

# Acrodermatitis continua de Hallopeau y artritis psoriática: reporte de caso

## Acrodermatitis continua of Hallopeau and psoriatic arthritis: A case report

Carolina García<sup>a</sup>, Javier Arellano<sup>b,c</sup>, Valentina Vera<sup>a</sup>, Yamile Corredoira<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile

<sup>b</sup> Departamento de Dermatología, Universidad de Chile, Sede Centro, Santiago, Chile

<sup>c</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Clínico San Borja-Arriarán, Santiago, Chile

<sup>d</sup> Departamento de Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile

### Resumen

Un hombre de 44 años, previamente sano, consultó por poliartalgias asimétricas de características inflamatorias de tres meses de evolución, que comprometió pequeñas y grandes articulaciones. Poco tiempo después desarrolló pústulas periungueales sobre una base eritematosa y degeneración progresiva de la lámina ungueal del pulgar izquierdo, limitando severamente su funcionalidad. Destacó al examen físico la presencia de placas eritemato-escamosas y pustulosas bien delimitadas en el primer y tercer dedo de la mano izquierda con onicodistrofia severa, que fue un aspecto clave para establecer el diagnóstico de acrodermatitis continua de Hallopeau. Adicionalmente, se observaron otros hallazgos del espectro psoriático: parches eritematosos en el escroto, placas eritemato-escamosas con costras hemorrágicas en ambas rodillas y dactilitis. Se confirmó histológicamente el diagnóstico de psoriasis inversa, psoriasis en placas y psoriasis pustular, respectivamente y con los criterios de *Classification Criteria for Psoriatic Arthritis*, CASPAR, el diagnóstico de artritis psoriática.

### Abstract

A 44-year-old man, previously healthy, consulted for a three-month history of asymmetrical polyarthralgia with inflammatory features involving small and large joints. A few days later, he developed erythema covered by pustules in the nail folds and progressive degeneration of the nail plate of the left thumb, with severe functional limitation. The physical exam showed well-defined erythematous scaly and pustular plaques in the first and third fingers of the left hand, with severe onychodystrophy, which was a key aspect in the diagnosis of acrodermatitis continua of Hallopeau. Other signs of the psoriatic spectrum were observed:

erythematous patches of the scrotum, erythematous scaly plaques with hemorrhagic crusts on both knees, and dactylitis. The diagnosis of inverse psoriasis, plaque psoriasis, and pustular psoriasis, respectively, were confirmed by histopathology and, with the CASPAR criteria, psoriatic arthritis. This case is of particular dermatological interest due to the variety of psoriatic manifestations recognized in a single patient and because of the poorly described association between acrodermatitis continua of Hallopeau with psoriatic arthritis.

\*Autor de correspondencia draveragiglio@gmail.com

**Citación** García C, Arellano J, Vera V, Corredoira Y. Acrodermatitis continua of Hallopeau and psoriatic arthritis: A case report. *Medwave* 2020;20(8):e8021

**Doi** 10.5867/medwave.2020.08.8021

**Fecha de envío** 24/3/2020

**Fecha de aceptación** 28/8/2020

**Fecha de publicación** 17/9/2020

**Origen** No solicitado

**Tipo de revisión** Con revisión por pares externa, por cuatro árbitros a doble ciego

**Palabras clave** psoriasis, artritis, psoriatic, acrodermatitis, nail diseases

### Ideas clave

- La acrodermatitis continua de Hallopeau es un subtipo localizado de psoriasis pustular en que el aparato ungueal es la estructura clave involucrada. Se trata de una enfermedad crónica muy poco común y su prevalencia es desconocida.
- Se presenta el particular caso de un paciente con acrodermatitis continua de Hallopeau que en conjunto con otras manifestaciones clínicas de psoriasis, debutó con artritis psoriática.
- Este caso es de interés dermatológico, por el abanico de manifestaciones psoriáticas reconocidas en un solo paciente y por la asociación poco descrita entre acrodermatitis continua de Hallopeau con artritis psoriática.

## Introducción

La acrodermatitis continua de Hallopeau se considera un subtipo crónico localizado de la psoriasis pustular, es una enfermedad crónica poco común y su prevalencia es desconocida. Afecta principalmente a las partes distales de las manos y los pies, progresando lentamente<sup>1</sup>. Se caracteriza por formar pústulas estériles, clínicamente visibles que afectan el aparato ungueal, siendo la estructura clave involucrada<sup>2</sup>. El diagnóstico es clínico y requiere de confirmación histopatológica.

La artritis psoriásica afecta del 10 al 30% de los pacientes con psoriasis en placas<sup>3</sup> y ocurre ocasionalmente en la psoriasis pustular, pero hay escasos reportes publicados de su manifestación asociada a acrodermatitis continua de Hallopeau<sup>4</sup>. El diagnóstico de artritis psoriásica es complejo, debido a sus manifestaciones variables y a la falta de marcadores serológicos confiables que puedan distinguirla claramente de otras entidades. Se han propuesto los criterios de clasificación para la artritis psoriásica (CASPAR, del inglés *Classification Criteria for Psoriatic Arthritis*) para el diagnóstico de artritis psoriásica (Tabla 1)<sup>5</sup>. Es importante establecer el diagnóstico e iniciar precozmente el tratamiento para limitar el daño articular y la pérdida funcional<sup>6</sup>.

**Tabla 1.** Criterios de CASPAR.

Para cumplir con los criterios de CASPAR, un paciente debe tener inflamación articular (artritis periférica, espondiloartritis, artritis sacroilíaca o entesopatía) con  $\geq 3$  puntos de las siguientes 5 categorías:

1. Psoriasis presente en la actualidad\*, antecedentes personales o familiares (familiar de 1° o 2° grado) de psoriasis o de síntomas de psoriasis (cambios psoriásicos de la piel confirmados por reumatólogo o dermatólogo): 1 punto.
2. Cambios típicos de psoriasis en las uñas (onicólisis, pitting e hiperqueratosis) encontrados en el examen físico: 1 pto.
3. Factor reumatoide negativo (cualquier prueba salvo la prueba de látex), preferiblemente ELISA o por nefelometría: 1 pto.
4. Inflamación de los dedos (dactilitis), definida como edema del dedo; actualmente o en anamnesis registrada por reumatólogo: 1 pto.
5. Características radiológicas de proliferación ósea periarticular en forma de osificación limitada vagamente cerca de la superficie articular (pero sin crear osteofitos) en las radiografías de las manos o los pies: 1 pto.

\* Al criterio de psoriasis actual se le asigna 2 puntos; a todos los otros criterios se le asigna 1 punto.

CASPAR: *Classification Criteria for Psoriatic Arthritis*.

ELISA: enzimoimmunoanálisis de adsorción (del inglés *Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay*).

Especificidad 98,7% y sensibilidad 91,4%.

A continuación, presentamos la historia de un paciente que debutó con poliartritis y dactilitis incapacitante, en el que los hallazgos cutáneos de acrodermatitis continua de Hallopeau y psoriasis fueron la clave para el diagnóstico de la artritis psoriásica.

## Reporte de caso

Un hombre de 44 años, previamente sano, obrero de la construcción, inició tres meses antes de la evaluación inicial, con poliartralgias asimétricas en las articulaciones metacarpofalángicas de ambas manos de inicio insidioso e intensidad moderada, que se acompañó de limitación funcional y aumento de volumen doloroso del primer dedo de la mano izquierda y del tercer dedo de la mano derecha. Durante las dos últimas semanas, desarrolló poliartralgias de las articulaciones metatarsofalángicas de ambos pies, tobillos, rodillas y dificultad en la marcha secundaria a dolor en esqueleto axial, que le impidió continuar trabajando. Cabe destacar que por su ocupación también estaba constantemente sometido a traumatismos en ambas manos. Adicionalmente, no presentaba antecedentes familiares de psoriasis ni artritis psoriásica u otros de importancia.

En la evaluación clínica se documentó enfermedad periodontal severa y absceso submucoso con drenaje espontáneo de secreción purulenta en maxilar superior; artritis de la primera articulación metacarpofalángica izquierda, tercera a quinta articulación interfalángica proximal derecha y tarso derecho; dolor y rigidez lumbar y cervical; dactilitis en el primer dedo de la mano izquierda y en el tercer dedo de la mano derecha asociado a placas eritematoescamosas y pustulosas bien delimitadas, que se extendían desde la punta del dedo hasta la articulación metacarpofalángica e interfalángica proximal, respectivamente (Figuras 1 y 2). Se observó onicodistrofia severa e hiperqueratosis del lecho ungueal en el primer dedo izquierdo, manchas

en aceite y hemorragias en astillas distales en la uña del tercer dedo derecho. También presentó parches eritematosos en el escroto y placas eritematoescamosas con costras hemorrágicas en ambas rodillas (Figura 3 y 4). Los estudios de laboratorio no mostraron citopenias, hubo elevación de reactantes inflamatorios con proteína C reactiva de 8,7 miligramos por decilitro y velocidad de sedimentación globular de 73 milímetros por hora. El factor reumatoide fue de 16,2 (valor normal menor a 12) positivo a títulos bajos y el anticuerpo antipéptido cíclico citrulinado de 1,9 fue negativo.

**Figura 1.** Imagen de pulgar izquierdo.



Se aprecia placa con eritema, escama y pústulas; onicodistrofia severa e hiperqueratosis del lecho ungueal; dactilitis.

Fuente: imagen del paciente obtenida durante hospitalización.

**Figura 2.** Imagen del tercer dedo de la mano derecha.



Se aprecia placa con pústulas sobre una base eritematosa: manchas en aceite y hemorragias en astilla distales en la placa ungueal.  
Fuente: imagen del paciente obtenida durante hospitalización.

**Figura 3.** Imagen del escroto.



Se observan parches eritematosos simétricos.  
Fuente: imagen del paciente obtenida durante hospitalización.

**Figura 4.** Imagen de ambas rodillas.

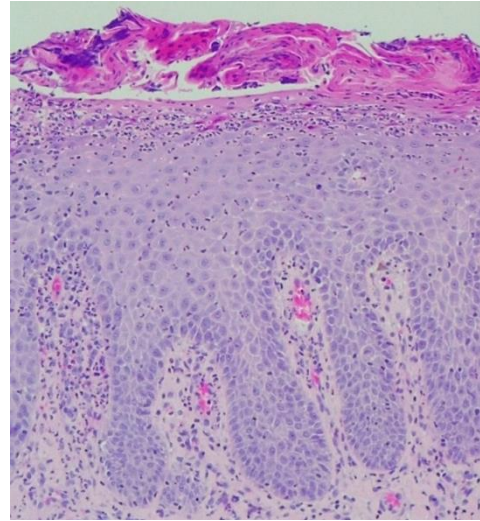


Se observan placas eritematoescamosas con costras hemorrágicas.  
Fuente: imagen del paciente obtenida durante hospitalización.

En la radiografía postero-anterior de manos se documentó erosiones óseas asimétricas en la articulación metacarpofalángica izquierda y en las articulaciones interfalángicas proximales bilaterales. El resultado histopatológico de la biopsia de piel del dedo confirmó dermatitis psoriasiforme pustular con escamocostras (Figura 5). A nivel de escroto y rodilla se evidenció una dermatitis psoriasiforme pustular

subcornea con agranulosis, concluyendo en los diagnósticos de psoriasis en placas, acrodermatitis continua de Hallopeu y artritis psoriásica variedad poliarticular.

**Figura 5.** Imagen histológica de la piel del pulgar izquierdo.



Muestra una dermatitis psoriasiforme pustular con escamocostras concluyendo en una dermatitis psoriasiforme pustular (HE 10X).  
Fuente: imagen de la biopsia de piel del paciente, realizada en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Clínico San Borja Arriarán, Santiago, Chile.

El tratamiento inicial consistió en exodoncia del maxilar superior, amoxicilina 875 miligramos con ácido clavulánico a dosis de 125 miligramos cada ocho horas por siete días, clobetasol 0,05% para lesiones cutáneas en la piel de los dedos y rodillas, y tacrolimus 0,1% en lesiones escrotales. Se indicó celecoxib 200 miligramos al día para el alivio del dolor y sulfasalazina dos gramos al día. Una vez confirmado el diagnóstico de artritis psoriásica, se agregó al tratamiento metotrexato oral en dosis inicial de 15 miligramos a la semana e incremento a 25 miligramos a la semana. A las 10 semanas de iniciar el metotrexato se documentó una baja actividad de la enfermedad cutánea y musculoesquelética, por lo que se indicó continuar con el tratamiento con un monitoreo estricto.

## Discusión

La acrodermatitis continua de Hallopeau, también llamada acrodermatitis continua supurativa, *acrodermatitis perstans* o *dermatitis repens*, fue originalmente descrita por Hallopeau en 1890 como una polidactilitis crónica supurativa asociada a un componente vascular<sup>7</sup>. La comprensión actual de esta condición se ha alejado de estas primeras observaciones, y hoy en día se considera un subtipo crónico localizado de psoriasis pustular<sup>8</sup>. Es una enfermedad extremadamente rara y se desconoce cual es su prevalencia. Puede ocurrir en todos los grupos etarios, incluidos niños y ancianos, pero es más frecuente en mujeres de mediana edad<sup>8</sup>. Su etiología es desconocida. Sin embargo, se considera una variante de la psoriasis pustular y se ha postulado desde las primeras descripciones que puede iniciarla un traumatismo o infección confinada a una sola falange distal<sup>9</sup>. En este informe de caso, el desarrollo de la psoriasis en placas de las rodillas y de la acrodermatitis continua de Hallopeau de los dedos, podrían considerarse una manifestación del fenómeno de Koebner. Dicha manifestación es la aparición de lesiones cutáneas patológicas isomorfas en la piel



no afectada después de un trauma en pacientes que padecen enfermedades cutáneas<sup>10</sup>. Este antecedente, que involucró a las rodillas y al microtrauma ocupacional que afectó a las manos, podría haber desencadenado en nuestro paciente el desarrollo manifiesto de una psoriasis previamente oculta.

Las características clínicas varían según la etapa de desarrollo de la enfermedad. Se presenta de forma aguda con pequeñas pústulas que afectan las puntas de uno o dos dedos de las manos, o con menos frecuencia en los dedos de los pies. A medida que la enfermedad progresa proximalmente, las áreas afectadas tienden a volverse hiperqueratósicas y escamosas. En la enfermedad de larga data, el compromiso de la matriz y del lecho ungueal adyacente conduce con frecuencia a la onicodistrofia severa o incluso anoniquia<sup>1</sup>, lo cual se vio reflejado en la evolución de nuestro paciente. En casos severos, puede producirse osteítis con la consiguiente resorción ósea de las falanges subyacentes<sup>11</sup>. La enfermedad puede permanecer confinada al sitio original, pero más a menudo se extiende proximalmente al dorso de las manos, antebrazos o pies<sup>1</sup>.

En la revisión de la literatura existen pocos reportes de casos que muestren la relación entre la acrodermatitis continua de Hallopeau y artritis psoriásica<sup>4</sup>. La presentación concurrente entre la acrodermatitis continua de Hallopeau con la psoriasis en placas sí está bien documentada<sup>8</sup>. Nuestro paciente presentó artritis periférica cumpliendo con los siguientes puntos de los criterios de clasificación para la artritis psoriásica: psoriasis presente en la actualidad, cambios típicos de psoriasis ungueal e historia actual de dactilitis (4 puntos), con una especificidad reportada de 98,7% y sensibilidad de 91,4% para artritis psoriásica<sup>5</sup>.

Las pautas terapéuticas para la acrodermatitis continua de Hallopeau con artritis no están establecidas<sup>4</sup>. Fundamentado en el concepto de que la acrodermatitis continua de Hallopeau es una variante de la psoriasis pustular, la artritis acompañada por acrodermatitis continua de Hallopeau debería responder a terapias para la artritis psoriásica, que incluyen desde antiinflamatorios no esteroideos, hasta fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sintético convencional como metotrexato, sulfasalazina y leflunomida; agentes biológicos y agentes sintéticos dirigidos, como los inhibidores de la fosfodiesterasa (apremilast) o los inhibidores de quinasa Janus<sup>12</sup>. Considerando la seguridad y los costos, se decidió un enfoque "escalonado" de la terapia. Basados en las recomendaciones de que los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sintético convencional deben considerarse una terapia inicial en etapas precoces del diagnóstico<sup>10</sup>; por la infección aguda se inició tratamiento con sulfasalazina y antiinflamatorios no esteroideos.

Tras controlar el proceso infeccioso, y una vez confirmado el diagnóstico, se indicó metotrexato en dosis eficaz, que es el fármaco antirreumático modificador de la enfermedad sintético convencional preferido en aquellos con afectación cutánea relevante, como lo es este caso. Se obtuvo una muy buena respuesta a los tres meses de tratamiento, con una baja actividad de la enfermedad según el índice de actividad de la enfermedad para la artritis psoriásica<sup>13</sup> y el índice de actividad de la enfermedad para la espondilitis anquilosante<sup>14</sup>.

La acrodermatitis continua de Hallopeau generalmente es refractaria a la terapia, aunque los tratamientos biológicos como adalimumab<sup>15</sup>, ustekinumab, secukinumab<sup>16,17</sup> y el apremilast<sup>18</sup>, han mostrado resultados prometedores. Entre los tratamientos biológicos disponibles, aquellos inhibidores del factor de necrosis tumoral- $\alpha$  son los que han

mostrado respuestas terapéuticas más exitosas y sostenidas en el tiempo, lo cual sugiere una relación entre acrodermatitis continua de Hallopeau y el factor de necrosis tumoral- $\alpha$  como molécula inflamatoria<sup>4,15</sup>. Sin embargo, también hay publicaciones con ustekinumab dirigido contra la subunidad p40 de la interleucina -12 e interleucina -23 que brindan una mirada adicional sobre las herramientas de tratamiento disponibles<sup>19</sup>.

## Conclusiones

La acrodermatitis continua de Hallopeau es una enfermedad poco frecuente, se aporta a la literatura el caso de un paciente de particular interés clínico, que presentó lesiones cutáneas características de acrodermatitis continua de Hallopeau y casi simultáneamente desarrolló diferentes manifestaciones del espectro psoriático: psoriasis en placa, psoriasis inversa y artritis psoriática. La asociación entre acrodermatitis continua de Hallopeau y artritis psoriásica ha sido poco descrita en la literatura, pero podría proporcionar otra pista para determinar esta entidad.

Por último, creemos que este caso entrega más evidencia de que la acrodermatitis continua de Hallopeau es una variante de la psoriasis pustular localizada y que es una entidad de manejo multidisciplinario: reumatológico, dermatológico, fisioterapéutico, como mínimo; lo cual repercutirá en un mejor manejo y pronóstico de los pacientes.

## Notas

### Roles de autoría

CG, JA: conceptualización, metodología, investigación, escribió y revisó el manuscrito. VV: conceptualización, metodología, investigación, redacción y preparación del manuscrito. YC: análisis formal, realizó y recopiló las imágenes histopatológicas tomadas al paciente. Todos los autores realizaron aportes críticos a la redacción del manuscrito y aprobaron la versión final del mismo.

### Conflictos de intereses

Los autores completaron la declaración de conflictos de interés de ICMJE y declararon que no recibieron fondos por la realización de este artículo; no tienen relaciones financieras con organizaciones que puedan tener interés en el artículo publicado en los últimos tres años y no tienen otras relaciones o actividades que puedan influenciar en la publicación del artículo. Los formularios se pueden solicitar contactando al autor responsable o al Comité Editorial de la Revista.

### Financiamiento

Los autores declaran no presentar ningún tipo de financiamiento.

### Consideraciones éticas

El consentimiento informado solicitado por Medwave para la publicación de este reporte de caso, incluyendo las imágenes mostradas, ha sido firmado por el paciente. Los autores declaran que se respetó la privacidad del paciente según las normas de CIOMS, de privacidad de los datos recolectados. Una copia del consentimiento informado fue remitida a la dirección editorial de la revista.

## Referencias

1. Sehgal VN, Verma P, Sharma S, Srivastava G, Aggarwal AK, Rasool F, et al. Acrodermatitis continua of Hallopeau: evolution of treatment options. *Int J Dermatol*. 2011 Oct;50(10):1195-211. | CrossRef | PubMed |
2. Navarini AA, Burden AD, Capon F, Mrowietz U, Puig L, Köks S, et al. European consensus statement on phenotypes of pustular psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017 Nov;31(11):1792-1799. | CrossRef | PubMed |

3. Arthritis foundation. Artritis psoriásica: sus causas, diagnóstico y tratamientos. [On line]. | Link |
4. Okuno H, Ogura K, Okuyama R, Itoi E. Two cases of acrodermatitis continua of Hallopeau associated with generalized arthritis. *Acta Dermatovenereol Croat.* 2013;21(4):265-7. | PubMed |
5. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Miehlants H, et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum.* 2006 Aug;54(8):2665-73. | CrossRef | PubMed |
6. Dressler C, Eisert L, Pham PA, Nast A. Efficacy and safety of systemic treatments in psoriatic arthritis: a systematic review, meta-analysis and GRADE evaluation. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019 Jul;33(7):1249-1260. | CrossRef | PubMed |
7. Hallopeau MH. Sur une asphyxie locale des extremités avec polydactylite suppurative chronique et poussees ephemerés de dermatite pustuleuse disseminée et symetrique. *Bull Soc Fr Dermatol Syphiligr.* 1890; 1: 39-45.
8. Twelves S, Mostafa A, Dand N, Burri E, Farkas K, Wilson R, et al. Clinical and genetic differences between pustular psoriasis subtypes. *J Allergy Clin Immunol.* 2019 Mar;143(3):1021-1026. | CrossRef | PubMed |
9. Barber HW. Acrodermatitis continua vel perstans (dermatitis repens) and psoriasis pustulosa. *Br J Dermatol.* 1930;42(11): 500-518. | CrossRef |
10. Diani M, Cozzi C, Altomare G. Heinrich Koebner and His Phenomenon. *JAMA Dermatol.* 2016 Aug 1;152(8):919. | CrossRef | PubMed |
11. Alorainy M, Alshaya M, Al-Rikabi A, Ayesh M, Alsaif F. Acrodermatitis Continua of Hallopeau with Bone Resorption in an 8-Year-Old Patient: A Case Report. *Case Rep Dermatol.* 2017 Dec 18;9(3):259-264. | CrossRef | PubMed |
12. Gossec L, Smolen JS, Ramiro S, de Wit M, Cutolo M, Dougados M, et al. European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update. *Ann Rheum Dis.* 2016 Mar;75(3):499-510. | CrossRef | PubMed |
13. Schoels MM, Aletaha D, Alasti F, Smolen JS. Disease activity in psoriatic arthritis (PsA): defining remission and treatment success using the DAPSA score. *Ann Rheum Dis.* 2016 May;75(5):811-8. | CrossRef | PubMed |
14. Machado P, Landewé R, Lie E, Kvien TK, Braun J, Baker D, et al. Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS): defining cut-off values for disease activity states and improvement scores. *Ann Rheum Dis.* 2011 Jan;70(1):47-53. | CrossRef | PubMed |
15. Lefkir S, Slimani S, Brahim N, Ladjouze-Rezig A. Successful treatment of Acrodermatitis continua of Hallopeau associated with psoriatic arthritis with adalimumab. *Eur J Rheumatol.* 2015 Jun;2(2):78-79. | CrossRef | PubMed |
16. Muggli D, Maul JT, Anzengruber F, Fopp MW, Navarini AA. Secukinumab for Acrodermatitis Continua of Hallopeau. *JAMA Dermatol.* 2017 Apr 1;153(4):336-337. | CrossRef | PubMed |
17. Khosravi-Hafshejani T, Zhou Y, Dutz JP. Acrodermatitis Continua of Hallopeau with Psoriatic Arthritis. *J Rheumatol.* 2019 Apr;46(4):437-438. | CrossRef | PubMed |
18. Lanna C, Cesaroni GM, Mazzilli S, Lozzi F, Palumbo V, Diluvio L, et al. Nails as immune-privileged sites: A case of disabling Acrodermatitis continua of Hallopeau successfully treated with Apremilast. *Dermatol Ther.* 2019 Jul;32(4):e12946. | CrossRef | PubMed |
19. Adas A, Dadban A, Arnault JP, Chaby G, Lok C. Acrodermatitis continua of Hallopeau response to optimized biological therapy. *Dermatol Online J.* 2019 Feb 15;25(2):13030/qt93s9w1p3. | PubMed |

#### Correspondencia a

Santos Dumont 999, Independencia  
Santiago, Chile  
Código postal: 8380456



Esta obra de *Medwave* está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, *Medwave*.