.5 mg/day, no immunosuppressants; the proportion of time patients were in these two states (combined) was the independent variable. The end-points were the physical and mental summary measures (PCS and MCS, respectively) and the individual subscales (Physical functioning: FP, Role Physical: RP, Bodily Pain: BP, General Health: GH, Vitality: VT, Social Functioning: SF, Role Emotional: RE and Mental Health: MH) of the Short Form (SF)-36 at the last available visit. Linear regression was used to estimate the association between the proportion of follow-up time in remission and LDAS and the SF-36 measures with and without adjustment for the following baseline variables: age, gender, racial/ethnic group, education, poverty, social support, abnormal illness behaviors, fibromyalgia, disease activity, damage and the baseline scores of the corresponding SF-36 summary measures and subscales. **RESULTS:** Five-hundred and forty-two patients with

complete data for the dependent, independent and confounding variables were included. These patients were predominantly women, and either of Caucasian, African American or Hispanic ancestry. Overall, the mean scores for the summary measures of the SF-36 were low (38.9 for the PCS and 43.4 for the MCS); for the individual subscales the scores varied between 40.4 for VT and 65.4 for MH. In the adjusted MV analysis, the percent of time on either Remission and LDAS was associated with better QoL after adjusting for potential confounders (Table 1). **CONCLUSION:** The percent of time lupus patients stay on Remission or LDAS is associated with a better QoL as measured by summary measures and subscales of the SF-36.

2. Ugarte-Gil M, Pons-Estel G, Griffin R, Harvey G, Wojdyla G, Vilá LM, Massardo L, Bonfá E, Cardiel M, Saurit V, Soriano E, Pons-Estel B, Alarcón GS. Classification of Systemic Lupus Erythematosus Patients: the 2018 EULAR/ACR Criteria vs. the 1982/1997 ACR Criteria. A Comparative Study in Two Multicenter Multiethnic Cohorts. Presented at the 13th International Congress on Systemic Lupus Erythematosus (LUPUS 2019), San Francisco, California, April 5-8, 2019, and PANLAR Congress, April 27-30, 2019, Quito, Ecuador.

OBJECTIVE: The 2018 EULAR/ACR criteria for the classification of patients with systemic lupus erythematosus (SLE) has been a work in progress over the last five years. They have been presented and proposed over the last couple of years being their goal to improve the sensitivity and specificity of the previously published SLE criteria. The aim was to determine the sensitivity of the 2018 EULAR/ACR criteria using two well-defined lupus cohorts.

METHODS: Patients from two well-defined multiethnic and multicenter lupus cohorts, one from the US and the other from Latin America were included. SLE was defined in the US cohort using the 1982/1997 ACR criteria and as diagnosed by the physician for the Latin American cohort although more than 95% of these patients also achieved the 1982/1997 ACR criteria. For these analyses the 1982/1997 ACR criteria were used as the gold standard. Demographics and disease activity at baseline were compared in order to determine differences

between those patients who achieved the EULAR/ACR criteria before, at the same time or after than 1982/1997 ACR criteria.

RESULTS: Five-hundred and fifty-eight patients out of 640 from the US cohort and 956 out of 1047 from the Latin American cohort achieved the EULAR/ACR criteria. The sensitivity of the EULAR/ACR criteria in the US cohort was 87.2% and in the Latin American cohort was 91.3%; in the US cohort, 41 (7.3%) achieved the EULAR/ACR criteria earlier, 344 (61.6%) at the same time and 173 (31.0%) later than the ACR criteria; for the Latin American cohort these numbers and percentages were 71 (7.4%), 556 (58.2%) and 329 (34.4%), respectively. Patients who achieved the EULAR/ACR criteria earlier were less likely to be Caucasian; disease activity (measured with the SLAM: systemic lupus activity measure for the US cohort, and with the SLEDAI: Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index for the Latin American cohort) did not differ between the groups.

CONCLUSION: The sensitivity of the 2018 EULAR/ACR criteria against the 1982/1997 ACR criteria (gold standard) was high (87.2% for the USA and 91.3% for the Latin American cohort). While the large majority of patients were classified at the same time (58.2% to 61.6%) with both criteria, about one third were classified later and a small proportion (about 7%) were classified earlier with the 2018 EULAR/ACR criteria. Further examination of the 2018 EULAR/ACR criteria is warranted.

3. Pons-Estel GJ, Ugarte-Gil MF, Harvey GB, Wojdyla D, Griffin R, Saurit V, Soriano ER, Bonfa E, Massardo L, Cardiel MH, Vilá LM, Quintana R, Alarcón GS, Pons-Estel BA. Comparison of ACR 1982/1997 and EULAR/ACR classification criteria for systemic lupus erythematosus in two multiethnic cohorts. Presented at the 13th International Congress on Systemic Lupus Erythematosus (LUPUS 2019), San Francisco, California, April 5-8, 2019, and PANLAR Congress, April 27-30, 2019, Quito, Ecuador.

OBJECTIVE: Classifying patients as having systemic lupus erythematosus (SLE) is critical for clinical trials and observational studies; although not designed for this purpose, criteria are also frequently used in clinical practice for early diagnosis. The SLICC 2012 criteria are more sensitive but less specific than the 1982/1997 ACR

criteria. The refined 2018 EULAR/ACR criteria differ from the other two sets as they require a positive ANA as the entry point; in addition, the clinical manifestations are clustered into weighted domains with the goal of maximizing the likelihood of an accurate classification of SLE, particularly of early disease. The objective of the present study was to identify the distinct items of the clinical and immunological domains of the EULAR/ACR SLE classification criteria that differ in the time to criteria fulfillment when compared to the 1982/1997 ACR criteria in two multiethnic lupus cohorts.

METHODS: Patients from two multiethnic, multicenter cohorts, one from the US and the other from Latin America were included. For these analyses, EULAR/ACR items were evaluated to determine which clinical manifestations and/or laboratory parameters could be of help to achieve an earlier classification of patients. Categorical variables were compared using Chi-square or modified Fisher exact tests, as appropriate. The statistical analyses were performed using SAS software version 9.4.

RESULTS: Five-hundred and fifty-eight patients out of 640 from the US cohort and 956 out of 1047 from the Latin America cohort were included. Only 41 (7.3%) and 71 (7.4%) of patients achieved the 2018 EULAR/ACR criteria earlier in the US and Latin American cohorts, respectively. In turn, about one third of the patients in both cohorts achieved them later. Patients who accrued the 2018 EULAR/ACR earlier were more likely to have high anti-dsDNA titers and later earlier classification less likely to have mucocutaneous and joint manifestations.

CONCLUSION: When both cohorts were taken into account, those patients who achieved the 2018 EULAR/ACR criteria earlier had a lower frequency of milder manifestations (like mucocutaneous and articular) and tend to have a higher frequency of anti-dsDNA antibodies, suggesting these criteria could be more useful in subsets of patients with more severe disease.

4. Serrano-Arroyo L, Ramírez-Díaz E, Cruz-Pérez F, Arroyo-Ávila M, Fred-Jiménez R, Rodríguez N, Ríos G, Vilá L. Factors associated with fibromyalgia in Puerto Rican women with rheumatoid arthritis. PANLAR Congress, April 27-30, 2019, Quito, Ecuador.

OBJECTIVE: Both rheumatoid arthritis (RA) and fibromyalgia (FM) are more common in women. However,

the clinical differences between RA patients with and without FM are not well established, particularly for Hispanic populations. Therefore, we sought to determine the clinical factors associated with the coexistence of RA and FM in Hispanic women from Puerto Rico.

METHODS: A cross-sectional study was conducted in a retrospective cohort of 377 women with RA. All patients had Puerto Rican ethnicity (self and four grandparents) and met the 1987 American College of Rheumatology (ACR) criteria for the classification of RA. Demographic parameters, health-related behaviors, RA clinical manifestations, disease activity (using Disease Activity Score-28, DAS-28), functional status (using Health Assessment Questionnaire, HAQ), patient's and physician's health assessments (using visual analogue scales), comorbidities, and RA pharmacologic therapy were studied between RA patients with and without FM. FM was ascertained per the 1990 ACR classification criteria. Data were examined using bivariate and multivariate regression analyses adjusted for age, alcohol consumption, cigarette smoking, and body mass index.

RESULTS: The mean age of the study population was 55.7 years. Thirty (8.0%) patients had FM. Disease duration was similar in patients with and without FM (12.4 vs. 12.6 years, $p=0.911$). In the bivariate analyses, patients with FM were more likely to have higher HAQ (1.7 vs. 1.0, $p=0.011$) and patient's global assessments of health (67.7 vs. 43.3, $p<0.001$) and pain (69.2 vs. 44.5, $p<0.001$) scores, and were more likely to have arterial hypertension (73.3% vs. 51.3%, $p=0.020$), asthma (20.0% vs. 6.3%, $p=0.006$), depression (43.3% vs. 11.2%, $p<0.001$), and low back pain (30.0% vs. 15.0%, $p=0.032$). Conversely, patients with FM were less likely to achieve remission (10.3% vs. 20.3%, $p=0.033$), and to have joint deformities (43.3% vs. 63.1%, $p=0.033$) and radiographic evidence of joint damage (44.0% vs. 65.9%, $p=0.029$). In the multivariate analyses all variables, except for joint deformities and radiographic evidence of joint damage, retained significance.

CONCLUSION: In this group of Puerto Rican women with RA, patients with FM were less likely to achieve clinical remission, reported more pain and poorer general health, had more disability, and presented with more comorbidities such as arterial hypertension, asthma, depression, and low back pain than those without FM. The awareness of these disparities could help physicians

in the evaluation and management of patients with coexistent RA and FM.

5. Jordán-González P, Gago-Piñero R, Vázquez-Sanabria I, Varela-Rosario N, Pérez-Ríos N, Vilá L. Association of C3 and C4 Hypocomplementemia with Clinical Manifestations, Disease Activity, and Damage Accrual in Patients with Primary Sjögren's Syndrome. PANLAR Congress, April 27-30, 2019, Quito, Ecuador.

OBJECTIVE: C3 and C4 hypocomplementemia are predictors of lymphoma in patients with primary Sjögren's syndrome (pSS). Also, some studies have shown associations with disease damage. However, the association with clinical manifestations and other comorbidities is not well established. Therefore, we determined the clinical correlates of C3 and C4 hypocomplementemia in a group of patients with pSS.

METHODS: A cross-sectional study was performed in Hispanics from Puerto Rico with pSS. All patients were ≥ 21 years old and met the 2012 American College of Rheumatology Classification Criteria for pSS. Demographic features, health-related behaviors, clinical manifestations, autoantibodies, comorbidities, pharmacologic treatment, disease activity (per EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index [ESSDAI]), and disease damage (per Sjögren's Syndrome Disease Damage Index [SSDDI]) were determined. Serum C3 and C4 levels were measured by immunoturbidimetry at pSS diagnosis. The association of C3 or C4 hypocomplementemia with these factors was studied using bivariate and multivariate logistic regression analyses adjusted for age, sex, and disease duration.

RESULTS: A total of 94 patients were studied, 93.6% were woman. The mean (SD) age and disease duration were 52.4(12.4) and 5.9(4.8) years, respectively. Low C3 and C4 levels were observed in 9.6% and 13.8% patients, respectively. Seven (7.4%) patients had both C3 and C4 hypocomplementemia. Patients with C3 hypocomplementemia were more likely to have leukocytoclastic vasculitis (44.4% vs. 8.2%, $p=0.010$), interstitial lung disease (33.3% vs. 1.2%, $p=0.002$), asthma (33.3% vs. 7.1%, $p=0.039$), and higher SSDDI scores (2.2 ± 2.2 vs. 0.5 ± 0.9 , $p=0.002$) than those with normal C3. Except for asthma, all variables retained significance

in the multivariate analysis. Patients with low C4 were more likely to have leukocytoclastic vasculitis (38.5% vs. 7.4%, $p=0.007$), interstitial lung disease (23.1% vs. 1.2%, $p=0.008$), and higher ESSDAI (1.5 ± 1.7 vs. 0.6 ± 0.8 , $p=0.013$) and SSDDI (2.00 ± 2.20 vs. 0.48 ± 0.76 , $p=0.003$) scores than those with normal C4. In the multivariate analysis, only interstitial lung disease and disease damage retained significance.

CONCLUSION: In this population of patients with pSS, C3 and C4 hypocomplementemia were associated with interstitial lung disease and damage accrual. In addition, low C3 levels were associated with leukocytoclastic vasculitis. These results suggest that complements C3 and C4 have clinical and prognostic value in pSS patients.

6. Cintrón D, Álvarez-Villalobos N, Millán Alanis J, Rodríguez-Gutiérrez, R, Vilá LM. A systematic review on pharmacological therapies and their effectiveness on quality of life outcomes in patients with juvenile-onset systemic lupus erythematosus. Rheumatology Research Workshop, American College of Rheumatology, Washington, DC, June 22-23, 2019.

OBJECTIVE: Juvenile onset systemic lupus erythematosus (JSLE) accounts for 10-20% of all cases. Usually diagnosed by age 12 through 16, it has an abrupt onset with aggressive course in comparison to adult onset SLE. Although mortality rates have decreased, morbidity remains substantial. No standardized protocol exists for initial and sustained treatment of JSLE, and strategies are commonly extrapolated from adult studies. A worrisome limitation, as JSLE patients require aggressive treatments and have poorer health related quality of life (HRQoL) scores when compared to children/adolescents with other rheumatologic disorders. It remains unclear if current therapeutic regimes improve these HRQoL outcomes. We aimed to summarize the impact of different therapeutic modalities on HRQoL of JSLE patients.

METHODS: Search strategies were developed in Scopus, Ovid MEDLINE, Ovid EMBASE, Web of Science, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Cochrane Database of Systematic Reviews and Ovid PsycInfo. Inclusion required pharmacological interventions used for a period >4 weeks. Only randomized clinical trials and cohort studies comparing intervention to placebo,

head to head therapeutic interventions, or with a pre-post single cohort comparison were included. On full text evaluation, we will include studies that evaluate HRQoL outcomes. Given the heterogeneity in assessments, we included: surveys, questionnaires and single items within a scale. Risk of bias was evaluated by using the Cochrane Risk of Bias tool and the Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale.

RESULTS: A total of 2813 articles were narrowed to 310 for full text screening. On full text assessment only 5 studies met complete inclusion criteria, four RCTs and one prospective cohort study.

CONCLUSION: The existing literature on therapeutic interventions for JSLE is based on narrative reviews, which can lead to biases in the interpretations and conclusions.

7. Ugarte-Gil M, Pons-Estel G, Vilá L, Griffin R, Alarcón G. Patients Who do not fulfill the 2018 EULAR/ACR criteria for systemic lupus erythematosus accrue less damage: Data from a multicenter, multiethnic US cohort. American College of Rheumatology Annual Meeting, November 9-13, 2019, Atlanta, Georgia.

OBJECTIVE: The 2018 EULAR/ACR Criteria for the classification of patients with systemic lupus erythematosus (SLE) were proposed in order to improve the sensitivity and specificity of the previously published SLE criteria. In addition to its sensitivity and specificity, it is important to know if those patients who would not be classified as having SLE according to these criteria have a different prognosis than those who continue to be classified as SLE. The aim of this study was to determine the difference in damage accrual in patients who achieved or not these new criteria.

METHODS: Patients from a well-defined multicenter, multiethnic US lupus cohort were included. For this cohort, SLE was defined using the 1982/1997 ACR criteria. For these analyses, we compared those patients who achieved the 2018 EULAR/ACR criteria any time during the follow-up to those who did not. The predefined outcome was the last SLICC/ACR damage index (SDI). Possible confounders included were age, gender, race/ethnicity, poverty, disease duration at baseline, baseline SLAM, baseline SDI, antimalarial, glucocorticoids and

immunosuppressive drugs use at baseline. Univariable and multivariable negative binomial regression models were performed; adjustment model was based on a forward selection process. An alternative analysis was performed in order to evaluate the impact of being classified earlier, at the same time or later with the 2018 EULAR/ACR criteria.

RESULTS: Ninety-eight out of 640 patients never achieved the 2018 EULAR/ACR criteria. The 98 patients were older and less likely to be Hispanic or African American than those who did achieve the criteria. There was no difference in mean baseline SDI among the patients who did not achieve the criteria (0.6 ± 1.2) compared to those who achieved the criteria (0.8 ± 1.2 , $p=0.3580$). 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 those not achieving the criteria ($p=0.0077$). There were not differences on damage accrual if the patients were classified earlier, at the same time or later with the 2018 EULAR/ACR criteria.

CONCLUSION: In our cohort, those who did not achieve the 2018 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.

8. Arroyo-Ávila M, Fred-Jiménez R, Pérez-Ríos N, Rodríguez N, Ríos G, Vilá L. Early treatment of rheumatoid arthritis with disease-modifying anti-rheumatic drugs at < 3 versus 3-6 months from onset of symptoms: Results from a cohort of Hispanics from Puerto Rico. American College of Rheumatology Annual Meeting, November 9-13, 2019, Atlanta, Georgia.

OBJECTIVE: There is no doubt that early treatment of rheumatoid arthritis (RA) with disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs) is associated with better long-term outcomes. However, the time frame of early treatment has not been clearly established. Previously, we reported in our cohort of RA patients that those treated with DMARDs within 6 months of disease onset had less physical damage and functional impairment than those treated ≥ 6 months. Now, we sought to determine

if a narrower therapeutic window (< 3 months) would be even more effective.

METHODS: A cohort of Hispanics from Puerto Rico with RA (per 1987 American College of Rheumatology classification criteria) was studied. Demographic features, lifestyle behaviors, RA clinical manifestations, disease activity (per Disease Activity Score 28 [DAS-28]), functional status (per Health Assessment Questionnaire [HAQ]), patient's and physician's global assessments (by visual analogue scales), infections, hospitalizations, and RA pharmacotherapy were determined. Very early treatment (VET) was defined as the initiation of DMARDs (synthetic and/or biological) < 3 months of symptoms attributable to RA, whereas early treatment (EA) was defined as DMARDs treatment ≥ 3 but < 6 months from RA onset. Study groups were compared using chi-squared, Fisher's exact, Mann Whitney or Student's t tests, as appropriate.

RESULTS: The cohort comprised 394 RA patients, but for this analysis, only those who received VET (n=75) and ET (n=43) were included, for a total of 118 patients. The mean age and disease duration of the study population were 53.7 ± 13.6 and 7.5 ± 7.1 years, respectively. The majority of patients were women (87.3%). Both groups were comparable regarding age, sex, socioeconomic status, disease duration, and health-related behaviors (cigarette smoking, alcohol consumption, and exercise). During the disease course, no significant differences were observed for joint deformities (33.3% vs. 37.2%, $p=0.670$), requirement of intra-articular joint injections (37.3% vs. 41.9%, $p=0.627$), joint replacement surgeries (10.7% vs. 4.65%, $p=0.259$), extra-articular manifestations (38.7% vs. 48.8%, $p=0.282$), infections (any cause) (46.7% vs. 53.5%, $p=0.476$), and mean hospitalizations (any cause) (0.1 ± 0.5 , $p=0.635$) between VET and ET groups. Also, at last study visit no differences were seen for mean DAS-28 (3.6 ± 1.3 vs. 3.5 ± 1.5 , $p=0.534$), HAQ (1.0 ± 0.7 vs. 0.8 ± 0.7 , $p=0.07$), patient's global assessment (43.9 ± 28.9 vs. 38.5 ± 25.7 , $p=0.376$) and physician's global assessment (17.0 ± 18.4 vs. 17.4 ± 19.3 , $p=0.888$) scores. Initial and cumulative treatment with synthetic and biological DMARDs was similar for both groups.

CONCLUSION: In this group of Puerto Ricans with RA, we found no differences in the clinical outcomes of patients

treated with DMARDs < 3 months vs. 3-6 months from onset of RA symptoms. Thus, the therapeutic window of < 6 months seems reasonable for this group of patients. This information is valuable when designing strategies of early intervention for patients with inflammatory arthritis.

9. Medina-Cintrón N, Vázquez-Otero I, Arroyo-Ávila M, González-Sepúlveda L, Vilá L. Clinical impact of decreasing hydroxychloroquine dose according to the 2016 American Academy of Ophthalmology guidelines in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatol.* 2019; 71 (suppl 10). American College of Rheumatology Annual Meeting, November 9-13, 2019, Atlanta, Georgia.

OBJECTIVE: Hydroxychloroquine (HCQ) is one of the main drugs used for the treatment of systemic lupus erythematosus (SLE). Nonetheless, HCQ-induced retinal toxicity remains a major concern. To reduce the risk of HCQ-induced retinopathy, in 2016 the American Academy of Ophthalmology recommended a maximum daily HCQ dose of ≤ 5.0 mg/kg real weight. However, it is uncertain if this recommended dose would have an impact on the clinical course and outcome of SLE patients. Thus, we compared outcome measures in a cohort of SLE patients before and after adjusting HCQ dose to ≤ 5 mg/kg/day.

METHODS: Sixty Hispanics from Puerto Rico with SLE (per 1997 revised American College of Rheumatology [ACR] criteria) treated with HCQ who were changed to $\text{HCQ} \leq 5.0$ mg/kg/day were studied. Visits were ascertained every 6 months for 2 years prior to HCQ dose adjustment (baseline visit) and up to 2 years afterwards. Disease activity (per Systemic Lupus Disease Activity Index [SLEDAI]), SLE exacerbations, emergency room visits, hospitalizations, damage accrual (per Systemic Lupus International Collaborating Clinics/ACR Damage Index [SDI]), prednisone (or equivalent) exposure, prednisone (or equivalent) mean dose, and immunosuppressive drugs exposure were determined before and after HCQ dose change. Statistical analyses were performed using Exact McNemar's test and Wilcoxon signed-rank test, as appropriate.

RESULTS: At baseline visit, the mean age was $44.0 \pm$

14.9 years. All patients were women. The mean disease duration and HCQ treatment duration were 13.8 ± 9.1 and 12.5 ± 15.1 years, respectively. The mean daily HCQ doses before and after adjustment were 395 ± 28 mg and 256 ± 50 mg, respectively. All patients had at least 1 year of follow-up, 41 (68.3%) had 1.5 years of follow-up, and 39 (65.0%) had 2 years of follow-up after dose adjustment. Before HCQ dose adjustment, patients had more mean hospitalizations (any cause) (0.08 ± 0.20 vs. 0.02 ± 0.07 , $p=0.031$) and mean hospitalizations attributed to SLE (0.04 ± 0.16 vs. 0.00 , $p=0.045$) when compared to visits after HCQ dose reduction. No significant differences ($p > 0.05$) were observed for mean SLEDAI scores (2.2 ± 2.9 vs. 2.1 ± 2.9), lupus exacerbations (0.18 ± 0.25 vs. 0.16 ± 0.25), emergency room visits (any cause) (0.06 ± 0.22 vs. 0.17 ± 0.78), emergency room visits attributed to SLE (0.02 ± 0.78 vs. 0.01 ± 0.06), and mean daily prednisone dose (7.9 ± 17.3 mg vs. 5.2 ± 5.8 mg) before and after HCQ dose adjustment. Likewise, no differences were observed for exposure to corticosteroids, mycophenolate mofetil, azathioprine, cyclophosphamide, tacrolimus, rituximab or methotrexate. Patients did not accrue more damage from baseline visit to last study visit (mean SDI score: 0.9 ± 1.4 vs. 1.0 ± 1.4 , $p=0.190$), and no deaths occurred.

CONCLUSION: This study suggests that adjustment of daily HCQ dose to ≤ 5.0 mg/kg real weight does not have a significant impact in the short- and mid-term outcomes of SLE patients. Nevertheless, a larger number of patients and longer follow-up are necessary to reach further conclusions.

10. Serrano H, Miranda E, Roche A, Camafeita E, Jorge I, Vázquez Cobos J, Vilá LM. Big-data Analysis via Pharmaco-Proteomics in Rheumatoid Arthritis. European Conference on Translational Bioinformatics: Biomedical Big Data Supporting Precision Medicine, Granada, Spain November 11-12, 2019.

ABSTRACT: Abatacept is a biological drug designed to reduce the symptoms and signs of rheumatoid arthritis (RA) in adult patients. This drug inhibits T-lymphocyte activation by binding to CD80/CD86 on antigen presenting cells. RA is an autoimmune disorder with a high degree of clinical heterogeneity, as seen in its genetics, environmental risk factors, autoantibody pattern, cytokine expression, clinical course and response to treatments. Abatacept is the first biological agent targeted to block the co-stimulation of T cells. However, the biochemical changes induced by this drug are not well known. Therefore, we sought to determine changes in plasma proteins from RA patients treated with abatacept using a proteomics approach. Our goal was to determine how the drug modulates the expression of proteins that are associated with inflammatory signaling pathways. The changes caused by abatacept can provide new information on pathogenesis and lead to new therapeutic approaches, contributing to the development of optimal and individualized treatments.

*“La ciencia se compone de errores, que a su vez
son los pasos hacia la verdad.”
-Jules Verne*

Perlas de las Conferencias de Morbilidad y Mortalidad

Ariana González, MD; Nicolle Medina, MD; Elizabeth Ramírez, MD; Roberto Rivera, MD

A continuación, reseñamos los puntos clínicos sobresalientes de los casos más interesantes presentados en las conferencias de morbilidad y mortalidad del primer semestre del año académico 2019-2020.

Vasculitis primaria del sistema nervioso central

- La vasculitis primaria del sistema nervioso central es una condición poco común donde ocurre inflamación localizada en vasos sanguíneos pequeños del cerebro.
- Mayormente afecta a hombres y a personas de 50 años, con una incidencia anual de 2.4 casos por 1,000,000 en la población caucásica.
- Las manifestaciones clínicas suelen presentarse de manera crónica y progresiva. Entre las más comunes se encuentran: dolor de cabeza, disfunción cognitiva, y eventos cerebrovasculares isquémicos.
- Es un diagnóstico de exclusión, luego de evaluar y descartar otras causas entre las que se encuentran: síndrome reversible de vasoconstricción, infecciones del sistema nervioso central, encefalitis autoinmune, vasculitis sistémica, y malignidad, entre otras.
- Estudios de imágenes como la resonancia magnética y el angiograma pudieran ser de utilidad. Lesiones multifocales, bilaterales y subcorticales se pueden encontrar en la resonancia magnética.
- El líquido cefalorraquídeo puede presentar elevación de proteínas, pleocitosis linfocítica, y elevación de la citoquina IL-17.
- La biopsia de cerebro es considerada como el mejor estudio diagnóstico, pero dado los riesgos, pocas veces se realiza.
- El tratamiento para esta condición consiste en dosis alta de corticoesteroides y ciclofosfamida.

Vasculitis del sistema nervioso central en poliangeitis microscópica

- La poliangeitis microscópica (MPA, por sus siglas en inglés) es una vasculitis de vasos pequeños asociada con anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA).
- MPA comúnmente afecta los riñones, los pulmones, el sistema gastrointestinal, la piel, y en rara ocasiones, el sistema nervioso central.
- Las manifestaciones en el sistema nervioso central ocurren en menos del 5% de los pacientes y se pueden presentar con una gama amplia de manifestaciones que incluye dolor de cabeza, síntomas neuropsiquiátricos, eventos isquémicos, y hemorragias.
- El diagnóstico se logra con la presencia de otras manifestaciones de vasculitis sistémica, imágenes, y serología positiva para patrón perinuclear ANCA en contra de la mieloperoxidasa.
- El tratamiento requiere inmunosupresión con dosis alta de corticosteroides en combinación con rituximab o ciclofosfamida.

Vasculitis asociada a la inmunoglobulina A

- La vasculitis asociada a la inmunoglobulina A (IgAV) (también conocida como Púrpura de Henoch-Schönlein) se caracteriza por un depósito anormal de IgA a lo largo de las paredes de los vasos sanguíneos pequeños de los órganos afectados.
-

"La medicina es la ciencia de la incertidumbre y el arte de la probabilidad."
-William Osler

- IgAV es la vasculitis más común en la población pediátrica. Sin embargo, en los adultos es menos frecuente pero más severa en términos de su evolución y desenlace clínico.
- En compromiso renal y gastrointestinal representan las causas principales de morbilidad y mortalidad en los pacientes adultos.
- En el 2017, la Dra. Audemard-Verger y colaboradores publicaron en la revista *Arthritis & Rheumatology* la serie de casos más grande de adultos con IgAV. En una cohorte de 260 pacientes franceses, 63% eran varones y las manifestaciones de base más comunes fueron: púrpura (100%), glomerulonefritis (70%), artralgia/artritis/mialgia (61%) y compromiso gastrointestinal (53%). Treinta por ciento de los pacientes presentaron fallo renal al inicio de la condición.
- Los corticoesteroides, administrados por vía oral, se utilizan en pacientes que presentan enfermedad leve.
- En aquellos pacientes con compromiso severo de órganos/sistemas, se utilizan corticoesteroides en dosis alta en combinación con ciclofosfamida. En reportes recientes, se ha demostrado que el tratamiento con rituximab puede ser efectivo en pacientes con enfermedad severa o resistente al tratamiento convencional.



Mediolisis arterial segmentaria: Imitador de la poliarteritis nodosa

- La mediolisis arterial segmentaria (SAM, por sus siglas en inglés) es una enfermedad arterial no-inflamatoria que se caracteriza por una ruptura de la capa media arterial en vasos de tamaño mediano en los sistemas digestivo, renal y/o cerebral.
- SAM puede ocurrir en individuos de todas las edades, pero usualmente es diagnosticado en la quinta o sexta década de vida, afectando más a hombres.
- Las características angiográficas (aneurismas y áreas de estenosis) de SAM prácticamente son indistinguibles de otras enfermedades de origen arterial, como lo son la poliarteritis nodosa y la displasia fibromuscular.
- Entre las manifestaciones de SAM se encuentran: dolor abdominal, náusea, diarrea, dolor de espalda, hipertensión, dolor de cabeza, y eventos cerebrovasculares.
- Debido a que SAM es una condición no-inflamatoria, los niveles de marcadores de inflamación (ESR/CRP) son normales. Igualmente, los niveles de complementos (C3, C4) son normales, y no hay anomalías de anticuerpos antinucleares o de anticuerpos citoplásmicos de neutrófilos.
- El estándar de diagnóstico es el examen histopatológico, en el cual se pueda apreciar degeneración vacuolar del músculo liso arterial, y una mediolisis (lisis de la media) junto con hemorragia en la unión de la media-adventicia.
- El tratamiento de SAM es principalmente quirúrgico e incluye procedimientos como embolización, cirugía de desviación, y/o resección de las arterias afectadas.
- Otras medidas de tratamiento conllevan terapia anti-plaquetaria y anti-hipertensiva.

Enfermedad de Pompe: Condición que puede imitar a la polimiositis

- Polimiositis es una miopatía inflamatoria que se presenta con debilidad proximal y elevación de las enzimas de músculo. La inflamación también puede afectar los sistemas gastrointestinal, cardiovascular y pulmonar.
- Antes de establecer el diagnóstico es necesario descartar otras etiologías que incluyen desórdenes neuromusculares, endocrinos, infecciosos y miopatías metabólicas como lo es la enfermedad de Pompe.
- La enfermedad de Pompe es una condición autosómica recesiva del almacenamiento del glucógeno secundario a la deficiencia de la glucosidasa alfa (GAA).
- Esta condición se puede manifestar durante la infancia y en la adultez.
- Los pacientes con Pompe en la adultez presentan con debilidad motora proximal, fallo respiratorio, dolor muscular, y elevación de las enzimas musculares.
- Se puede diferenciar a la polimiositis por afectar los músculos respiratorios (causa más común de muerte), la elevación de glucosa tetrasacárido, y la biopsia de músculo donde se identifican vacuolas con depósitos de glucógeno.
- El diagnóstico se hace a través de pruebas genéticas y evaluando la actividad del GAA.
- El tratamiento consiste en el uso de la enzima GAA junto a la consejería genética.

Sarcoidosis inducida por antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α)

- Algunos medicamentos pueden causar una reacción sistémica granulomatosa que es indistinguible de la sarcoidosis.
- Entre las más reportadas se encuentran los antagonistas TNF- α , incluyendo etanercept, adalimumab e infliximab.
- El tiempo promedio entre el comienzo del tratamiento con el antagonista de TNF- α y el desarrollo de alguna manifestación clínica es de aproximadamente 18-22 meses (rango de 1-51 meses). Algunos de los hallazgos clínicos más comunes son lesiones en piel y nódulos pulmonares.
- Para el diagnóstico de esta condición es importante excluir las causas más comunes de reacciones granulomatosas. Entre algunas de las más relevantes se encuentran infecciones (tuberculosis, hongos, virus), enfermedades inflamatorias, y malignidades, particularmente linfoma.
- Si un paciente en terapia prolongada con bloqueadores de TNF- α presenta con manifestaciones similares a sarcoidosis, el primer paso es discontinuar el medicamento.
- La terapia con corticosteroides ha sido utilizada en casos donde persisten las manifestaciones clínicas aun después de discontinuar el medicamento.



Logros de los Egresados

En julio de 2019, la **Dra. Grissel Ríos** (clase de 2002) fue designada Directora del Programa de Adiestramiento en Reumatología del Recinto de Ciencias Médicas de la Universidad de Puerto Rico (RCM-UPR). La Dra. Ríos sustituyó al Dr. Luis M. Vilá quien ocupó esa posición del 2002 al 2019. La Dra. Grissel Ríos Solá realizó los estudios de doctorado en medicina, la residencia de medicina interna y el fellowship de reumatología en el RCM-UPR. Además, fungió como Jefa de Residentes del Programa de Medicina Interna. La Dra. Ríos ha sido Catedrática Auxiliar (2002-2014) y Catedrática Asociada de Medicina (20014-presente) en la División de Reumatología del RCM-UPR. En el área de investigación científica, la Dra. Ríos ha sido autora o coautora en 13 manuscritos científicos en las áreas de escleroderma, enfermedad inflamatoria muscular, fibromialgia y artritis reumatoide. Además, ha sido investigadora principal o co-investigadora en varios proyectos de investigación, incluyendo ensayos clínicos y trabajos de investigación iniciados por investigador. Estamos confiados que la Dra. Ríos continuará una ejecutoria sobresaliente en su nueva función y seguirá contribuyendo en todas las facetas académicas en nuestra institución.



Dra. Grissel Ríos



El **Dr. Rubén Peredo** (clase de 2005), Director de Programa de Reumatología de la Universidad de Albany, lideró a su equipo al subcampeonato de la competencia Knowledge Bowl en la convención anual del Colegio Americano de Reumatología celebrada en noviembre de 2019 en Atlanta, Georgia. Es el segundo subcampeonato que logra el Dr. Peredo en esta competencia en los últimos 3 años. En la foto, el Dr. Peredo (a la derecha) está acompañado por sus fellows que participaron en la competencia.



La **Dra. Gabriela Montes** (clase de 2018) fue designada Catedrática de Auxiliar de Medicina en la División de Reumatología de la Universidad del Sur de la Florida, Tampa, Florida. En la foto se encuentra la Dra. Gabriela Montes (a la derecha) con sus fellows de reumatología.



La **Dra. Francesca Cruz** (clase de 2018) fue designada como facultativa de reumatología en el Programa de Adiestramiento en Medicina Interna de Las Palmas del Sol Healthcare, El Paso, Texas. En adición, está afiliada al registro de artritis reumatoide CORONA (RA Registry Consortium of Rheumatology Researchers) y al registro nacional de artritis psoriásica.



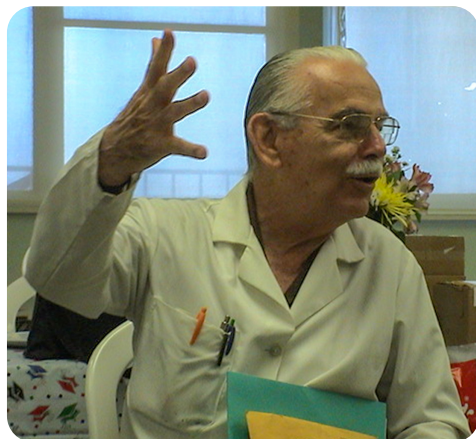
La **Dra. Ileana Vázquez** (clase de 2019) y la **Dra. Patricia Jordán** (clase de 2019) aprobaron el Board de Reumatología del American Board of Internal Medicine. Este es el decimoctavo año consecutivo que nuestros egresados aprueban el Board, todos en su primer intento. Actualmente, la Dra. Vázquez ejerce en su práctica privada en San Juan, Puerto Rico y la Dra. Jordán en Weston, Florida en la práctica South Florida Rheumatology.

“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

Dr. Rafael González Alcover:

En Memoria de uno de los Fundadores de la Reumatología en Puerto Rico



El 4 de julio de 2019 perdimos a nuestro profesor, colega y amigo, el Dr. Rafael González Alcover. El Dr. González Alcover fue uno de los pilares de la Reumatología en Puerto Rico. Se destacó en las áreas de servicio, docencia, e investigación en los más de 40 años que laboró como Catedrático de Medicina en la División de Reumatología de la Escuela de Medicina de la Universidad de Puerto Rico.

Pero sobre todo, el Dr. González Alcover enseñó a cientos de alumnos la verdadera vocación de un médico; el servicio incondicional a los demás y la bondad genuina que antepone el bienestar de sus pacientes por encima de sus propios intereses. Sus enseñanzas no sólo son memorias imborrables sino parte fundamental del quehacer profesional de quienes tuvimos el privilegio de ser sus discípulos, colegas, y amigos.

El Dr. González Alcover recibió un homenaje por la Asociación de Reumatólogos de Puerto Rico el 18 de mayo de 2018. Ese día se realizó la Primera Conferencia Magistral “Dr. Rafael González Alcover”. La semblanza la realizó el Dr. David E. Martínez, Catedrático de Medicina del Recinto de Ciencias Médicas de la Universidad y pasado facultativo de la División de Reumatología. A continuación dicha semblanza se reproduce en su totalidad.

Semblanza de mi maestro, compañero de cátedra y amigo: Educación y experiencia

David E. Martínez, MD

Nació en Lares, Puerto Rico un 16 de octubre de 1927. Uno de ocho hermanos. Se crió en una finca de café y ganadería, levantándose a las 4 de la mañana a ordeñar las vacas. Un campesino de pura cepa.

Cursó sus estudios primarios en las escuelas públicas de Lares. En el 1949 se graduó de bachillerato en la Universidad de Puerto Rico. Compartía hospedaje con Ricardo Méndez Bryant y Russel del Toro quienes serían los primeros 2 reumatólogos de Puerto Rico.

Cursó estudios de medicina en la Universidad Autónoma de México, graduándose en mayo de 1955. Tuvo beca del gobierno de Puerto Rico. Hizo su internado rotatorio en el Hospital Municipal de San Juan desde 1955 a junio 1956; obteniendo licencia de médico número 1604 (ha llovido!!!). Continúa estudios de medicina interna en el hospital distrito de Bayamón desde 1956 al 1959.

Cursa estudios de reumatología en el Hospital de Veteranos Kennedy en Memphis, Tennessee desde

*“Dondequiera que el arte de la medicina es amado,
también hay un amor a la humanidad.”*

-Hipócrates

1959 al 1961. Parte de su adiestramiento consistía en experiencias en otras áreas como infectología, anatomía, patología y actividades académicas hasta los sábados.

Regresa a Puerto Rico y es reclutado para un trabajo de investigación con fondos de NIH con el Dr. Méndez Bryant resultando en varias publicaciones. En 1964 es nombrado profesor auxiliar de medicina en la Escuela de Medicina de la Universidad de Puerto Rico. En ese entonces no se permitía tener práctica privada. Esto obligaba a la facultad a hacer turnos en sala de emergencia. Diez años más tarde fue ascendido a catedrático.

Su pasión fue la enseñanza. Fue conferenciante de estudiantes de medicina de 1er a 4to año; mentor de internos, residentes y fellows en el Hospital Universitario y sus clínicas. Sus journal clubs y conferencias clínicas eran una joya salpicadas con ejemplos de su vasta experiencia.

Participó en múltiples comités como currículo, ejecutivo, medicina clínica, promoción con estudiantes de 3er año, entre otros. A nivel departamental siempre decía presente. Tuvo diversas asignaciones de trabajo incluyendo clínicas de medicina interna, cardiología incluyendo proyectos de investigación, determinación de incapacidad y ayudando a estudiantes en sus presentaciones de caso luego de su horario regular.

Cabe destacar que daba servicios gratuitos en el Buen Pastor en Caguas a petición de las monjas del hogar. Su convicción religiosa lo distinguía entre los estudiantes de quienes era mentor, incluyendo mi hija Melisa, consejero y su paño de lágrimas. Muchos le han reconocido que terminaron sus estudios gracias a él.

Se retira en el 1992 con 34 años de servicios ininterrumpidos y acepta un nombramiento ad honorem por muchos años más.

Lo dice un tango: treinta años no es nada. En él representan una vida dedicada a atender pacientes y preparar médicos competentes.

EJEMPLO DE UN PROFESIONAL COMPROMETIDO

Lo conocí en el 1972 al mudarnos de la Escuela de Medicina Tropical en San Juan al Recinto de Ciencias Médicas.

Quiero resaltar algunos momentos de un largo camino recorrido y gratos recuerdos de su actividad académica, clínica y humana.

1. Prestación de servicio a través del quehacer médico es su gran misión en la vida. Todo lo hacía con una gran pasión incluyendo su labor académica y docente. Recordamos su gran sentido de humor, trato cortés y profesional. Su humildad y sencillez. Su paz interior irradiaba a todos.
2. Respeto a la privacidad de los pacientes: ofreciendo un trato digno, apoyo moral y espiritual en un hospital de enseñanza. Ofrecía siempre un trato cordial y respetuoso con su típica palmadita en la espalda del paciente.
3. Destrezas haciendo procedimientos reumatológicos y enseñando como hacerlos, “tiene buena mano el doctor”.
4. Su compromiso y liderazgo académico: siempre presente cuando se necesitaba. Un médico sin horas ofreciendo su ayuda y consejos a quienes lo necesitaban.
5. Profesional de sólidos principios éticos y religiosos. La imagen de un verdadero cristiano por su bondad, solidaridad, desprendimiento y su don de servir a los demás curando no solo la salud del cuerpo sino también la del alma.
6. Amor y dedicación a su familia: llevaba sus hijos a las convenciones médicas lo que todos recuerdan con mucho cariño. Son 4 hijos, 18 nietos y un biznieto.
7. Longevidad: es motivo de alegría tener con nosotros un reumatólogo de más de 90 años que aún asiste a nuestras actividades. Tiene un ángel a su lado que siempre lo acompaña: su hija Isabel doctora en odontología. puedo dar fe luego de compartir con él que todavía está lleno de energía y “como un nene”.



Facultad de la División de Reumatología de la Universidad de Puerto Rico (año académico 2003-2004).
Sentadas: Dra. Ivonne Arroyo, Dra. María de Lourdes Santaella, Dra. Vanessa Rodríguez, Dra. Grissel Ríos.
De pie: Dr. Rafael González Alcover, Dr. David E. Martínez, Dr. Luis M. Vilá (Jefe y Director de Programa),
y Dr. Carlos Fernández.

El Dr. González Alcover es buen ejemplo de un médico comprometido. Representa el profesional de la medicina por excelencia: médico, maestro, mentor de estudiantes, residentes y fellows de reumatología entre los que me honra haber estado.

Los que compartimos con el labores de enseñanzas en la Escuela de Medicina, lo reconocemos como un profesor y ser humano extraordinario. Un

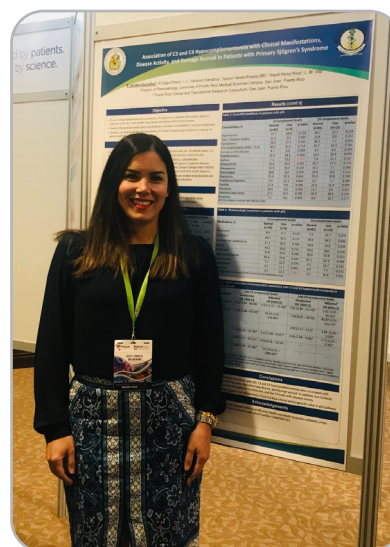
orgullo del Departamento de Medicina y la Escuela de Medicina de la Universidad de Puerto Rico. Es un privilegio para mí presentarlo ante ustedes, reconociéndolo como un reumatólogo ejemplar.

Actividades Especiales del 2019

Congreso de la Liga Panamericana de Asociaciones de Reumatología (PANLAR), abril 27-30, 2019, Quito, Ecuador



Lilliana Serrano, estudiante de la Escuela de Medicina San Juan Bautista, presentó el trabajo de investigación titulado *Factors Associated with Fibromyalgia in Puerto Rican Women with Rheumatoid Arthritis*.



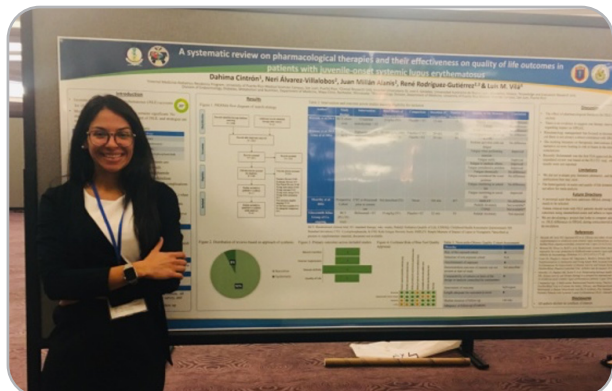
La **Dra. Patricia Jordán** presentó el proyecto de investigación titulado *Association of C3 and C4 Hypocomplementemia with Clinical Manifestations, Disease Activity, and Damage Accrual in Patients with Primary Sjögren's Syndrome*.

Actos de Graduación Médicos Residentes de la Escuela de Medicina de la Universidad de Puerto Rico, mayo 2019



La **Dra. Ileana Vázquez** y la **Dra. Patricia Jordán** recibieron el certificado de Fellowship en Reumatología en los actos de graduación. En la foto, Dr. Jorge Haddock (Presidente UPR), Dr. Agustín Rodríguez (Decano Escuela de Medicina), Dr. Luis M. Vilá, Dra. Patricia Jordán, Dra. Ileana Vázquez, Dra. Grissel Ríos, Dra. Ivonne Jiménez (Directora Departamento de Medicina), y Dr. Jorge Falcón (Decano Asociado Educación Médica Graduada)

Taller de Investigación en Reumatología, Washington, DC, junio 22-23, 2019



La **Dra. Dahima Cintrón**, residente del Programa de Medicina Interna y Pediatría de la Universidad de Puerto Rico, participó en el taller auspiciado por el Colegio Americano de Reumatología para investigadores jóvenes. En el mismo, presentó su proyecto titulado *A Systematic Review on Pharmacological Therapies and their Effectiveness on Quality of Life Outcomes in Patients with Juvenile-Onset Systemic Lupus Erythematosus*.

Convención Anual del Colegio Americano de Reumatología, Atlanta, Georgia, noviembre 8-13, 2019



La **Dra. Nicolle Medina** presentó el afiche del proyecto titulado *Clinical Impact of Decreasing Hydroxychloroquine Dose According to the 2016 American Academy of Ophthalmology Guidelines in Patients with Systemic Lupus Erythematosus*. En la foto, Dra. Dahima Cintrón, Dr. Roberto Rivera, Dr. Ariana González, Dr. Nicolle Medina, Dra. Grissel Ríos, Dr. Luis M. Vilá, Sra. Yaritza Berríos, y Dra. Gabriela Montes.



UPR • ESCUELA DE MEDICINA • DIVISIÓN DE REUMATOLOGÍA

