

Revisió bibliogràfica: millora simptomatològica de la psoriasis en introduir una dieta sense gluten

Treball Final de Màster Nutrició i Salut

Autora: Anna Pons Cortacans

Directora: Eva Espona

Març a Juliol de 2017
2n semestre Màster de Nutrició i Salut
Universitat Oberta de Catalunya

Índex

1. INTRODUCCIÓ	3
<u>RELACIÓ PSORIASIS-MALALTIA CELÍACA</u>	6
<u>ANTICOSSOS MARCADORS DE LA MALALTIA CELÍACA I PRESENTS EN INDIVIDUS AMB PSORIASIS</u>	7
2. OBJECTIUS	8
3. MATERIALS I MÈTODES	9
4. RESULTATS I DISCUSSIÓ	10
<u>TAULA RESUM DE LA PRESENT RECERCA BIBLIOGRÀFICA</u>	10
<u>ESTUDIS PRÀCTICS</u>	13
<u>ESTUDIS QUE CONFIRMEN LA PREVALENCIA DE MALALTIES AUTOIMMUNITÀRIES EN PACIENTS CELÍACS</u>	22
<u>ESTUDIS BIBLIOGRÀFICS SOBRE L'ASSOCIACIÓ ENTRE LA MALALTIA CELÍACA I LA PSORIASIS</u>	23
<u>ESTUDIS AMB RESULTATS NEGATIUS PER A L'ASSOCIACIÓ MALALTIA CELÍACA-PSORIASIS</u>	25
<u>DISCUSSIÓ DELS ESTUDIS</u>	27
<u>DIETA SENSE GLUTEN</u>	28
5. CONCLUSIONS	30
6. BIBLIOGRAFIA	31

1. INTRODUCCIÓ

La psoriasis és una malaltia autoimmune comuna i debilitant de la pell, ungles i articulacions, que afecta a un 2,31% de la població espanyola (segons els resultats del 2013). D'aquest percentatge, un 1,9% dels afectats són persones del sexe femení, i un 2,7% del masculí[1].

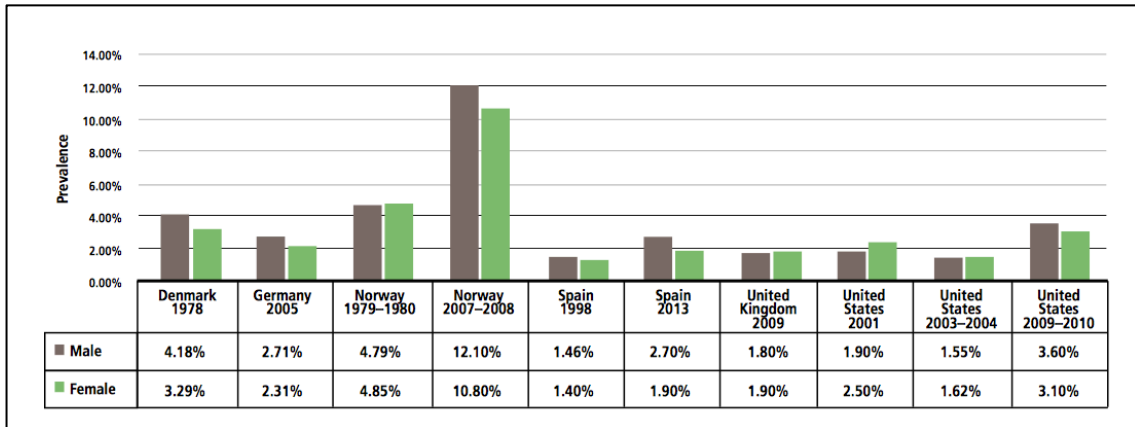


Figura 1. Prevalença de psoriasis en diferents països segons el sexe [1].

Normalment, les cèl·lules de la pell creixen des de capes profundes i pugen lentament a la superfície donant lloc a la renovació cel·lular. En el cas de la psoriasis, aquesta renovació esdevé en pocs dies, donant lloc a una acumulació de cèl·lules noves a la superfície de la pell. Les lesions cutànies causen picor, dolor agut, punxant. Poden estar localitzades o generalitzades per tot el cos i normalment es presenten simètricament pàpules vermelles i plaques cobertes per escames blanques [1].

La psoriasis pot aparèixer a qualsevol edat, tot i que hi ha estudis que remarquen algunes edats amb més incidència d'aparició d'aquesta malaltia.

Aquesta malaltia autoimmune ve desencadenada per una activació inapropiada dels limfòcits T, presents a les cèl·lules blanques de la sang, donant lloc a una activació d'altres respostes immunitàries i una hiperproliferació i poca diferenciació dels queratinòcits epidèrmics. Moltes vegades, les persones que pateixen psoriasis presenten situacions de millora i d'empitjorament segons l'estrès, canvis de clima que ressequin la pell, infeccions i certs medicaments[2].

D'acord amb el símptomes dèrmics, existeixen cinc tipus de psoriasis[3,4]:

- **De Placa:** Zones marcades, vermelles i engruixides de la pell, cobertes per escames platejades i blanques. És la forma més comuna de psoriasis. Aquest tipus de psoriasis es sol presentar al cuir cabellut, a les celles i



Figura 2. Psoriasis de placa [5].

genolls, a la cara, a les lumbar, a la planta dels peus i al palmell de les mans. Les plaques solen manifestar-se amb dolor i picor i, fins i tot, es poden obrir i sagnar. S'ha d'anar alerta a que no s'infectin[5].

- **En gotes o guttata:** És la segona forma de psoriasis més comuna. Apareixen petites lesions escamoses vermelles i rosades de forma generalitzada. Sol estar vinculada a infeccions per estreptococus i sol anar acompanyada d'altres tipus de psoriasis[6].



Figura 3. Psoriasis guttata [5].

- **Inversa:** Envermelliment i irritació de la pell de les aixelles, engonals i entre plecs de pell. Normalment són conseqüència de la humitat que es genera entre els plecs de pell. És molt comuna en persones obesas.

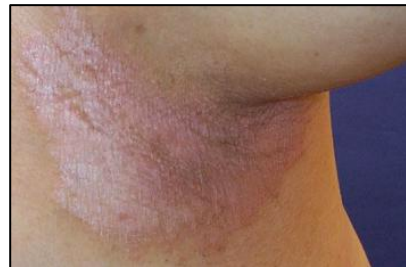


Figura 4. Psoriasis inversa [5].

- **Pustular:** Butllofes blanques plenes de pus (pústules) envoltades de pell vermella i irritada. És una variant poc freqüent de la psoriasis i es caracteritza per presentar pústules generalitzades en un fons eritematós[7].



Figura 5. Psoriasis pustular [5].

- **Eritrodèrmica:** És una forma severa, però poc freqüent, de psoriasis que es caracteritza per presentar envermelliment intencs de la pell i afectar aproximadament el 75% del cos[8]. Les pústules són vermelles, crostoses i inflamades, poc definides i doloroses. Aquest tipus de psoriasis pot alterar el ritme cardiovascular, desencadenar una picor intensa, produir calfreds i canvis sobtats en la temperatura del cos. Per això, és important començar el tractament el més aviat possible.



Figura 6. Psoriasis eritrodèrmica [48].

Tant la psoriasis com la celiaquia són dues malalties que activen una resposta immunitària davant la presència de certs anticossos. La malaltia celíaca és una malaltia sistèmica immunomediada que es caracteritza per la malabsorció de gluten, associada a la presència d'autoanticossos i de determinats al·lels dels antígens leucocitaris humans (HLA)[9]. La

corresponent simptomatologia millora quan l'antigen causal s'elimina a través d'una dieta lliure de gluten. Els compostos tòxics són prolamines: gliadina del gluten de blat, secalines del sègol i hordenines de l'ordi[10]. Aquesta intolerància és de caràcter permanent i es manté al llarg de tota la vida

Actualment un 1% dels europeus presenta celiaquia, dels quals és més freqüent en dones que en homes (2:1). Tot i això, un 75% d'aquests portadors són asimptomàtics o no estan diagnosticats[9]. Existeixen diferents tipus de malaltia celíaca:

- Simptomàtica: els símptomes són diversos però tots mostren una serologia, histologia i tests genètics compatibles amb la malaltia.
- Subclínica: no existeixen ni símptomes ni signes, però sí seran positius a les proves diagnòstiques.
- Latent: pacients que en un moment determinat en consumir gluten no tenen simptomatologies, la mucosa intestinal és normal, però poden presentar un augment del nombre de limfòcits intraepitelials. Durant la seva evolució presenten atròfia de les vellositats intestinals, amb millora anatòmica una vegada es retiri el gluten de la dieta.
- Potencial: aquestes persones mai han presentat una biòpsia compatible amb la malaltia celíaca però tenen un predisposició genètica determinada per als valors positius de HLA – DQ2/DQ8. En aquest cas, la probabilitat mitja de desenvolupar una malaltia celíaca activa és del 13% i latent del 50%.

S'ha trobat que hi ha una forta associació entre els gens que codifiquen per les molècules HLA de classe II i la malaltia celíaca, concretament amb el haplotipus HLA-DR17 i HLA-DR11. Aquesta associació està relacionada amb la molècula DQ2, comuna en ambdós haplotipus. A més, els pacients celíacs negatius per a DQ2 són portadors de la molècula DQ8.

Per altra banda, s'ha comprovat que en el sèrum dels individus celíacs es poden detectar anticossos antigliadina (AGA), doncs els tipus IgA i IgG es troben augmentats, i també altres anticossos dirigits contra algunes proteïnes de la matriu cel·lular d'origen fibroblàstic com els anticossos antirreticulina i antiendomisi (EmA). També s'ha identificat la transglutamiàsia tissular (tTG) com el principal antigen sobre el qual es dirigeixen els anticossos antiendomisi[11].

Els pacients celíacs sovint presenten manifestacions extraintestinals com anèmia, hipertransaminassèmia, trastorns neurològics i una sèrie de malalties autoimmunes, entre elles trastorns de la pell [12]. I solen presentar diferents símptomes al llarg dels anys, és a dir, segons si estan en l'etapa de la infància, adolescència o adults presentaran uns símptomes o uns altres, i podent ser la majoria d'ells, comuns.

Per tal de comprovar la presència d'AGA, EmA i anticossos tTG, es fa un examen clínic i una analítica de sang del pacient. A més, és important també fer una biòpsia intestinal per tal de poder classificar de quina malaltia celíaca estem parlant.

Relació psoriasis-malaltia celíaca

Segons un estudi recent s'ha trobat que 14 malalties autoimmunes estan significativament relacionades amb la psoriasis [13].

L'associació entre aquestes dues malalties, celiaquia i psoriasis, ha resultat de gran interès, doncs s'ha observat que els pacients amb psoriasis presenten una major incidència d'AGA, tot i sent asimptomàticament sensibles al gluten. Per a la detecció d'aquests anticossos s'investiguen mostres de sèrum de pacients amb psoriasis que donin positiu a AGA (IgA i IgG), a IgA tTG, IgA EmA i reticulina, a partir d'anàlisis ELISA estàndard [11,14,15]. Aquests són els responsables per a què l'individu presenti intolerància al gluten.

Els AGA no són específics de la malaltia celíaca, però augmenten els nivells sèrics d'aquests amb la ingestió de gluten. En retirar el gluten de la dieta, aquests anticossos IgA AGA disminueixen ràpidament, mentre que els IgG tenen una cinètica més lenta[16].

En un hoste susceptible a l'associació HLA-DQ2 i HLA-DQ8 (haplotips susceptibles de la malaltia celíaca), el gluten estimula una resposta autoimmune de les cèl·lules T a la submucosa intestinal, provocant una destrucció dels enteròcits de la mucosa i donant lloc a la intolerància al gluten.

Es presenta un cas d'un pacient amb celiaquia i psoriasis al qual li han millorat els símptomes en introduir a la dieta aliments sense gluten, per tant, sembla que hi pot haver una relació en l'associació entre ambdues malalties. Una dieta sense gluten pot millorar la gravetat de la psoriasis en pacients que no manifestin la simptomatologia de la malaltia celíaca però que presentin IgA i/o IgG AGA en els anàlisis de sèrum[10].

Encara que els anticossos AGA (IgA i IgG) siguin marcadors de la malaltia celíaca, se n'han trobat nombres elevats en una varietat de malalties inflamatòries i autoimmunes, sent la psoriasis un clar exemple[17]. Un nombre elevat d'estudis ha avaluat la millora terapèutica i la disminució dels nivells d'AGA en la incorporació d'una dieta sense gluten en pacients amb psoriasis[18].

Una altra possible explicació per aquesta coincidència podria ser el perfil de citocines alliberades. En la psoriasis les cèl·lules Th1 (limfòcits T *helper* 1) predominants produeixen majoritàriament IFN- γ (interferó gamma) i IL-2 (interleucina-2), mentre que els pacients celíacs

també presenten un perfil semblant d'alliberació de citocines en resposta a la ingestió de gluten[10].

Finalment, altres estudis relacionats amb el control genètic de la psoriasis conclouen que canvis en la dieta de pacients amb psoriasis els fa propensos a tenir una influència significativa sobre el control i comorbiditat de la malaltia[19].

Anticossos marcadors de la malaltia celíaca i presents en individus amb psoriasis

- **AGA**

L'AGA és un anticòs dirigit contra la proteïna del gluten (gliadina) i és característica de la malaltia celíaca. El sistema immunològic d'una persona sensible a la gliadina produeix AGA per a atacar a la proteïna, i aquests poden ser IgA o IgG.. Aquests anticossos es detecten a partir d'un assaig d'immuno-absorbència lligat a enzims[20].

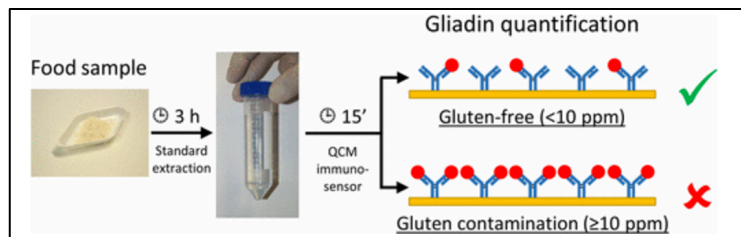


Figura 7. Tècnica d'immuno-absorbència lligada a enzims per a la detecció e AGA[49].

Els IgG AGA són sensibles,

però molt poc específics, amb un percentatge de fals positius d'entre el 30-50%. Els IgA AGA són molt sensibles (superior al 90%) amb una especificitat variable segons la població a qui s'apliqui (superior al 85-90% en pacients amb patologia digestiva)[11].

- **tTG**

La tTG és el principal auto-antigen reconegut pels anticossos sèrics generats pels pacients i la seva detecció s'utilitza com a marcador diagnòstic. Els anticossos tTG es determinen mitjançant un assaig d'immuno-absorbència lligat a enzims[21].

- **EmA**

Es d'un autoanticòs dirigit contra el teixit connectiu que separa cadascuna de les fibres musculars. Té un valor superior a l'AGA, posseeix una sensibilitat del 90-95% i una especificitat de les mateixes proporcions. Detecta essencialment la mateixa lesió tissular que els anticossos tTG. La prova es va mitjançant un anàlisi d'immunofluoresència indirecte[20].

2. OBJECTIUS

Part dels objectius d'aquest treball són organitzar i avaluar la bibliografia existent, sintetitzar-la i identificar llacunes de la recerca per poder recomanar noves àrees d'investigació.

Com a objectiu general es vol avaluar el resultat en la introducció d'una dieta sense gluten en pacients que pateixen psoriasis i trobar si existeix relació amb els marcadors de la malaltia celíaca. Existeixen alguns estudis que relacionen la coexistència d'aquestes dues malalties com una coincidència[22]. Actualment la psoriasis és una malaltia que està generant noves investigacions i cada cop es presenten més propostes alimentàries per a la seva millora.

Els objectius específics que donaran cos al treball seran els següents:

- a. Investigar la metodologia per a la detecció de persones que presenten positivament els anticossos responsables de la celiaquia.
- b. Detallar la presència d'altres anticossos, a part dels AGA, que es detectin alhora en pacients amb psoriasis i pacients amb celiaquia, sigui latent o no.
- c. Justificar els beneficis de la supressió del gluten de la dieta en pacients que presentin psoriasis.
- d. Desenvolupar un estudi comparatiu dels diferents resultats obtinguts sobre el possible increment d'anticossos en pacients amb psoriasis.
- e. Valorar si existeix una relació significativa dels augments d'anticossos marcadors entre pacients que tenen psoriasis i els grups control.
- f. Analitzar els estudis amb un resultat positiu en introduir una dieta sense gluten en pacients amb psoriasis.
- g. Fer una breu recerca de possibles aliments o complements alimentaris que es puguin introduir a la dieta d'una persona amb psoriasis, tenint en compte la possibilitat que aquesta pugui ser sensible al gluten.

3. MATERIALS I MÈTODES

El treball de revisió bibliogràfica s'ha desenvolupat a partir de la cerca a les bases de dades com *PubMed*, *Medline*, *Google Scholar* i *Science Direct*. S'han escollit aquells articles que s'ajusten més en el present treball i s'han acotat aquells que siguin majoritàriament en anglès i algun en castellà. S'ha tingut en compte que presentin un impacte elevat i amb rellevància al nombre de citacions.

Els articles consultats s'han publicat entre els anys 2000 i 2017. El motiu d'escollir un rang de 17 anys ha estat per la rellevància dels estudis ja que la majoria tenen com a referència estudis que es van desenvolupar l'any 2000 i que s'han considerat interessants per referenciar-los.

Les paraules clau que s'han utilitzat per acotar els articles han estat: *psoriasis* en combinació amb *celiac disease (CD)*, *antigliadin (AGA)*, *gluten-free diet (GFD)*, *antibody i gluten*.

També s'han consultat les pàgines web oficials, de fonts fiables, que han resultat ser d'utilitat en la cerca d'aquesta temàtica.

S'ha escollit una varietat d'estudis basats en la justificació de la relació entre la malaltia celíaca i la psoriasis. Els estudis de recopilació bibliogràfica remarcant la importància d'una dieta sense gluten en la psoriasis, i els altres assajos clínics en humans han estat d'interès per estructurar la possible relació entre els anticossos marcadors de la celiaquia que es troben presents en pacients amb psoriasis.

S'han exclòs aquells estudis basats exclusivament en animals i els que la relació d'anticossos es tractava amb medicaments. Per tal de justificar els beneficis d'una dieta sense gluten s'han volgut escollir els treballs on el nombre de pacients amb psoriasis no fossin tractats amb fàrmacs i s'han comparat amb un grup control que no presentés cap signe de problema gastrointestinal ni cap malalta autoimmunitària.

S'ha fet una recerca bibliogràfica exhaustiva on s'han comparat tots els resultats clínics dels articles consultats.

Finalment s'han extret conclusions globals amb possibles millores per aplicar en futurs estudis clínics.

4. RESULTATS I DISCUSSIÓ

Taula resum de la present recerca bibliogràfica

Estudi	Regió	Marcadors malaltia celíaca	Resultats	Associació celiaquia-psoriasis?
Michaëlsson G, et al., 2000, Br J Dermatol.	Suècia	IgA AGA IgG AGA IgA EmA Limfòcits epiteli duodenal	Pacients AGA positius presenten millora simptomatològica en treure el gluten de la dieta, mentre que els negatius no presenten cap canvi.	Sí
Lindqvist U, et al., 2002, Rheumatology (Oxford).	Suècia	IgA AGA IgG AGA IgA tTG IgA EmA Sedimentació eritròcits (ESR) Proteïna C-reactiva (CRP)	Els pacients amb psoriasis presenten un augment en els valors de IgA AGA i la probabilitat de patir malaltia celíaca.	Sí
Addolorato G, et al., 2003, Digestion.	Itàlia	IgA AGA IgG AGA IgA EmA	Aquest cas corrobora l'associació entre psoriasis i celiaquia, i la millora de la simptomatologia introduint una dieta sense gluten.	Sí
Ojetti V, et al., 2003, Am J Gastroenterol.	Itàlia	IgA AGA IgG AGA IgA EmA IgA tTG	Pacients amb psoriasis tenen més prevalença a manifestar la celiaquia que els individus control (P<0,0001).	Sí
Michaëlsson G, et al., 2003, Acta Derm Venereol.	Suècia	IgA tTG	La transglutaminassa tissular estava altament expressada i va disminuir al 50% en introduir una dieta sense gluten.	Sí
Woo WK, et al., 2004, Br J Dermatol.	Irlanda	IgA AGA IgG AGA IgA tTG IgA EMA	Quantitat significativa de pacients que presenten els marcadors de la malaltia celíaca.	Sí
Kia KF, et al., 2007, Am J Clin Derm.	EUA	IgA AGA IgG AGA	No s'ha trobat cap correlació entre els valors positius d'AGA i psoriasis, doncs també es trobaven valors alts en els individus controls.	No
Calderón HP, et al., 2007, Rev Med Chil.	Xile	AGA tTG EmA	Sis pacients van donar resultats positius per als anticossos EmA i AGA, mentre que un ho va ser pels tTG. En aquests pacients se'ls va fer una biòpsia duodenal i només un d'ells va donar positiu a la malaltia celíaca.	Sí

Cosnes J, et al., 2008, Clin Gastroenterol Hepatol.	França	-	Un dieta sense gluten té un efecte protector davant el risc de patir una malaltia autoimmunitària en els pacient celíacs.	Sí
Damasiewicz-Bodzek A, et al., 2008, J Eur Acad Dermatol Venereol.	Polònia	tTG humana i de porc IgA AGA IgG AGA IgA EmA	Els pacients amb psoriasis han presentat nivells més elevats de tTG i IgA AGA. Per tant, es mostra una associació entre la psoriasis i la celiaquia asimptomàtica.	Sí
Birkenfeld S, et al., 2009, Br J Dermatol.	Israel	Prevalença de la malaltia celíaca	Els pacients amb psoriasis tenen més prevalença a desenvolupar celiaquia que els individus control.	Sí
Singh S, et al., 2010, J Clin Lab Anal.	Índia	IgA AGA IgG AGA IgA tTG HLA Cw6	Pacients amb psoriasis presenten celiaquia latent i/o els anticossos relacionats amb aquesta. A més, HLA Cw6 no presenta cap associació amb aquests anticossos.	Sí
Sultan SJ, et al., 2010, Australas J Dermatol.	Índia	IgA AGA IgG AGA IgA tG	No existeix una relació No significativa entre els nivells d'AGA dels pacients amb psoriasis comparats amb els controls.	No
Ricketts JR, et al., 2010, Cli Dermatol.	USA	IgA AGA IgG AGA IgA tTG IgA Ema	Recull la informació d'estudis anteriors per detallar la importància de desenvolupar més assajos i poder confirmar la relació entre la psoriasis i els anticossos presents en la malaltia celíaca. Així com el desenvolupament d'estudis per afirmar l'efecte beneficiós d'una dieta sense gluten per millorar la simptomatologia de la psoriasis.	Sí
Zamani F, et al., 2010, Acta Derm Venereol.	Iran	IgA tTG IgA EmA	No s'ha trobat cap associació entre la psoriasis i la malaltia celíaca. El consum d'una dieta sense gluten no ha afectat a les lesions psoriàtiques dels pacients.	No
Nagui N, et al., 2011, Clin Exp Dermatol.	Egipte	IgA AGA IgG AGA IgA tTG IgA EmA	Els pacients amb psoriasis presenten valors significativament elevats d'AGA, tTG i EmA que demostren una relació amb la sensibilitat al gluten.	Sí
Montesu MA,	Itàlia	IgA tTG	L'associació entre la malaltia	No

et al., 2011, Acta Derm Venereol.			celíaca i la psoriasis no és estadísticament significativa (p=0,49).	
Ludvigsson JF, et al., 2011, J Invest Dermatol.	Suècia	IgA AGA IgG AGA IgA tTG IgA EMA	Individus celíacs presenten un major risc de patir psoriasis.	Sí
Akbulut S, et al., 2013, Anna Dermatol.	Turquia	IgA AGA IgG AGA	Nivells estadísticament més elevats de IgA AGA en pacients amb psoriasis que en els grups control (p<0,05)	Sí
Murzaku EC, et al., 2014, J Am Acad Dermatol.	Nova Jersey	AGA tTG	La implementació d'una dieta sense gluten pot millorar les condicions de la psoriasis si els anticossos de la malaltia celíaca estan presents.	Sí
Fabre C, et al., 2014, Int J Dermatol.	França	tTG EmA	En aquest cas, la introducció d'una dieta sense gluten va suposar una dràstica millora en la simptomatologia, però detallen que no es pot eliminar la possibilitat d'un efecte placebo. Són necessaris més seguiments i informes per donar validesa per possibles sistemes de detecció de la malaltia celíaca subjacent.	Sí
De Bastiani R, et al., 2015, Dermatology.	Itàlia	IgA tTG	Relació causal entre la malaltia celíaca i la psoriasis. Es proposa el desenvolupament d'estudis clínics a doble cec per tal de confirmar les observacions preliminars de la dieta sense gluten com a teràpia alternativa per a la psoriasis.	Sí
Juzlova K, et al., 2015, Biomed Oap Med Fac Univ Palacky Olomouc Cxech Repub.	República Txeca	AGA IgA tTG IgA EmA	Es presenten diferències estadísticament significatives dels valors de IgA tTG entre els pacients amb psoriasis i els controls. Això podria ser un marcador de patir celiàquia latent.	Sí
Egeberg A, et al., 2017, Br J Dermatol.	Dinamarca	IgA AGA IgG AGA IgA tTG	Resultats inconsistents per a una associació no significativa entre els pacients amb psoriasis.	No
Afifi L, et al., 2017, Dermatol Ther (Heidelb).	USA	AGA	Les dades facilitades per aquest estudi de cohorts poden beneficiar als metges i pacients a l'hora de discutir el paper de la dieta en la gestió de la psoriasis. Un dels aliments que milloraria	Sí

les lesions psoriàtiques seria
l'eliminació del gluten de la dieta.

A continuació es detallen els diferents estudis analitzats amb les corresponents conclusions que s'han extret a partir dels assajos desenvolupats.

Estudis pràctics

- **Michaëlsson et al, 2000, Br J Dermatol:** Psoriasis patients with antibodies to gliadin can be improved by a gluten-free diet [23]

En aquest estudi van participar 33 pacients que presentaven valors elevats d'AGA i 6 individus control d'entre 18 i 70 anys. Van seguir una dieta sense gluten durant tres mesos. Es tracta de la continuació d'un estudi realitzat anteriorment per *Michaëlsson et al., 1993*.

Durant aquests tres mesos, 34 pacients van completar totes les visites. A la següent imatge es pot observar el percentatge i el nombre d'individus que van millorar la simptomatologia, els que no van presentar cap canvi i els que van empitjorar les plaques de psoriasis durant aquest temps.

	Improved		No change		Worse	
	n	%	n	%	n	%
All AGA + (n = 30)	22	73	3	10	5	17
IgA AGA + IgG AGA - (n = 21)	15	71	3	14	3	14
IgA AGA + IgG AGA + (n = 5)	4	80	0	0	1	20
IgA AGA - IgG AGA + (n = 4)	3	75	0	0	1	25
Duodenal score < 1 (n = 16) ^a	12	75	1	6	3	19
Duodenal score ≥ 1 (n = 12)	8	67	2	17	2	17
IgA EmA +	2	100	0	0	0	0
AGA - (n = 6)	0	0	2	33	4	67
Lower IgA and/or Ig G AGA (n = 22) ^b	18	82	1	5	3	14
Lower ECP (n = 19) ^c	14	74	1	5	4	21

ECP, eosinophil cationic protein; ^a duodenal biopsies missing in two patients, improved; ^b value missing in two patients, both improved; ^c value missing in three patients, all improved.

Figura 8. Resultats després d'introduir una dieta sense gluten durant 3 mesos en diferents grups de pacients amb psoriasis, amb o sense presència d'AGA IgA i/o IgG.

Es va observar que pacients amb psoriasis que presentaven valors elevats de IgA o IgG AGA podien millorar la simptomatologia evitant el gluten en la dieta.

El mecanisme de l'efecte de la dieta sense gluten en pacients amb psoriasis AGA positiu no es va confirmar. Es pensava que podria haver reactivat amb algun antigen que estigués present tant a la mucosa intestinal com a la pell i estar relacionat amb el gluten. Un efecte no específic també podia ser possible, per exemple, a través de les citocines induïdes a l'intestí.

Tant en aquest estudi com el desenvolupat anteriorment, es va confirmar que hi havia un grup de pacients amb psoriasis, normalment moderada o severa, que presentaven respostes

insatisfactòries amb el tractament convencional, però amb sensibilitat latent al gluten. Per tant, podria ser de gran rellevància la introducció d'una dieta sense gluten per a la millora simptomatològica de la malaltia. L'absència d'EmA no va excloure la possibilitat que la psoriasis podria millorar en una dieta sense gluten.

Tot i això, es va remarcar la necessitat de més estudis de la mucosa intestinal tant en pacients que presentin valors positius d'AGA com negatius.

prenen o havien pres fàrmacs immunosupressors.

- **Lindqvist et al., 2002, Rheumatology (Oxford):** IgA antibodies to gliadin and coeliac disease in psoriatic arthritis[24]

L'objectiu d'aquest estudi va ser comprovar si els pacients amb artritis psoriàtica (PsoA) tenien incrementats els nivells d'anticossos gliadina (AGA) i malaltia celíaca. Es van avaluar 114 pacients amb artritis psoriàsica, 57 dones i 57 homes d'una mitjana d'edat de 50±14 anys (on el rang d'edat estava entre els 18 i 77 anys).

Es van analitzar els marcadors indicats d'aquesta malaltia:

- Anticossos AGA: els anticossos IgA i IgG AGA es van detectar mitjançant un assaig immunoabsorbent lligat a enzims (ELISA).
- Anticossos EmA: els anticossos IgA EmA es van detectar mitjançant el mètode estàndard d'immunofluoresència.
- Immunoglobulines: les concentracions d'IgA, IgG i IgM es van mesurar amb el nefelòmetre Bechman (Array Protein System).
- Pels anàlisis dels resultats es va utilitzar el t-test "unpaired" i regressió simple.

Els resultats obtinguts van indicar un augment de IgA AGA entre els pacients amb psoriasis, en referència amb el grup control.

Group	No. of patients	90th percentile	Mean ± s.d.	P	95% confidence limits	
					Lower	Higher
PsoA (all)	109	79.0	33.8 ± 32.0	0.0005	27.7	39.9
Reference (all)	129	47.8	21.5 ± 21.2		17.8	25.2
PsoA (men)	56	90.1	38.9 ± 37.3	0.0002	28.9	48.9
Reference (men)	64	46.7	19.3 ± 16.9		15.1	23.5
PsoA (women)	53	77.5	28.5 ± 24.6	0.3121	21.7	35.8
Reference (women)	65	49.0	23.7 ± 24.6		17.6	29.8

Figura 9. IgA AGA (U/I) en pacients amb PsoA en comparació amb el grup de referència. *S'han exclòs els pacients celíacs.

D'altra banda, no es van trobar diferències entre els valors mitjans de la concentració d'IgA AGA i EmA entre els pacients estudiats.

Així doncs, els pacients amb psoriasis van presentar un augment en els valors de IgA AGA i més probabilitat de patir cèliaquia. També es van observar nivells elevats d'IgA i disminuïts d'IgM pel que fa a les immunoglobulines.

- **Addolorato et al., 2003, Digestion:** Rapid regression of psoriasis in a coeliac patient after gluten-free diet [25]

Aquest estudi es va basar en un cas de psoriasis que va millorar en introduir una dieta sense gluten al pacient, el qual no havia presentat cap millora amb tractaments anteriors.

Estudis anteriors havien afirmat que una dieta sense gluten en pacients que pateixen psoriasis i siguin IgA i/o IgG AGA positius els millora la simptomatologia, mentre que en pacients AGA negatius no suposaria cap efecte beneficiós. En aquest cas concret es va desmentir ja que el pacient no presentava aquests anticossos antigliadina i va respondre positivament a la dieta sense gluten. Tot i això, es va concloure l'estudi amb la necessitat de desenvolupar més estudis per aclarir els possibles mecanismes implicats en aquesta associació.

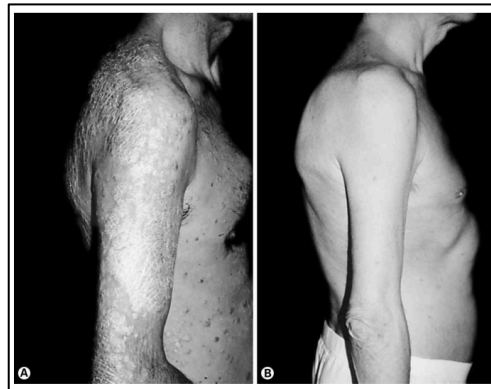


Figura 10. Lesions degudes a la psoriasis d'un pacient celíac (A) i després d'un mes de seguir una dieta sense gluten (B).

- **Hagforsen et al., 2003, Acta Derm Venereol:** Gluten-free diet in psoriasis patients with antibodies to gliadina results in decreased expression of tissue transglutaminase and few Ki67+ cells in the dermis [26]

Els resultats d'aquest estudi van demostrar que la millora clínica en els pacients amb AGA anava acompanyada per diversos canvis histològics significatius, particularment a la dermis, tant en pell afectada com no. Aquests canvis van ser significatius també en aquells individus

que només van seguir el tractament de la dieta sense gluten, per tant, aquests canvis van estar induïts per la dieta.

Es va detectar que el nombre de cèl·lules Ki67+, les quals representaven les cèl·lules proliferatives, es va reduir, i també hi va haver una disminució important en l'expressió tissular de tTG involucrada en la dermis.

Els anticossos tTG van ser un marcador important per a la detecció d'anticossos en la malaltia celíaca. El paper patogènic en la psoriasis de tTG (TG2), així com d'altres transglutaminasses presents a la pell i amb una expressió anormal en l'epidermis psoriàtica, mereix ser investigada en estudis posteriors.

- **Ojetti et al., 2003, Am J Gastroenterol:** High prevalence of celíac disease in psoriasis [27]

Es van avaluar 92 pacients amb psoriasis (55 homes i 37 dones), d'una mitjana d'edat de 55,77±8 anys, i es van comparar amb un grup control de 90 individus de la mateixa edat i sense malalties autoimmunitàries sense intoleràncies alimentàries i/o malabsorció. Se'ls va fer una anàlisi de sèrum per detectar els anticossos que es volien estudiar (IgA AGA, IgG AGA, IgA EmA i IgA tTG).

Va resultar important una avaluació serològica d'aquests anticossos en aquells pacients amb psoriasis. L'estudi va concloure que un diagnòstic precoç de la malaltia celíaca i la corresponent administració de dietes sense gluten podrien millorar la simptomatologia de la psoriasis i disminuir la morbiditat.

- **Woo et al., 2004, Br J Dermatol:** Coeliac disease-associated antibodies correlate with psoriasis activity [28]

En aquest estudi van participar 130 individus, 66 dones i 64 homes, d'una mitjana d'edat de 47.6 anys (entre 18 i 85 anys).

D'aquests pacients, 5 van presentar nivells elevats d'IgG AGA (3,8%), 11 d'IgA AGA (8,5%), 10 d'IgA TGA (7,7%) i 2 van donar resultats positius per a EmA (1,5%). La detecció d'aquests marcadors es va fer a partir d'un assaig d'immunoabsorció lligat a enzims per IgG i IgA AGA i IgA tTG, i per immunofluorescència en el cas dels IgA EmA. Tres pacients (2,8%) de l'estudi que tenien psoriasis també van presentar malaltia celíaca.

No es va trobar una correlació estadísticament significativa entre els diferents isotipus d'anticossos de la malaltia celíaca i la psoriasis. No obstant això, si s'inclou IgG AGA, IgA AGA, IgA tTG i EmA com anticossos de la malaltia celíaca, es va trobar una proporció significativament major de pacients psoriàtics amb aquests anticossos que en aquell moment.

- **Calderón et al., 2007, Rev Med Chil:** Frequency of celíac disease among patients with psoriasis [29]

En aquest estudi es van incloure 80 pacients amb psoriasis, dels quals 42 eren homes i 38 dones, d'entre 16 i 79 anys. Se'ls van fer anàlisis serològics pels anticossos tTG i EmA. Als individus que van presentar anticossos EmA també se'ls van analitzar posteriorment els AGA.

Finalment, només un dels 80 pacients va donar positiu a la malaltia celíaca, mentre que uns altres quatre van presentar serologia positiva pels anticossos en una biòpsia duodenal, donant lloc a una celiaquia latent.

- **Damasiewicz-Bodzek et al., 2008, J Eur Acad Dermatology Venereol:** Serologic markers of celíac disease in psoriatic patients [30]

Es van examinar mostres de sèrum emmagatzemades de 67 pacients (27 dones i 40 homes) d'una mitjana d'edat de $36,73 \pm 11,02$ anys amb psoriasis i se'ls van analitzar els anticossos IgA tTG, AGA i IgA EmA.

Els individus amb valors positius d'AGA i lesions cròniques de psoriasis, una dieta sense gluten va suposar un efecte beneficiós, que es va corroborar al moment en què es va re-introduir una dieta normal i van incrementar-se les lesions cutànies.

Els resultats de les anàlisis van mostrar que la mitjana d'anticossos tTG era més elevada en pacients amb psoriasis que en el grup control. Els pacients amb psoriasis també van presentar nivells d'IgA AGA més elevats que el grup control, però els valors d'IgG AGA eren semblant entre els dos grups.

Es va concloure que els resultats mostraven una associació entre la psoriasis i la malaltia celíaca o intolerància al gluten asimptomàtica.

- **Singh et al., 2010, J Clin Lab Anal:** Celiac disease-associated antibodies in patients with psoriasis and correlation with HLA Cw6 [31]

Es van comparar un total de 56 pacients amb psoriasis, dels quals 33 eren homes i 23 dones d'un mitjana d'edat de $37,1 \pm 17,5$ anys, amb 69 pacients sans (43 homes i 17 dones de $28,7 \pm 6,6$ anys).

Es van detectar els marcadors pels anticossos IgA i IgG AGA, i IgA tTG, que van ser significativament més elevats en pacients amb psoriasis.

Antibodies (U/ml)	Psoriasis		Controls		Psoriasis vs control (mean \pm SD)	P	CI (95%)	
	N	%	N	%			Lower	Higher
Anti gliadin IgA Ab								
Range	1.5–30 U/ml		1.5–11 U/ml		8.1 \pm 7.0			
≤ 17	48	85.7	60	100	vs			
> 17	08	14.3	–	–	2.9 \pm 2.4	<0.05*	3.34	7.14
Anti gliadin IgG Ab								
Range	2.0–26 U/ml		1.5–5.5 U/ml		9.1 \pm 7.6			
≤ 17	44	78.6	60	100	vs			
> 17	12	21.4	–	–	2.4 \pm 0.8	<0.05*	4.66	8.58
Anti tTG IgA								
Range	0.2–10.0 U/ml		0.5–6.0 U/ml		3.7 \pm 2.6			
≤ 8	50	89.3	60	100	vs			
> 8	06	10.7	–	–	2.3 \pm 1.9	0.01*	0.57	2.20

*P<0.05 significant.

Figura 11. Valors de IgA i IgG antigliadin i antitranslutaminasa IgA en sèrum.

En aquest estudi, un 25% dels casos estudiats van donar resultats positius dels anticossos IgA i IgG AGA, mentre que un 8,9% van donar positiu per IgA tTG. Aquests resultats van ser lleugerament inferiors als comparats amb l'estudi de *Michaëlsson et al., 2000*, que havia demostrat que un 16% de la població estudiada presentava valors elevats d'IgA i/o IgG.

Es conclou que pacients amb psoriasis podien presentar la malaltia celíaca sense manifestar cap símptoma clínic d'aquesta. Tot i això, es va suggerir la presència d'un altre factor involucrat en la sensibilitat al gluten o l'expressió d'anticossos per l'associació entre la psoriasis i la malaltia celíaca.

- **Nagui et al., 2011, Clin Exp Dermatol:** Estimation of (IgA) anti-gliadin, anti-endomysium and tissue transglutaminase in the serum of patients with psoriasis [18]

Un total de 41 pacients amb psoriasis, dels quals 29 eren homes i 12 dones, d'una mitjana d'edat de 42.46 ± 16.30 , van ser els escollits per a la realització de l'estudi. Es van comparar amb 41 individus sans (28 homes i 13 dones).

Es va trobar una alta relació significativa entre els valors positius d'AGA i la duració de la psoriasis, però no es va observar una correlació significativa entre els resultats positius d'AGA, tTG o EmA amb l'edat, sexe, historial familiar de psoriasis i d'intolerància alimentària.

Dels tres anticossos analitzats, només els AGA van presentar una relació significativa amb la psoriasis. Per contra, encara que els AGAs fossin específics per a la malaltia celíaca es van considerar inapropiats perquè presentaven poca sensibilitat, variabilitat i poca precisió.

D'acord amb els resultats obtinguts, es va afirmar que no es podien millorar les lesions cutànies i el curs de la malaltia en pacients amb psoriasis. Per tant, la possible relació entre l'expressió positiva d'AGA, tTG i EmA i la permeabilitat intestinal en pacients amb psoriasis hauria d'estar dirigida i investigada en futurs estudis.

- **Akbulut et al, 2013, Ann Dermatol:** Coeliac Disease-Associated Antibodies in Psoriasis [32]

L'objectiu d'aquest estudi va ser estudiar els anticossos associats a la malaltia celíaca i demostrar com aquests marcadors estaven incrementats en els pacients amb psoriasis.

Divuit dones i dinou homes d'edat $41,95 \pm 13,52$ anys van ser els pacients amb psoriasis escollits per ser participants de l'estudi. També es va escollir un grup control, els seus integrants no presentaven ni simptomatologia ni tenien els marcadors que es van estudiar. Ambdós grups van rebre una dieta amb gluten.

Se'ls va extreure una mostra de sang i es va analitzar la presència o no de IgA i IgG AGA, i IgA tTG. Aquests es van analitzar a partir d'assajos immunoabsorbents (ELISA). Els anticossos IgA EmA es van analitzar per immunofluorescència indirecta.

Els pacients que van presentar valors positius per a un marcador se'ls va fer una endoscòpia gastrointestinal i quatre biòpsies a la segona part del duodè.

Els resultats obtinguts van ser els següents:

	Study	Control	Total	p-value	OR (95% CI)
AGA-IgA					
Positive	6 (6.9)	1 (1.1)	7 (8)	0.039*	9,484 (1,089 ~ 82,587)
Negative	31 (35.6)	49 (56.3)	80 (92)		
AGA-IgG					
Positive	3 (3.4)	0 (0)	3 (3.4)	0.073	-
Negative	34 (39.1)	50 (57.5)	84 (96.6)		
EMA-IgA					
Positive	-	-	-	-	-
Negative	37 (42.5)	50 (57.5)	100 (100)		
TGA-IgA					
Positive	1 (1.1)	0 (0)	-	-	-
Negative	36 (41.4)	50 (57.5)	86 (98.9)		

Figura 12. Resultats dels diferents grups segons la presència dels marcadors de malaltia celíaca.

Aquest estudi va concloure que els nivells IgA AGA estaven augmentats de manera significativa al grup de pacients amb psoriasis en comparació amb el grup control. Per això, aquests pacients estaven en risc de desenvolupar la malaltia celíaca latent. Seguir una dieta sense gluten podria millorar la simptomatologia de psoriasis.

S'ha de tenir en compte, però, que aquesta relació no afectaria en cap cas a l'activitat de la psoriasi ni a la seva duració.

- **Fabre et al., 2014, Int J Dermatol:** Benefit of gluten-free diet in acrodermatitis continua of Hallopeau associated with celíac disease: a case report [33]

L'estudi es va basar en el cas d'un home de 65 anys que va tenir un quadre clínic d'acropustulosis i distròfia a les ungles. A l'examinació es va veure que presentava escames pustuloses i eritematoses a la part distal dels dits i al palmell de les dues mans. Se li havien receptat fàrmacs pel tractament d'aquestes lesions però cap havia millorat les condicions del pacient. Fa cinc anys que se li havia diagnosticat celiàquia, però no seguia cap tipus de dieta sense gluten. A les anàlisis serològiques es van detectar els anticossos tTG i EmA.

Finalment, després de 4 setmanes de dieta sense gluten estricta es va poder observar una millora significativa de les lesions.



Figura 13. Simptomatologia abans de ser tractada (imatge de l'esquerra). Millora d'acrodermatitis continua d'Hallopeau després de 6 setmanes amb una dieta sense gluten.

- **De Bastiani et al., 2015, Dermatology:** Association between coeliac disease and psoriasis: Italian primary care multicentre study [12]

L'estudi multicentre-prospectiu va estar compost per 218 pacients amb psoriasis i 264 individus control d'entre 18 i 80 anys. Es van analitzar els nivells d'anticossos IgA tTG del sèrum de cada individu.

Els resultats van ser positius per aquest anticòs en tots el individus, però només 9 van presentar atròfia a les vellositats de la paret duodenal, per tant, van presentar celiaquia. Tot i això, es va eliminar el gluten de la dieta de tots els pacients durant 6 mesos. Després dels primers tres mesos es va observar un millora significativa en les plaques de psoriasis.

- **Juzlova et al., 2015, Biomed Pap:** Gastrointestinal comorbidities in patients with psoriasis in the Czech Republic: the results of 189 patients with psoriasis and 378 controls [34]

Es va desenvolupar un estudi cas-control entre pacients que presentaven plaques de psoriasis i un grup control, entre els quals es van observar diferències estadísticament significatives pels paràmetres de recompte leucocitari, proteïna total, IgA tTG, entre d'altres.

En presentar valors positius per IgA tTG i es va considerar la introducció d'una dieta sense gluten durant 3-6 mesos, de manera que van millorar les lesions psoriàtiques sense cap altre tractament farmacològic. Tot i això, l'efecte del gluten sobre els problemes simptomatològics de la psoriasis encara no esta ben detallat.

- **Afifi et al., 2017, Dermatol Ther (Heidelb):** Dietary behaviors in psoriasis: patient-reported outcomes from a U.S. National Survey [35]

Es va realitzar un estudi d'exploració a base d'enquestes en pacients amb psoriasis durant l'agost del 2014 al gener del 2015.

Un total de 1.206 pacients amb psoriasis de mitjana d'edat de 50,4 anys van respondre l'enquesta. Es va demostrar que existia una diferència significativa en consumir certs aliments.

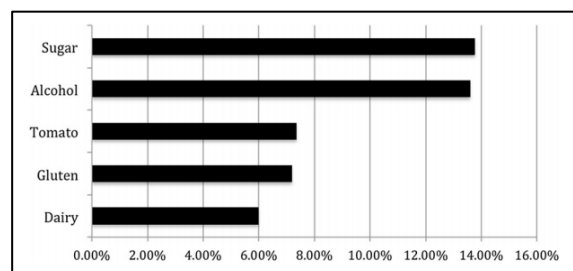


Figura 14. Desencadenants dietètics que empitjoren la psoriasis.

Diversos estudis van documentar la malaltia celíaca i la coexistència de la psoriasis, així com la millora de les lesions psoriàtiques després d'iniciar una dieta sense gluten. Aquest benefici es va observar sobretot en aquells individus que presentaven nivells elevats d'AGA, però sense marcadors clínics i histològics de la malaltia celíaca.

Estudis que confirmen la prevalença de malalties autoimmunitàries en pacients celíacs

- **Brikenfeld et al., 2009, Br J Dermatol:** Coeliac disease associated with psoriasis [36]

Aquest estudi va incloure 12.502 pacients amb psoriasis majors de 20 anys i 24285 individus control de la mateixa edat. Es va desenvolupar un estudi multivariat d'on es van obtenir els següents resultats:

Subgroup	n	CD in patients with psoriasis (n = 12 502), n (%)	CD in controls (n = 24 285), n (%)	OR (95% CI)	Mantel-Haenszel OR
All	36 787	36 (0.3)	26 (0.1)	2.70 (1.62–4.48)***	–
Age (years)					
20–39	7901	11 (0.5)	7 (0.1)	3.63 (1.40–9.39)**	2.93 (1.78–4.83)***
40–59	14 252	13 (0.3)	10 (0.1)	2.50 (1.09–5.71)*	
60–110	14 634	12 (0.2)	9 (0.1)	2.40 (1.01–5.71)*	
Gender					
Female	18 074	26 (0.4)	17 (0.1)	3.10 (1.68–5.72)***	2.92 (1.77–4.80)***
Male	18 713	10 (0.2)	9 (0.1)	2.08 (0.84–5.13)	
SES (n = 36 382) ^a					
Low	13 205	8 (0.2)	7 (0.1)	2.60 (0.94–7.17)	2.77 (1.68–4.55)***
Intermediate	15 200	19 (0.4)	7 (0.1)	5.07 (2.13–12.1)	
High	7977	9 (0.3)	12 (0.2)	1.23 (0.51–2.92)	

CI, confidence interval; OR, odds ratio; SES, socioeconomic status. ^aData regarding SES were missing in 405 patients, with equal distribution among cases and controls, as well as between patients with CD and individuals without CD. *P < 0.05, **P ≤ 0.01, ***P ≤ 0.001. Significant ORs are shown in bold face.

Figura 15. Psoriasis i malaltia celíaca (CD): anàlisi estratificat (n=36787).

La prevalença de pacients amb celiaquia i psoriasis va ser més elevada que en els casos control (0,29% i 0,11% respectivament), i després de 3 o 6 mesos de seguir una dieta sense gluten i sense pautes farmacològiques es van observar millores en les lesions cutànies que causen la psoriasis. Estudis posteriors van demostrar un augment en la prevalença de malalties autoimmunitàries (19,3%) en pacients celíacs.

La principal limitació en el disseny d'aquest estudi va estar la falta de validació diagnòstica de psoriasis i malaltia celíaca per a cada cas. Però aquest fet d'infra-diagnòstic no va afectar a la validació de les observacions descrites.

- **Cosnes et al., 2009, Clin Gastroenterol Hepatol:** Incidence of autoimmune diseases in celíac disease: Protective effect of the gluten-free diet [37]

Un total de 924 pacients de diversos centres de gastroenterologia i gastroenterologia pediàtrica francesos es van incloure a l'estudi i es van controlar durant un període de 5 anys. Es van avaluar les malalties autoimmunitàries i l'efecte d'eliminar el gluten de la dieta. Les dades van ser tractades per anàlisis estadístiques.

Aquest estudi va demostrar que el risc de desenvolupar una malaltia autoimmunitària en pacients celíacs s'incrementava en aquells que tenien en el seu historial familiar algun cas de malaltia autoimmunitària. A més, com més aviat es comencés a introduir una dieta sense gluten en aquells pacients que se'ls havia detectat malaltia celíaca, el risc de desenvolupar una malaltia autoimmunitària disminuiria.

- **Ludvigsson et al., 2011, J Invest Dermatol:** Psoriasis in a Nationwide Cohort Study of Patients with Celiac Disease [38]

L'objectiu d'aquest estudi va ser examinar la prevalença de psoriasis en pacients diagnosticats de celiaquia mitjançant biòpsia.

Es va comprovar com la celiaquia era un factor de risc per desenvolupar, al llarg del temps, psoriasis (135 individus de cada 100.000 desenvoluparan psoriasis en un any). Segons els estudis realitzats en els diferents grups de persones, aquest estudi arribava a la conclusió que els individus celíacs presentaven un major risc de patir aquesta malaltia autoimmunitària tant abans com després que se'ls hagués diagnosticat la intolerància al gluten.

Follow-up	Observed events	Expected events	HR; 95% CI	P-value	Absolute risk/ 100,000 PYAR	Excess risk/ 100,000 PYAR	Attributable percentage
All	401	233	1.72; 1.54-1.92	<0.001	135	57	41.9
<1 Year	25	13	1.89; 1.21-2.94	0.005	87	41	47.0
1-4.99	127	68	1.87; 1.53-2.29	<0.001	124	58	46.6
5+	249	152	1.63; 1.42-1.88	<0.001	150	58	38.8

Abbreviations: CI, confidence interval; HR, hazards ratio; PYAR, person-years at risk. Reference is general population comparator cohort.

Figura 16. Risc de psoriasis mitjançant un estudi prospectiu en 28059 individus celíacs.

Estudis bibliogràfics sobre l'associació entre la malaltia celíaca i la psoriasis

- **Ricketts et al., 2010, Clin Dermatol:** Nutrition and psoriasis [39]

Aquest estudi va recollir els resultats d'altres per tal d'afirmar la importància que tenia la nutrició en el tractament de la psoriasis. Detallava la importància de desenvolupar més assajos prospectius per tal de determinar la incidència de la malaltia celíaca i els nivells elevats d'AGA, EmA i tTG en pacients amb psoriasis. A més, també trobava interessant desenvolupar estudis randomitzats pel consum sense gluten com a tractament simptomàtic de la psoriasis.

- **Murzaku et al., 2014, J Am Acad Dermatol:** Diet in dermatology: Part II. Melanoma, chronic urticaria, and psoriasis [40]

Hi havia estudis que atribuïen el vincle entre psoriasis i malaltia celíaca només a la coincidència, mentre que d'altres discutien la funció dels anticossos relacionats amb la malaltia celíaca en pacients amb psoriasis. En un estudi de 28 pacients amb psoriasis, la tTG es va mostrar sobreexpressada en la dermis de les lesions psoriàtiques en pacients amb AGA. Durant tres mesos es va seguir una dieta sense gluten i això va donar lloc a una disminució de l'expressió de tTG.

Una dieta sense gluten va ser eficaç en la millora dels símptomes cutanis en pacients amb psoriasis amb anticossos relacionats amb la malaltia celíaca. Tot i això, es va concloure que encara faltaven més proves controlades aleatoritzades

- **Bhatia et al., 2014, J Am Acad Dermatol:** Diet and psoriasis, part II: Celiac disease and role of a gluten-free diet [41]

Es va desenvolupar un estudi de revisió de l'associació epidemiològica entre la psoriasis i la malaltia celíaca, i es va realitzar un meta-anàlisi per poder determinar si els pacients amb psoriasis presentaven freqüentment els marcadors serològics de la malaltia celíaca. També es va examinar si una dieta sense gluten podria millorar la simptomatologia dèrmica de la psoriasis.

Es va comprovar que els pacients amb psoriasis eren més propensos a presentar malalties autoimmunitàries, en concret aquelles que afectaven al tracte gastrointestinal. Aquest meta-anàlisi va demostrar que els pacients amb psoriasis presentaven un major increment en AGA en comparació amb els individus control. Concretament, el 14% dels pacients van presentar valors positius per a IgA AGA, mentre que el grup control només un 5%.

Aquests resultats van suggerir que la psoriasis podria estar associada a la sensibilitat al gluten, però no necessàriament a una enteropatia. Per tant, l'augment d'AGA no seria prova suficient de diagnòstic per a la detecció de la malaltia celíaca.

Referent a la introducció d'una dieta sense gluten, es va veure en dos assajos clínics que havia disminuït el nombre de marcadors serològics de la malaltia celíaca i tres altres casos documentaven un millora resoluciva de la psoriasis després d'introduir aquesta dieta.

Es va descriure que el control de millora simptomatològica de la psoriasis s'hauria de fer a partir dels anticossos IgA EmA i IgA tTG, doncs són els tests més específics.

En conclusió, es va evidenciar que una dieta sense gluten presentaria beneficis a pacients amb psoriasis, però tot i això, es remarcava la necessitat de desenvolupar més assajos clínics en la població.

Estudis amb resultats negatius per a l'associació malaltia celíaca-psoriasis

- **Kia et al., 2007, Am J Clin Dermatol:** Prevalence of antigliadin antibodies in patients with psoriasis is not elevated compared with controls [42]

L'objectiu d'aquest estudi va ser detectar si un grup d'individus americans amb psoriasis presentava un increment dels AGA.

Es va escollir una mostra de 100 individus amb psoriasis i 100 amb psoriasis artrítica, i se'ls va comparar amb un grup control de 100 persones que no tenien cap història familiar relacionada amb malalties autoimmunitàries. Es van avaluar els valors de IgG i IgA AGA.

Finalment, no es va trobar cap correlació entre els valors positius d'AGA i la psoriasis.

- **Sultan et al., 2010, J Dermatol:** Antigliadin antibodies in psoriasis [17]

Es van presentar un total de 120 pacients amb psoriasis (64 homes i 56 dones d'entre 8 i 61 anys) i un nombre igual al grup control del mateix rang d'edat i sexe. Es van analitzar els anticossos IgA i IgG AGA mitjançant un assaig d'immunoabsorció lligat a enzims (ELISA), i les mostres que van donar resultats positius també es van analitzar pels anticossos IgA tTG (ELISA).

Les dades estadístiques es van analitzar a partir d'una t-Student per diferència de mitjanes i la prova chi-quadrat, on els resultats van ser significatius si $P < 0,05$.

Group	n	Positive (n)		Mean ± standard deviation (arbitrary units)	
		IgA	IgG	IgA	IgG
Psoriasis (all)	120	8	5	23.45 ± 8.46	22.87 ± 9.04
Men	64	5	1	22.78 ± 7.86	22.31 ± 8.40
Women	56	3	4	24.22 ± 9.11	23.51 ± 9.76
Control (all)	120	9	6	25.16 ± 9.76	22.49 ± 10.23
Men	64	6	3	25.49 ± 10.89	22.86 ± 11.28
Women	56	3	3	22.79 ± 8.38	22.08 ± 8.96
Early onset	99	5	4	22.56 ± 8.76	23.84 ± 9.36
Late onset	21	3	1	22.55 ± 5.44	21.88 ± 4.69
Positive family history	27	0	2	22.52 ± 4.79	23.92 ± 9.38
Current severe disease	31	2	0	24.45 ± 9.23	21.97 ± 5.54
Past severe disease treatment	44	2	1	24.32 ± 8.93	21.88 ± 7.68
Psoriatic arthritis	11	1	0	25.09 ± 6.88	24.75 ± 9.06
Common plaque psoriasis	81	5	4	22.68 ± 8.86	23.28 ± 9.08
Guttate psoriasis	16	1	1	25.19 ± 6.21	21.97 ± 11.83
Generalized pustular psoriasis	6	1	0	21.17 ± 8.28	23.28 ± 11.43
Erythrodermic psoriasis	6	0	0	22.33 ± 5.72	23.15 ± 11.71
Nail involvement	54	2	1	24.88 ± 9.57	23.76 ± 9.84
Antistreptolysin O +	31	1	2	22.09 ± 6.46	23.01 ± 8.76

Ig, immunoglobulin.

Figura 17. Mitjanes dels nivells d'anticossos antigliadina (IgA i IgG) en els diferents subgrups.

En aquest estudi, 13 individus amb psoriasis van donar un resultat positiu per a AGA, mentre que en el grup control van ser 15 persones.

En comparar els dos grups es va trobar que el nombre de pacients amb valors d'AGA positius no era estadísticament significatiu en comparació amb el nombre del grup control. Així doncs, no es va trobar cap associació significativa entre els nivells d'AGA, la història familiar, els tipus de psoriasis, la gravetat de la malaltia, la implicació de les ungles i la valoració positiva d'antiestroptolisina O (ASO).

D'altra banda, cap dels 13 pacients que van donar positiu als valors d'AGA, van ser positius per IgA tTG.

Els resultats d'aquest estudi van ser contradictoris als anteriors. Tot i presentar un nombre baix de pacients amb psoriasis es va trobar que els nivells d'AGA no eren significativament prou elevats comparats amb el grup control. No hi havia una relació directa entre la psoriasis, els AGA i la malaltia celíaca en la població estudiada. No obstant això, altres estudis que implicaven un major nombre de pacients i que investigaven qualsevol relació entre una dieta lliure de gluten i l'activitat de la psoriasis en presència o absència dels resultats positius de la serologia celíaca, podien ser de gran interès.

- **Zamani et al., 2010, Acta Derm Venereol:** Psoriasis and coeliac disease: is there any relationship? [43]

Es va desenvolupar un estudi en 328 pacients amb psoriasis i se'ls van fer anàlisis serològics per a detectar els anticossos IgA EmA i IgA tTG. Aquells individus que van presentar resultats positius també se'ls va realitzar una biòpsia duodenal.

Tres pacients amb psoriasis presentaven nivells elevats d'anticossos tTG i dos d'ells també d'IgA EmA. Després de realitzar la biòpsia duodenal es va veure que només un d'ells presentava malaltia celíaca. Tot i això, se'ls va sotmetre al seguiment d'una dieta sense gluten, però després de 6 mesos no es va veure cap millora visual de la simptomatologia.

- **Montesu et al., 2011, Acta Derm Venereol:** Association between psoriasis and coeliac disease? A case-control study [44]

Es van estudiar 100 pacients amb psoriasis i es van comparar amb 100 individus control que no presentaven cap problema dermatològic ni gastrointestinal. El grup amb psoriasis estava format per 44 dones i 56 homes d'entre 5 i 87 anys i el grup control per 56 dones i 44 homes.

L'anàlisi d'ambdós grups de IgA tTG només va donar com a resultat 2 pacients amb psoriasis per sobre del llindar marcat. Posteriorment es va fer una biòpsia intestinal d'aquests i es va corroborar que presentaven celiaquia. Tot i això, l'associació entre la psoriasis i la malaltia celiaquia no va ser estadísticament significativa ($p=0,49$).

Per tant, tenint en compte la falta d'evidències, aquest estudi no va poder donar suport a la hipòtesi inicial entre la possible associació entre la psoriasis i la malaltia celíaca però es va suggerir el desenvolupament de nous estudis per poder tornar a evidenciar-ho.

- **Egeberg et al., 2017, Br J Dermatol:** The association between psoriasis and coeliac disease [45]

Es va trobar que en diversos estudis els pacients celíacs tenien una major prevalença de desencadenar malalties autoimmunitàries si havien estat exposats a dietes amb gluten.

Tot i que alguns estudis van comentar que l'increment de tTG i IgA AGA era més elevat en pacients amb psoriasis, d'altres estudis ho van negar. Malgrat aquest punt, una dieta sense gluten semblava desencadenar efectes positius en la simptomatologia de la psoriasis en pacients que presentaven nivells elevats d'AGA.

Aquest estudi de cohorts va concloure amb uns resultats inconsistents per una associació no significativa entre els pacients amb psoriasis severa, i van considerar l'estudi com una hipòtesi per garantir la necessitat de nous estudis de cohorts.

Discussió dels estudis

Per tal de detectar la correlació entre la psoriasis i la malaltia celíaca es van analitzar els nivells d'anticossos en sèrum que presenten els individus estudiats. Es van desenvolupar diversos estudis per estudiar aquesta relació i poder-ho vincular a la introducció d'una dieta sense gluten per tal de millorar la simptomatologia de la psoriasis.

Dels articles examinats, només cinc d'ells van concloure l'estudi amb resultats no significatius pel que fa als anticossos marcadors i presentaven els seus resultats com una hipòtesi per a futurs estudis. Un altre dels articles presentava resultats poc evidents de la millora simptomatològica en eliminar el gluten de la dieta.

Els anticossos analitzats per a la detecció de la malaltia celíaca en pacients psoriàtics van ser els anticossos AGA, tTG i EmA. Cadascun d'ells presentava més o menys especificitat per a ser detectat. Els IgA i IgG AGA englobaven un rang molt ampli de valors per la sensibilitat i

especificitat, per tant, una predicció positiva era baixa. Aquests anticossos podrien presentar-se en diverses malalties. A més, també es van trobar presents en individus sans i van generar falsos positius en la detecció de la malaltia celíaca.

D'altra banda, els anticossos tTG van ser altament específics i sensibles per a la detecció de la malaltia celíaca, i es van detectar més resultats entre l'associació de la psoriasis i la celiaquia. Es recomanava dur a terme anàlisis serològics per aquest tipus de marcadors i, si és el cas, desenvolupar anàlisis específics per a la detecció de la malaltia celíaca, per exemple, una biòpsia duodenal.

Els pacients que van presentar valors positius per a aquests anticossos se'ls va introduir una dieta sense gluten durant 3-6 mesos. Una detecció precoç d'aquesta associació i la introducció d'una dieta sense gluten, sense necessitat d'acompanyar-la amb tractaments farmacològics, va millorar i retardar, majoritàriament, la simptomatologia de la psoriasis.

L'efecte d'una dieta sense gluten en lesions psoriàtiques no va estar clarament detallada. Alguns autors van suggerir que l'activació de les cèl·lules T i l'absorció anòmala dels antígens i la conseqüent inflamació, tenien un paper important en la patogènia de la psoriasis[34]. La hiperproliferació dels queratinòcits en la psoriasis va donar lloc a un ampli espectre de citoquines (IL-1 i IL-18). Aquestes són inductores de l'interferó γ , el factor de necrosis tumoral i altres mediadors que tenen un paper important en la inducció de la resposta de Th1. Aquests resultats podrien ser l'explicació de la relació entre les malalties intestinals i la pell. Mentre que una altra opció podria haver estat que l'absorció d'al·lèrgens per les vellositats intestinals es manifesti a la pell[13,27].

Dieta sense gluten

L'adhesió a una dieta sense gluten és complicada, i moltes vegades no s'elimina del tot el gluten de la dieta, sobretot per aquelles persones que presenten celiaquia latent i no manifesten una simptomatologia tan marcada. Per aquest motiu és important tenir clar quines són les recomanacions que s'han de fer davant aquests tipus de pacients:

- És recomanable consumir productes naturals, ja que els manufacturats poden tenir el risc d'estar contaminats o contenir fragments.
- No consumir productes a granel o elaborats artesanalment ja que es produeix una contaminació creuada.
- Els productes amb midó modificat són aptes per a celíacs.
- Anar amb compte amb les farines que no estiguin certificades per la FACE, doncs hi podria haver una contaminació creuada amb altres farines.
- Comprovar la relació dels aliments a l'etiquetat dels productes.

- Cal eliminar qualsevol dels següents productes:
 - o **Midons modificats:** E1404 midó oxidat, E1410 Fosfat de monoalmidó, E1412 fosfat de dialmidó, E1413 Fosfat dialmidó fosfatat, E1414 fosfat dialmidó acetilat, E1420 midó acetilat, E1422 adifat de dialmidó acetilat, E1440 hidroxipropil midó, E1442 fosfat de dialmidó hidroxipropilat, E1450 octenil succinat sòdic del midó, midó, amilàcies, aromes.
 - o **Fècula**
 - o **Fibra**
 - o **Farina**
 - o **Proteïna hidrolitzada**
 - o **Proteïna vegetal hidrolitzada**
 - o **Cereals**
 - o **Condiments**
 - o **Espesseïdors**
 - o **Extracte de llevat**
 - o **Malt, extracte de malt i xarop de malt**
 - o **Proteïna**
 - o **Proteïna vegetal**
 - o **Sèmola**
- Alerta amb els aliments importants.
- No compartir olis amb els aliments amb gluten i sense.
- No compartir utensilis si es manipulen embotits o qualsevol aliment que podria contaminar-lo.

Els aliments que no contenen gluten serien la carn, peix, fruites, verdures, ous, llegums, hortalisses, llet, patates, etc. (sense tractar a nivell industrial). És interessant consultar la pàgina web oficial de la Federació d'associacions de celíacs d'Espanya (FACE)[9].

La marca de garantia "Controlat per FACE" es crea per a aquelles empreses que elaboren aliments aptes per a celíacs (dietes sense gluten) i vulguin assegurar al consumidor el compliment de les bones pràctiques de control. Es certifica que el producte final conté nivells inferiors a 10 ppm de gluten.



Figura 18. Marca de garantia "Controlat per FACE".

El símbol internacional sense gluten està regulat per la Societat d'associacions de celíacs d'Europa (AOECS). Per tal que aquest símbol sigui vàlid, ha d'anar acompanyat del número de registre concedit per l'associació. Aquest símbol indica que el producte final conté menys de 20 ppm de gluten.



Figura 19. Símbol internacional sense gluten de AOECS.

Els productes etiquetats "sense gluten" han de complir el reglament núm. 41/2009 [46] i el núm. 828/2014[47], el quals indiquen que per llei aquests productes han de tenir una quantitat inferior a 20 ppm de gluten.

5. CONCLUSIONS

Estudis clínics i epidemiològics suggereixen que existeix una associació entre la psoriasis, la malaltia celíaca i els seus marcadors. Per tant, una dieta sense gluten seria beneficiosa per aquells pacients que presenten plaques psoriàtiques. S'ha de tenir en compte que els resultats, després de l'eliminació del gluten, són visibles entre els 3 i 6 mesos següents des de l'inici de la dieta. A més, si la psoriasis és severa podria ser que el tractament s'allargués.

És important abans de començar qualsevol dieta consultar-ho amb el dermatòleg i/o nutricionista ja que si els resultats serològics presenten valors positius pels marcadors de la malaltia celíaca ens indicaria que el pacient té sensibilitat al gluten, i per tant, es podria millorar la simptomatologia dèrmica de la psoriasis prescindint del gluten.

Les conclusions extretes de la present revisió bibliogràfica són les següents:

- S'observa un increment de prevalença i coexistència entre la celiaquia i pacients amb psoriasis.
- Els anticossos tTG i EmA són més específics que els AGA per a la detecció de la malaltia celíaca en pacients amb psoriasis. Els AGA presenten poca sensibilitat, variabilitat i poca precisió.
- És recomanable iniciar el control dels marcadors mitjançant l'anàlisi dels anticossos tTG i/o EmA, i en el cas de donar resultats positius, seria convenient desenvolupar una biòpsia duodenal per tal de comprovar l'estat de les vellositats intestinals.
- Els pacients amb psoriasis poden presentar celiaquia latent (asimptomàtica) si els nivells d'anticossos característics d'aquesta malaltia es troben elevats en els anàlisis serològics.
- La incidència de patir psoriasis és més elevada en pacients celíacs que en individus sans.
- El descontrol de la dieta sense gluten en pacients celíacs augmenta el risc de presentar psoriasis.
- Una dieta sense gluten millora la simptomatologia de la psoriasis en aquells pacients que presenten un increment dels anticossos AGA, tTG i EmA.
- La millora simptomatològica de la psoriasis al eliminar el gluten de la dieta es veu reflectida entre els 3 i 6 mesos següents. Els nivells d'anticossos disminueixen i les plaques psoriàtiques milloren d'aspecte.

Tot i això, es proposa la realització de futurs estudis randomitzats i a doble cec ja que es desconeix el mecanisme involucrat en l'associació de la psoriasis i la malaltia celíaca.

6. BIBLIOGRAFIA

- [1] World Health Organization (WHO). International Agency for Research on Cancer. Global Report on psoriasis 2016:36.
- [2] Ray Fleming O de C y R con la C de N. ¿Qué es la psoriasis? s.d.
- [3] Gordon KB, Blauvelt A, Papp KA, Langley RG, Luger T, Ohtsuki M, et al. Phase 3 Trials of Ixekizumab in Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis. *N Engl J Med* 2016;375:345-56. doi:10.1056/NEJMoa1512711.
- [4] Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 5. Guidelines of care for the treatment of psoriasis with phototherapy and photochemotherapy. *J Am Acad Dermatol* 2010;62:114-35. doi:10.1016/j.jaad.2009.08.026.
- [5] Zawn Villines. Psoriasis in pictures: Different types and symptoms - Medical News Today. *Med News Today* 2017. <http://www.medicalnewstoday.com/articles/316733.php> (accedit 13 juny 2017).
- [6] Mallon E, Bunce M, Savoie H, Rowe A, Newson R, Gotch F, et al. HLA-C and guttate psoriasis. *Br J Dermatol* 2000;143:1177-82. doi:10.1046/j.1365-2133.2000.03885.x.
- [7] Thurber M, Feasel A, Stroehlein J, Hymes S. Pustular psoriasis induced by infliximab. *J Drugs Dermatology* 2004;3:439-40.
- [8] Rosenbach M, Hsu S, Korman NJ, Lebwohl MG, Young M, Bebo BF, et al. Treatment of erythrodermic psoriasis: From the medical board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol* 2010;62:655-62. doi:10.1016/j.jaad.2009.05.048.
- [9] Federación de asociaciones de celíacos de España s.d. <http://www.celiacos.org/> (accedit 10 abril 2017).
- [10] Wolters M. Diet and psoriasis: experimental data and clinical evidence. *Br J Dermatol* 2005;153:706-14. doi:10.1111/j.1365-2133.2005.06781.x.
- [11] Polanco Allué I, Ribes Koninckx C. Enfermedad celíaca. *Protoc diagnósticos- Ter Gastroenterol Hepatol y Nutr pediátrica* 2010;8:37-45. doi:10.4321/S1130-01082005000900009.
- [12] De Bastiani R, Gabrielli M, Lora L, Napoli L, Tosetti C, Pirrotta E, et al. Association between coeliac disease and psoriasis: Italian primary care multicentre study. *Dermatology* 2015;230:156-60. doi:10.1159/000369615.
- [13] Bhatia BK, Millsop JW, Debbaneh M, Koo J, Linos E, Liao W. Diet and psoriasis, part II: Celiac disease and role of a gluten-free diet. *J Am Acad Dermatol* 2014;71:350-8. doi:10.1016/j.jaad.2014.03.017.

- [14] Puerto C, L.; Tejero G P, Caballero P, Puerto C, L.; Tejero G P. Alimentación y nutrición : repercusión en la salud y belleza de la piel Diet and nutrition : effects on the skin beauty and health 2013;33:56-65. doi:10.12873/332tejero.
- [15] Votrubova J, Juzlova K, Smerhovský Z, Fialova J, Gopfertova D, Vojackova N, et al. Risk factors for comorbidities in Czech psoriatic patients: Results of a hospital-based case-control study. Biomed Pap 2014;158:288-94. doi:10.5507/bp.2013.062.
- [16] Arranz E. Aspectos inmunológicos de la enfermedad celíaca. Soc Iberoam Inf Científica 2014.
- [17] Sultan SJ, Ahmad QM, Sultan ST. Antigliadin antibodies in psoriasis. Australas J Dermatol 2010;51:238-42. doi:10.1111/j.1440-0960.2010.00648.x.
- [18] Nagui N, El Nabarawy E, Mahgoub D, Mashaly HM, Saad NE, El-Deeb DF. Estimation of (IgA) anti-gliadin, anti-endomysium and tissue transglutaminase in the serum of patients with psoriasis. Clin Exp Dermatol 2011;36:302-4. doi:10.1111/j.1365-2230.2010.03980.x.
- [19] Gupta Y, Möller S, Zillikens D, Boehncke WH, Ibrahim SM, Ludwig RJ. Genetic control of psoriasis is relatively distinct from that of metabolic syndrome and coronary artery disease. Exp Dermatol 2013;22:552-3. doi:10.1111/exd.12192.
- [20] TERMCAT. – Diccionari enciclopèdic de medicina (DEMCAT). Versió de treball 2017. http://www.termcat.cat/ca/Diccionaris_En_Linia/183/ (accedit 3 abril 2017).
- [21] Sónora C. Los anticuerpos anti-trnasglutaminasa tisular y su relación con los problemas reproductivos asociados a la Enfermedad Celíaca. Universidad de la república Uruguay, 2015.
- [22] Collin P, Reunala T. Recognition and management of the cutaneous manifestations of celiac disease: A guide for dermatologists. Am J Clin Dermatol 2003;4:13-20. doi:10.2165/00128071-200304010-00002.
- [23] Michaëlsson G, Gerdén B, Hagforsen E, Nilsson B, Pihl-Lundin I, Kraaz W, et al. Psoriasis patients with antibodies to gliadin can be improved by a gluten-free diet. Br J Dermatol 2000;142:44-51. doi:10.1046/j.1365-2133.2000.03240.x.
- [24] Lindqvist U, Rudsander a, Boström a, Nilsson B, Michaëlsson G. IgA antibodies to gliadin and coeliac disease in psoriatic arthritis. Rheumatology (Oxford) 2002;41:31-7. doi:10.1093/rheumatology/41.1.31.
- [25] Addolorato G, Parente A, De Lorenzi G, Di Paola MED angel., Abenavoli L, Leggio L, et al. Rapid regression of psoriasis in a coeliac patient after gluten-free diet: A case report and review of the literature. Digestion 2003;68:9-12. doi:10.1159/000073220.
- [26] Hagforsen E, Michaëlsson G, Åhs S, Hammarström I, Lundin IP. Gluten-free Diet in Psoriasis Patients with Antibodies to Gliadin Results in Decreased Expression of Tissue

- Transglutaminase and Fewer Ki67+ Cells in the Dermis. *Acta Derm Venereol* 2003;83:425-9. doi:10.1080/00015550310015022.
- [27] Ojetti V. High prevalence of celiac disease in psoriasis. *Am J Gastroenterol* 2003;98:2574-5. doi:10.1016/S0002-9270(03)01717-9.
- [28] Woo WK, McMillan SA, Watson RGP, McCluggage WG, Sloan JM, McMillan JC. Coeliac disease-associated antibodies correlate with psoriasis activity. *Br J Dermatol* 2004;151:891-4. doi:10.1111/j.1365-2133.2004.06137.x.
- [29] Calderón H P, Valdés A P, Zemelman D V, Poniachik T J, Hurtado H C, Garmendia M ML, et al. Frequency of celiac disease among patients with psoriasis. *Rev Med Chil* 2007;135:1296-303. doi:/S0034-98872007001000010.
- [30] Damasiewicz-Bodzek A, Wielkoszyński T. Serologic markers of celiac disease in psoriatic patients. *J Eur Acad Dermatology Venereol* 2008;22:1055-61. doi:10.1111/j.1468-3083.2008.02713.x.
- [31] Singh S, Sonkar GK, Usha, Singh S. Celiac disease-associated antibodies in patients with psoriasis and correlation with HLA Cw6. *J Clin Lab Anal* 2010;24:269-72. doi:10.1002/jcla.20398.
- [32] Akbulut S, Gür G, Topal F, Senel E, Topal FE, Alli N, et al. Coeliac disease-associated antibodies in psoriasis. *Ann Dermatol* 2013;25:298-303. doi:10.5021/ad.2013.25.3.298.
- [33] Fabre C, Lefèvre M, Dandurand M, Meunier L, Stoeber P-E. Benefit of gluten-free diet in acrodermatitis continua of Hallopeau associated with celiac disease: a case report. *Int J Dermatol* 2014;53:897-8. doi:10.1111/j.1365-4632.2012.05711.x.
- [34] Juzlova K, Votrubova J, Dzambova M, Gopfertova D, Hercogova J, Smerhovsky Z. Gastrointestinal comorbidities in patients with psoriasis in the Czech Republic: The results of 189 patients with psoriasis and 378 controls. *Biomed Pap* 2015;160:100-5. doi:10.5507/bp.2015.048.
- [35] Affi L, Danesh MJ, Lee KM, Beroukhim K, Farahnik B, Ahn RS, et al. Dietary Behaviors in Psoriasis: Patient-Reported Outcomes from a U.S. National Survey. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2017;7:227-42. doi:10.1007/s13555-017-0183-4.
- [36] Birkenfeld S, Dreiherr J, Weitzman D, Cohen AD. Coeliac disease associated with psoriasis. *Br J Dermatol* 2009;161:1331-4. doi:10.1111/j.1365-2133.2009.09398.x.
- [37] Cosnes J, Cellier C, Viola S, Colombel JF, Michaud L, Sarles J, et al. Incidence of Autoimmune Diseases in Celiac Disease: Protective Effect of the Gluten-Free Diet. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:753-8. doi:10.1016/j.cgh.2007.12.022.
- [38] Ludvigsson JF, Lindelöf B, Zingone F, Ciacci C. Psoriasis in a nationwide cohort study of patients with celiac disease. *J Invest Dermatol* 2011;131:2010-6.

doi:10.1038/jid.2011.162.

- [39] Ricketts JR, Rothe MJ, Grant-Kels JM. Nutrition and psoriasis. *Clin Dermatol* 2010;28:615-26. doi:10.1016/j.clindermatol.2010.03.027.
- [40] Murzaku EC, Bronsnick T, Rao BK. Diet in dermatology: Part II. Melanoma, chronic urticaria, and psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2014;71:1053.e1-1053.e16. doi:10.1016/j.jaad.2014.06.016.
- [41] Bhatia BK, Millsop JW, Debbaneh M, Koo J, Linos E, Liao W. Diet and psoriasis, part II: Celiac disease and role of a gluten-free diet. *J Am Acad Dermatol* 2014;71:350-8. doi:10.1016/j.jaad.2014.03.017.
- [42] Kia KF, Nair RP, Ike RW, Hiremagalore R, Elder JT, Ellis CN. Prevalence of Antigliadin Antibodies in Patients with Psoriasis is Not Elevated Compared with Controls. *Am J Clin Dermatol* 2007;8:301-5. doi:10.2165/00128071-200708050-00005.
- [43] Zamani F, Alizadeh S, Amiri A, Shakeri R, Robati M, Alimohamadi SM, et al. Psoriasis and coeliac disease; is there any relationship? *Acta Derm Venereol* 2010;90:295-6. doi:10.2340/00015555-0829.
- [44] Montesu MA, Dessì-Fulgheri C, Pattaro C, Ventura V, Satta R, Cottoni F. Association between psoriasis and coeliac disease? A case-control study. *Acta Derm Venereol* 2011;91:92-3. doi:10.2340/00015555-0960.
- [45] Egeberg A, Griffiths CEM, Mallbris L, Gislason GH, Skov L. The association between psoriasis and coeliac disease. *Br J Dermatol* 2017. doi:10.1111/bjd.15684.
- [46] Comisión de las comunidades europeas. Reglamento (CE) N° 41/2009, sobre la composición y etiquetado de productos alimenticios apropiados para personas con intolerancia al gluten. 2009.
- [47] Comisión Europea. Reglamento de ejecución (UE) n°828/2014 de la comisión de 30 de julio de 2014 relativo a los requisitos para la transmisión de información a los consumidores sobre la ausencia o la presencia reducida de gluten en los alimentos. 2014.
- [48] Jean Watkins. Identifying and treating patients with psoriasis. *Pract Nurs* 2016. <http://www.independentnurse.co.uk/clinical-article/identifying-and-treating-patients-with-psoriasis/117778/> (accedit 13 juny 2017).
- [49] Funari R, Terracciano I, Della Ventura B, Ricci S, Cardi T, D'Agostino N, et al. Label-Free Detection of Gliadin in Food by Quartz Crystal Microbalance-Based Immunosensor. *J Agric Food Chem* 2017;65:1281-9. doi:10.1021/acs.jafc.6b04830.