

## Informe de caso

# Presentación inusual de psoriasis ostrácea y artritis psoriásica: resultados después de 10 años de manejo con infliximab

Carolina Cabrera-Salom<sup>a,b,\*</sup>, Adriana Motta Beltrán<sup>a,b</sup> e Yimy Medina<sup>c,d</sup>

<sup>a</sup> Programa de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia

<sup>b</sup> Departamento del Dermatología, Hospital Simón Bolívar, Bogotá, Colombia

<sup>c</sup> Programa de Reumatología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia

<sup>d</sup> Departamento del Reumatología, Hospital Simón Bolívar, Bogotá, Colombia

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 25 de enero de 2018

Aceptado el 20 de marzo de 2018

On-line el 6 de junio de 2018

#### Palabras clave:

Psoriasis

Artritis psoriásica

Infliximab

### R E S U M E N

La psoriasis es una enfermedad cutánea común, con prevalencia mundial entre el 0,9-8,5%. Es una condición inflamatoria crónica, inmunológicamente mediada, que lleva a hiperplasia epidérmica con gran variedad de formas clínicas. La psoriasis ostrácea es una variante hiperqueratósica infrecuente, reportada pocas veces en la literatura y que con frecuencia se asocia a artritis psoriásica, una artropatía inflamatoria, seronegativa, crónica, cuyos síntomas usualmente comienzan después de las lesiones cutáneas. Este es el caso de un paciente con una presentación inusual de artritis psoriásica asociada a psoriasis ostrácea posterior a 10 años de manejo adecuado con infliximab.

© 2018 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### Unusual presentation of psoriasis ostracea and psoriatic arthritis: Results after 10 years of infliximab treatment

#### A B S T R A C T

Psoriasis is a common cutaneous disease with a world prevalence of 0.9-8.5%. It is a chronic, inflammatory, immune mediated condition that leads to epidermal hyperplasia and an array of clinical presentations. Psoriasis ostracea is a rare hyperkeratotic variant of psoriasis. Although frequently associated with psoriatic arthritis, there are few reports in the literature. Psoriatic arthritis is a chronic, seronegative, inflammatory arthritic disease, in which the symptoms usually emerge years after skin lesions appear. The case is presented of a patient, who after 10-years of adequate Infliximab treatment, had an unusual presentation of psoriatic arthritis associated with psoriasis ostracea.

© 2018 Asociación Colombiana de Reumatología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

#### Keywords:

Psoriasis

Psoriatic arthritis

Infliximab

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [cacasa.md@gmail.com](mailto:cacasa.md@gmail.com) (C. Cabrera-Salom).

<https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2018.03.005>

0121-8123/© 2018 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Introducción

La psoriasis es una enfermedad cutánea común, pues se estima que su prevalencia mundial está entre el 0,9-8,5%<sup>1</sup>. Es una condición inflamatoria crónica, inmunológicamente mediada, que lleva a hiperplasia epidérmica con una gran variedad de formas clínicas, siendo la psoriasis en placas la más frecuente<sup>2,3</sup>. La artritis psoriásica es una artropatía inflamatoria, seronegativa, crónica, con prevalencia mundial del 0,16-0,25%<sup>2</sup>. Se presenta en el 20-30% de los pacientes con psoriasis y los síntomas usualmente comienzan después de las lesiones cutáneas<sup>2</sup>. La psoriasis ostrácea es una variante infrecuente de la psoriasis que ha sido reportada muy pocas veces en la literatura. Este es el caso de un paciente con una presentación inusual de artritis psoriásica asociada a psoriasis ostrácea, posterior a 10 años de manejo con infliximab.

## Caso clínico

Paciente masculino de 35 años, hospitalizado por hemorragia de vías digestivas bajas, secundaria a ictericia colestásica por áscaris. Durante la hospitalización fue valorado por el servicio de dermatología por un cuadro de 8 meses de evolución de aparición de lesiones asintomáticas generalizadas en piel. Durante el interrogatorio el paciente relata cuadro de 8 años de evolución de dolor en región lumbar, de predominio matutino que con los años se ha extendido a rodillas y tobillos, con preferencia por el lado izquierdo, asociado a edema, y a región cervical y metatarsofalanges. El dolor era incapacitante por lo cual llevaba 7 meses en cama y lo manejaba con antiinflamatorios no esteroideos sin mejoría. Sus dolores articulares habían sido estudiados previamente (factor reumatoide negativo en 4,6 UI/mL [LN < 15 UI/mL], C3 en 232 mg/dL [LN 88-252], C4 normal en 13,3 mg/dL [12-72], ANA 1/40 con patrón moteado fino,

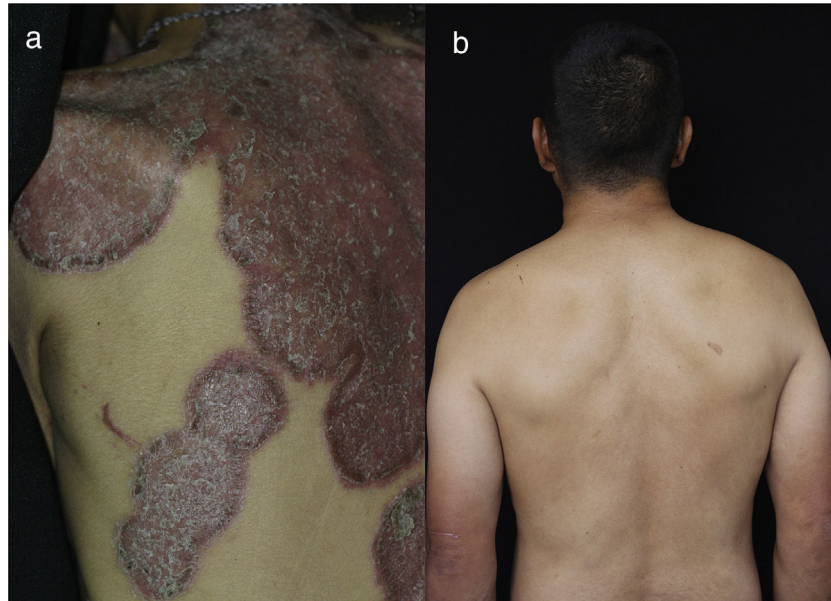
no se tomó HLA-B27) y había sido manejado como artritis reumatoide con prednisolona y cloroquina sin mejoría del cuadro. Adicionalmente, el paciente había tenido 2 hospitalizaciones previas, 6 años antes, por enfermedad diarreica aguda manejada como amebiasis intestinal.

Al examen físico se encuentra el paciente con placas eritematosas, circunscritas con bordes elevados y descamación gruesa que comprometen toda la superficie corporal (figs. 1a y 2a). En el cuero cabelludo, placas con descamación adherente, tipo falsa tiña amiantácea, extendiéndose más allá del borde de implantación anterior del pelo. En algunas uñas se observa onicólisis, hiperqueratosis subungular y signo de la gota de aceite (fig. 3a). Se realiza biopsia de piel en la cual se evidencia paraqueratosis y pústulas intracórneas (fig. 4), hallazgos compatibles con psoriasis. Se calcula un PASI (siglas en inglés para índice de severidad de psoriasis según área) de 48. Con estos nuevos hallazgos, se realizan estudios imagenológicos, encontrando en radiografía de manos osteopenia difusa de los huesos del carpo derecho con disminución de espacios articulares interfalángicos proximales del dedo 5 en forma bilateral y del dedo 3 de la mano derecha con mínimo edema de tejidos blandos, en radiografía de columna cervical fusión de las articulaciones facetarias C7 a T1 y, en los pies, subluxación metacarpofalángica de todos los dedos y deformidad en valgo (fig. 5a). La tomografía axial computarizada de las articulaciones sacroilíacas muestra fusión de los 2/3 inferiores y esclerosis de 1/3 superior (fig. 6a).

Es evaluado por reumatología quienes descartan artritis reumatoide y consideran que puede presentar una artritis psoriásica con componente mixto: sacroilitis y poliartritis simétrica, debido a la presencia de compromiso temprano de articulaciones sacroilíacas para la primera y posteriormente compromiso cervical, manos, rodillas y pies para la segunda. Se realizan VDRL, ELISA para VIH, anticuerpos para hepatitis B, y ANA los cuales son negativos, y perfil hepático y perfil renal los cuales son normales, relación albúmina/globulinas de 0,4



**Figura 1 – a) En extremidades inferiores presenta placas eritematosas circunscritas con capas de escamas adherentes, pardo oscuro y grisáceas, de bordes eritematosos y elevados con respecto al centro deprimido, b) 10 años después se evidencia ausencia de lesiones cutáneas.**



**Figura 2 – a) En dorso presenta placas eritematosas, circunscritas, infiltradas, con escamas plateadas, adherentes y bordes elevados con respecto al centro deprimido, b) 10 años después se evidencia ausencia de lesiones cutáneas.**

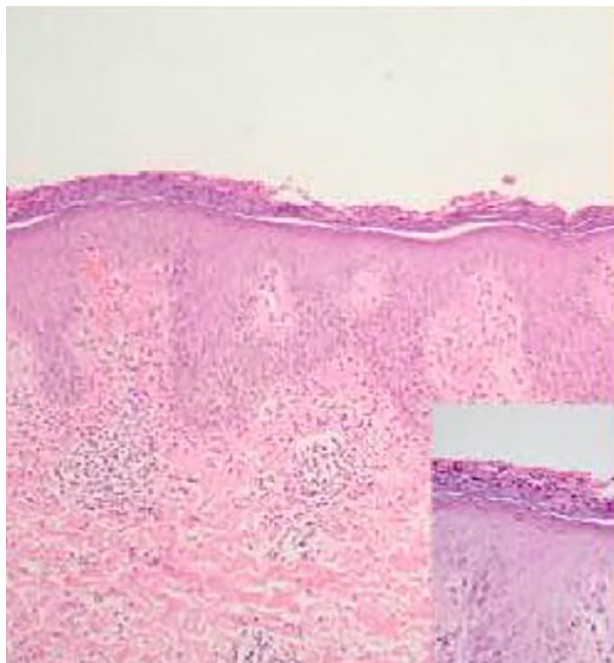
compatible con desnutrición. Con lo anterior se inicia manejo con metotrexate (MTX) 15 mg/semana. Tres meses después, en control por consulta externa, se encuentra paciente con ligera mejoría por lo cual se aumenta dosis de MTX a 20 mg/semana. Un mes después se considera paciente candidato para manejo con biológico dada la persistencia de la sintomatología articular y lesiones en piel. Se solicita PPD la cual es negativa (0) y se inicia tratamiento con infliximab 200 mg/semana 0, 2, 6

y luego cada 8 semanas junto con MTX 15 mg/semana. Dos meses después se evidencia mejoría de lesiones en piel, disminución de dolores articulares y gran mejoría en los arcos de movimiento de articulaciones permitiendo que el paciente volviera a caminar. Un año después se encuentra reactivación de la enfermedad cutánea por lo cual se aumenta dosis de infliximab a 300 mg/8 semanas y se reduce dosis de MTX a 12,5 mg/semana. Desde entonces se ha disminuido la dosis



**Figura 3 – a) En pie izquierdo se observa uña de gran artejo con hiperqueratosis subungular asociada a onicólisis y cromoniquia amarillenta. En uña de tercer dedo se observa mancha en gota de aceite. Deformidad en valgo de primer y segundo dedos de pie. b) 10 años después en ambos pies se evidencia persistencia de deformidad en valgo del primer dedo de los pies, también del segundo dedo del pie izquierdo. Se evidencia notable disminución de hiperqueratosis subungular, onicólisis y cromoniquia amarillenta. Ya no se observan manchas en gota de aceite.**





**Figura 4 – Biopsia de piel con aumento 4X: epidermis acantósica con patrón psoriasiforme. Aumento 40X: estrato córneo con hiperqueratosis con paraqueratosis, microabscesos de Munro, disminución de estrato granuloso y neovascularización en dermis papilar.**

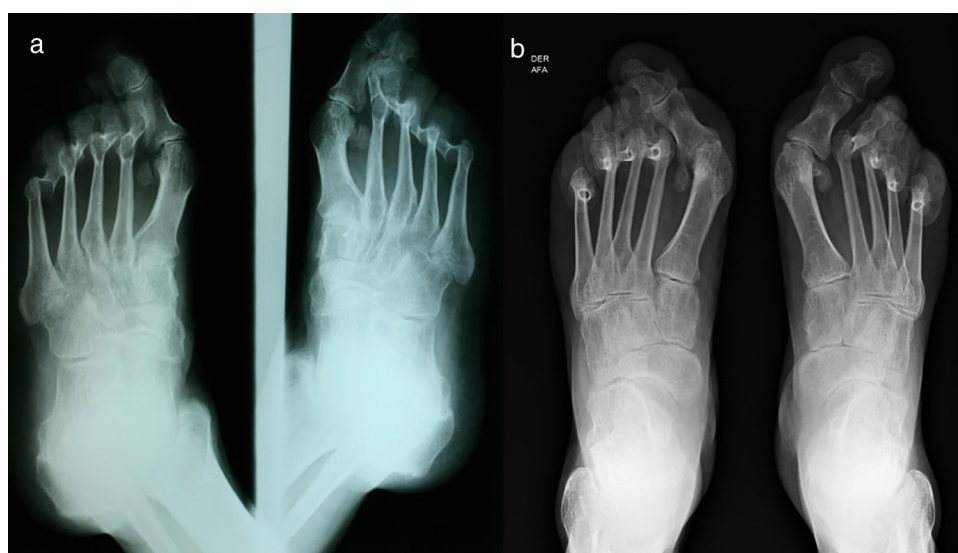
de MTX progresivamente hasta alcanzar 7,5 mg/semana. Han pasado 10 años y el paciente se encuentra con cuadro clínico estable, incluyendo un PASI de 0 (fig. 1b, 2b, 3b) y recuperación casi total de sus movimientos, pudiendo ser autosuficiente en su vida diaria y necesitando únicamente un bastón para caminar dado que el daño óseo presentado no se revirtió con el

tratamiento (fig. 5b y 6b). Lo anterior a pesar de que las condiciones actuales del sistema de salud, al cual el paciente está adscrito, no permiten la aplicación puntual del medicamento.

## Discusión

La psoriasis es una enfermedad cutánea inflamatoria, poligénica, inmunológicamente mediada, que puede ser influida por factores ambientales y, por lo tanto, tiene un curso de remisiones y recaídas<sup>4,5</sup>. Se considera que tiene un gran impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes pues con frecuencia hay periodos de exacerbación, y aunque existen tratamientos efectivos, estos se deben mantener por largos periodos<sup>3,4</sup>. Típicamente se caracteriza por placas eritematosas, descamativas, de escama plateada muy bien definidas y en ocasiones pruriginosas<sup>4</sup>. Tradicionalmente se clasifica de acuerdo con los diferentes tipos morfológicos de las lesiones que incluyen psoriasis en placas, en gotas, psoriasis inversa, eritrodérmica y pustulosa<sup>3,4</sup>. Existen 5 variantes clínicas hiperqueratósicas raras conocidas como psoriasis elefantiana, seudocórnea, ostrácea, rupioide y con mínimas diferencias entre ellas<sup>6</sup>. El paciente exhibe un cuadro típico de psoriasis ostrácea.

Las psoriasis hiperqueratósicas son un subtipo morfológico de la psoriasis en placa<sup>7</sup>. Su nombre se deriva de la palabra griega *rhus* que significa suciedad<sup>7,8</sup>. El término ha sido utilizado para describir placas gruesas, hiperqueratósicas, bien delimitadas con costras oscuras, adherentes en la superficie, dispuestas como lamelas que dan el aspecto de una ostra de mar<sup>7,8</sup>. En la psoriasis rupioide se observan placas con escamas en capas circulares concéntricas, una sobre otra, configurando una forma cónica<sup>8,9</sup>. La psoriasis ostrácea es muy similar pues se caracteriza por placas con capas descamativas de varios colores, con una superficie característicamente



**Figura 5 – a) Radiografía de pies comparativa, proyecciones oblicuas: osteopenia difusa generalizada, cambios degenerativos de las articulaciones metatarsofalángicas de todos los dedos con subluxación de las mismas asociadas a deformidad en valgo, espolón calcáneo izquierdo, leves cambios degenerativos de las articulaciones del antepié con el mediopié. b) Radiografía de pies comparativa, proyecciones anteroposteriores: osteopenia difusa generalizada, persisten los cambios descritos en radiografía previa con progresión de los mismos.**

**Tabla 1 – Comparación entre psoriasis en placa y psoriasis ostrácea**

Característica	Psoriasis en placa	Psoriasis ostrácea
Frecuencia	Tipo más común	Muy rara
<i>Morfología</i>		
Lesión principal	Placa	Placa
Color	Eritematosa	Eritematosa
Escama	Plateada	Oscura, apariencia sucia, adherente
Elevación	Plana	Cóncava de bordes elevados
Forma	Circular, oval, policíclica	Circular, oval, policíclica
Bordes	Bien definidos	Bien definidos
Compromiso ungular	+++	++++
Compromiso cuero cabelludo	++++	++++
Artritis psoriásica asociada	+	+++
<i>Histología<sup>a</sup></i>		
Epidermis	Epidermis acantósica con patrón psoriasiforme, paraqueratosis, agranulocitosis, micropústulas de Kogoj, microabscesos de Munro	
Dermis	Edema en puntas de papilas dérmicas, capilares tortuosos que ascienden por papilas dérmicas, infiltrado perivascular mixto	

<sup>a</sup> Los cambios histológicos pueden variar entre lesiones de acuerdo al estadio (lesiones nuevas o antiguas) y no todos los cambios deben estar presentes para realizar el diagnóstico.

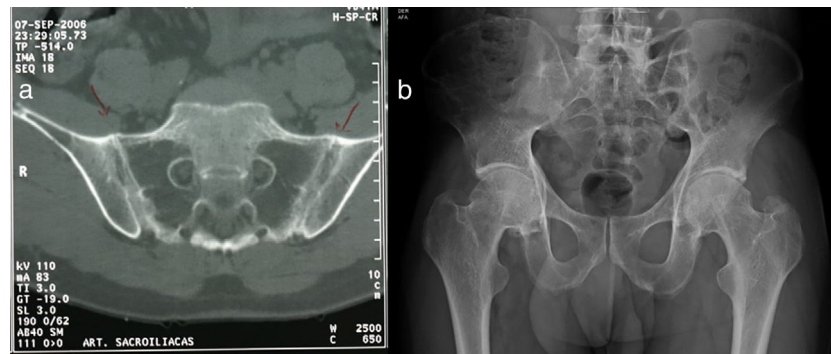
cóncava, con bordes elevados como es evidente en nuestro paciente. Los pacientes con psoriasis hiperqueratósicas generalmente son hombres con mayor área de superficie corporal comprometida y mayor incidencia de compromiso ungular y artritis psoriásica, comparados con pacientes con psoriasis en placa común (tabla 1)<sup>7</sup>. El paciente exhibe las 3 características asociadas a psoriasis hiperqueratósica.

La artritis psoriásica es una artropatía inflamatoria, seronegativa, crónica, que corresponde al grupo de espondiloartropatías<sup>2,10</sup>. Se caracteriza por la presencia de hiperplasia sinovial secundaria a infiltrado inmune tanto en piel como en la membrana sinovial<sup>2</sup>. Esto se traduce en rigidez, de predominio matutino, dolor y edema que incluye los tejidos que componen las articulaciones (dactilitis y entesitis)<sup>10</sup>. Los pacientes refieren dolor y edema que produce restricción para la realización de tareas diarias, por lo cual también genera un gran impacto negativo en la calidad de vida<sup>2,10</sup>. En el caso del paciente, el dolor y la restricción para el movimiento eran tan severos que se encontraba confinado a una cama, lo cual lo llevó a la desnutrición. Adicionalmente,

presentaba entesitis del tendón de Aquiles, la cual se considera la entesitis más típica de la artritis psoriásica.

Existen 5 patrones de presentación clínica de la artritis psoriásica: 1) oligoartritis asimétrica, 2) poliartrosis simétrica, 3) compromiso predominante de articulaciones interfalángicas distales, 4) espondiloartritis o sacroilitis y 5) artritis mutilante<sup>11</sup>. El patrón de compromiso articular no es fijo, como es el caso de este paciente que presenta compromiso axial asociado a compromiso simétrico de pequeñas y medianas articulaciones. Usualmente el compromiso articular aparece posterior al compromiso cutáneo; en un estudio realizado por Gottlieb et al. el 84% de los pacientes tuvo compromiso cutáneo por 12 años previos a la aparición de síntomas articulares<sup>10</sup>. Solo el 15% de los pacientes presentan compromiso articular como manifestación inicial, así como nuestro paciente, quien tuvo compromiso articular 8 años antes del compromiso cutáneo, haciendo de este una presentación inusual.

El objetivo del tratamiento tanto en psoriasis como en artritis psoriásica es bloquear la cascada inflamatoria. En psoriasis



**Figura 6 – a) Tomografía computarizada de articulaciones sacroilíacas, corte axial: fusión de las articulaciones sacroilíacas en los 2/3 inferiores por anquilosis bilateral y esclerosis de 1/3 superior bilateral. b) Radiografía de cadera, proyección anteroposterior: fusión completa de las articulaciones sacroilíacas, las relaciones articulares coxofemorales y en la sínfisis del pubis están preservadas, densidad ósea disminuida.**

el tratamiento se escoge de acuerdo con el grado de compromiso en piel y calidad de vida del paciente<sup>10</sup>. El PASI es una herramienta que mide la severidad de acuerdo con la superficie corporal comprometida, el eritema, el grado de infiltración y la calidad de las escamas<sup>10</sup>. Se utiliza más en estudios clínicos que en la práctica, pero en términos generales un PASI < 10 se maneja con tratamientos tópicos y un PASI > 10 con tratamientos sistémicos<sup>10,12</sup>. Para el manejo de la artritis psoriásica, la Liga Europea contra Reumatismo (EULAR) recomienda iniciar con MTX<sup>2,11</sup>. Si al cabo de 3 meses el paciente no presenta mejoría, se adiciona un medicamento modificador de la enfermedad a menos que el paciente tenga compromiso axial en cuyo caso se adiciona un medicamento biológico<sup>2,11</sup>. En general, tanto en psoriasis como en artritis psoriásica, el tratamiento con medicamentos biológicos se reserva para cuando no se ha obtenido una respuesta clínica adecuada a los tratamientos sistémicos de primera línea<sup>4,10-12</sup>.

En el caso expuesto, el manejo del paciente se comenzó con MTX, el tratamiento sistémico de primera línea para ambas enfermedades. Debido que a los 3 meses no presentó mejoría, se aumentó la dosis de MTX mientras se realizaron pruebas de laboratorio para inicio de tratamiento biológico. Una vez se confirmó aptitud para recibir tratamiento biológico, se inició infliximab. El infliximab es un anticuerpo monoclonal quimérico humanizado anti-TNF aprobado para el uso en psoriasis y artritis psoriásica<sup>2,12</sup>. El tiempo de inicio de acción es de 1-2 semanas, más corto que para otros medicamentos biológicos aprobados para estas mismas indicaciones<sup>12</sup>. Además, según un metaanálisis reciente realizado por Puig et al., el infliximab es el segundo biológico más eficaz en el tratamiento de psoriasis moderada a severa<sup>13</sup>.

El manejo con tratamientos biológicos presenta 3 problemas, primero, el riesgo de infecciones, segundo, que ocasionalmente algunos pacientes presentan reacciones cutáneas y tercero, la posibilidad de generar resistencia al tratamiento, usualmente secundaria a la formación de anticuerpos contra el medicamento<sup>2,12,14</sup>. Algunas reacciones cutáneas secundarias al uso de anti-TNF descritas son: eczema, vasculitis, lupus medicamentoso, dermatosis neutrofílicas, dermatitis de interfase y psoriasis<sup>14,15</sup>. Las reacciones psoriasiformes secundarias al uso de anti-TNF usualmente se presentan con placas pequeñas, eritematosas con escama plateada y pequeña, correspondientes a una psoriasis en placa; o en su defecto como psoriasis pustulosa con afección palmoplantar<sup>14,15</sup>. Se cree que los anti-TNF pueden tener una reacción paradójica cuando se usan para el tratamiento de enfermedades como artritis reumatoide o enfermedad intestinal inflamatoria, pues generan un desbalance entre TNF- $\alpha$  e interferón- $\alpha$ <sup>16,17</sup>. Al parecer, la disminución de la acción del TNF- $\alpha$  produce una sobreexpresión de interferón- $\alpha$  que puede desencadenar o agravar la psoriasis<sup>16,17</sup>. Para que una reacción psoriasiforme se considere secundaria al uso de anti-TNF debe haber una relación temporal a la exposición, es decir, primero se debe aplicar el medicamento y luego aparece la reacción. En el caso expuesto no se trata de una psoriasis secundaria al uso de anti-TNF, primero, porque el paciente presentaba una variante hiperqueratósica rara de psoriasis, y segundo, porque se comenzó con el anti-TNF para el manejo de esta enfermedad y de la artritis psoriásica, así que no hay una relación temporal. Finalmente, con respecto a la generación

de resistencia al tratamiento biológico se establece que, aunque no existen estudios clínicos que lo corroboren, el uso de MTX concomitante con los anti-TNF parece reducir el riesgo de desarrollo de anticuerpos contra los anti-TNF y mejora su eficacia<sup>2</sup>. Este paciente es un claro ejemplo, pues lleva 10 años con infliximab y MTX, obteniendo una respuesta adecuada, del compromiso tanto articular como cutáneo, la cual indica que no se ha generado resistencia.

## Conclusiones

Se presenta este paciente como caso demostrativo de tratamiento adecuado para una presentación rara de psoriasis, como es la psoriasis ostraícea, unida a la presentación inusual de artritis psoriásica. El paciente ha recibido tratamiento prolongado con infliximab sin presencia de resistencia al tratamiento o anticuerpos ante el mismo.

## Conflicto de intereses

No se reportan conflictos de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Parisi R, Symmons DP, Griffiths CE, Ashcroft DM. Global epidemiology of psoriasis: A systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol*. 2013;133:377-85.
2. Coates LC, FitzGerald O, Helliwell PS, Paul C. Psoriasis, psoriatic arthritis, and rheumatoid arthritis: Is all inflammation the same? *Semin Arthritis Rheum*. 2016;46:291-304.
3. Vera-Izaguirre DS, Ríos-Romero C, Vega-Memije E. Psoriasis ostraícea: presentación de un caso. *Derm Cosmetol Quirur*. 2006;4:40-3.
4. Menter A. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 1, Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58:826-50.
5. Necas M, Vaskú V. Ustekinumab in the treatment of severe rupioid psoriasis: A case report. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat*. 2010;19:23-7.
6. Malara G, Lo Re M. Psoriasis rupioides, an uncommon form of a very common disease: A case report. *J Am Acad Dermatol*. 2013;68:AB209-1209.
7. Chung HJ, Marley-Kemp D, Keller M. Rupoid psoriasis and other skin diseases with rupoid manifestations. *Cutis*. 2014;94:119-21.
8. Gómez LV, Londoño AM, Restrepo R, Toro AM. Psoriasis rupioides, una variante rara de psoriasis. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2015;23:69-72.
9. Murakami T, Ohtsuki M, Nakagawa H. Rupoid psoriasis with arthropathy. *Clin Exp Dermatol*. 2000;25:409-12.
10. Gottlieb A. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 2, Psoriatic arthritis: Overview and guidelines of care for treatment with an emphasis on the biologics. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58:851.
11. FitzGerald O, Elmamoun M. Psoriatic arthritis. En: Kelley and Firestein's Textbook of Rheumatology. 10th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 1285-308.
12. Augustin M, Radtke MA. Treatment of psoriasis. En: Warren R, Menter A, editores. *Handbook of Psoriasis and Psoriatic*

- Arthritis. Switzerland: Springer International publishing; 2016. p. 43-84.
13. Puig L, López A, Vilarrasa E, García I. Efficacy of biologics in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials with different time points. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014;28:1633-53.
  14. Hawryluk EB, Linskey KR, Duncan LM, Nazarian RM. Broad range of adverse cutaneous eruptions in patients on TNF-alpha antagonists. *J Cutan Pathol.* 2012;39:481-92.
  15. Mälkönen T, Wikström A, Heiskanen K, Merras-Salmio L, Mustonen H, Sipponen T, et al. Skin reactions during anti-TNF $\alpha$  therapy for pediatric inflammatory bowel disease: A 2-year prospective study. *Inflamm Bowel Dis.* 2014;20:1309-15.
  16. Joyau C, Veyrac G, Dixneuf V, Jolliet P. Anti-tumour necrosis factor alpha therapy and increased risk of de novo psoriasis: Is it really a paradoxical side effect? *Clin Exp Rheumatol.* 2012;30:700-6.
  17. Iborra M, Beltrán B, Bastida G, Aguas M, Nos P. Infliximab and adalimumab-induced psoriasis in Crohn's disease: A paradoxical side effect. *J Crohns Colitis.* 2011;5:157-61.