

Prevalencia de la enfermedad celíaca en los pacientes con psoriasis

Prevalence of celiac disease in patients with psoriasis

Claudio Rafaelli¹, Nora Poggio², Vicenta Neglia³, María Victoria Rodríguez Estoup⁴, Graciela Osorio González¹, María Eugenia Buonsante³, María Luján Pestalardo⁵, Raquel Bistoletti⁶, Alejandra Abeldaño⁷ y Pedro Viudez⁸

RESUMEN

La enfermedad celíaca (EC) es un trastorno sistémico que afecta a individuos genéticamente predispuestos, que desarrollan una respuesta autoinmune ante la ingesta de alimentos que contienen gluten. La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica, sistémica, de origen multifactorial, con un importante componente inmunitario. Numerosos estudios observaron una asociación entre la EC y la psoriasis. Frente a las dificultades que presenta el diagnóstico de la EC y las complicaciones que ocasiona la enfermedad no tratada, se hace necesaria la identificación de los grupos de riesgo que permita el reconocimiento precoz de esta patología. El objetivo del estudio fue determinar la prevalencia de la EC en pacientes con psoriasis en nuestro medio. Se incluyeron 200 pacientes con diagnóstico de psoriasis a quienes se les

realizó un *screening* serológico para EC, que incluyó la determinación de anticuerpos antitransglutaminasa IgA (aTG-IgA) y anticuerpos antipeptidos desaminados de la gliadina IgG (aDPG-IgG). A todos los pacientes que presentaron por lo menos un marcador serológico positivo se les realizó una videoendoscopia digestiva alta (VEDA), con la obtención de múltiples biopsias de la segunda porción duodenal. La prevalencia de EC fue del 2% en nuestra población de pacientes con psoriasis, superior a la hallada en la población general y pediátrica de la Argentina.

Palabras clave: psoriasis, enfermedad celíaca, prevalencia, anti-transglutaminasa, gliadina.

Dermatol. Argent. 2017, 23 (1):23-28

ABSTRACT

Celiac disease (CD) is a systemic disease that affects genetically predisposed individuals who develop an autoimmune response to the intake of foods containing gluten. Psoriasis is a chronic and systemic inflammatory disease, of multifactorial origin, with an important immunological component. Several studies have found an association between CD and psoriasis. In view of the difficulties presented by the diagnosis of CD and the complications of an untreated disease, it is necessary to identify risk groups that allow the early recognition of this pathology. The aim of this study was to determine the prevalence of CD in patients with psoriasis in our setting. We included 200 patients diagnosed with psoriasis; they were serologically screened for CD, which

included the dosage of anti-transglutaminase antibodies IgA (aTG IgA) and anti-gliadin IgG (aDPG IgG) anti-peptide antibodies. All patients who presented at least one positive serological marker were submitted to a upper digestive endoscopy (UDE) with multiple biopsies of the second duodenal portion. A prevalence of CD of 2% was obtained in our population of patients with psoriasis, higher than that founded in the general and pediatric population in Argentina.

Key words: psoriasis, celiac disease, prevalence, anti-transglutaminase, gliadin.

Dermatol. Argent. 2017, 23 (1):23-28

¹ Médico Gastroenterólogo de Planta, Unidad de Gastroenterología

² Jefa de la Sección de Fotomedicina, Unidad de Dermatología

³ Médica Dermatóloga de Planta, Unidad de Dermatología

⁴ Médica Dermatóloga

⁵ Médica Anatomopatóloga

⁶ Jefa de la División Patología

⁷ Jefa de la Unidad de Dermatología

⁸ Jefe de la Unidad de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich, Centro Municipal de Atención al Paciente con Psoriasis, CABA, Argentina

Contacto del autor: Nora Poggio

E-mail: dranorapoggio@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 30/12/2015

Fecha de trabajo aceptado: 16/2/2017

Conflicto de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

INTRODUCCIÓN

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica, sistémica, caracterizada por la afectación de la piel, las semimucosas, las mucosas y los anexos. También puede comprometer las articulaciones. Afecta a todos los grupos etarios, sin diferencias entre los sexos. Un 30% de los pacientes tienen historia familiar de la enfermedad¹. Se presenta asociada a comorbilidades¹⁻³.

En su fisiopatogenia intervienen los genes relacionados PSORS1, ligado fuertemente al HLA Cw*0602⁴ y el perfil de citoquinas Th1 (TNF- α , IL-6, IL-8, interferón gamma y GM-CSF)⁵. Los linfocitos Th-17, por medio de la IL-17⁶, intervienen en los procesos de migración de neutrófilos, angiogénesis, proliferación de queratinocitos, erosión ósea y daños al cartilago⁷.

La inflamación mucosa del intestino delgado en respuesta a la exposición al gluten está mediada también por la activación de las células Th1⁸. La expresión de linfocitos en la mucosa intestinal de los pacientes con artritis psoriásica fue mayor en comparación con la de aquellos que presentaban psoriasis cutánea vulgar, lo que indicaría un mecanismo patogénico diferente en estas dos variedades de psoriasis^{9,10}.

La epidemiología de la enfermedad celíaca (EC) en la Argentina es comparable con la de otros países de Europa, América del Norte y Asia. En la población inglesa, en un primer estudio se determinó una prevalencia del 1%, similar a lo que ocurre en otros países¹¹; mientras que en un estudio más reciente se halló una prevalencia del 0,24%, con un predominio más alto en las mujeres que en los hombres, porcentaje que se incrementa con la edad¹².

En dos estudios nacionales, la prevalencia en la población general fue de 1:167¹³ y de 1,26% en un estudio multicéntrico nacional en la población pediátrica¹⁴.

Puede diagnosticarse a cualquier edad y un 20% de los casos ocurren en individuos mayores de 60 años¹⁵, algunos con sintomatología desde la niñez. Sin embargo, muchos pueden no tener síntomas, lo que sugiere que la EC puede debutar en la adultez¹⁶. Afecta a individuos genéticamente predisuestos (susceptibilidad del HLA DQ2/DQ8), que desarrollan una respuesta autoinmunitaria ante la ingesta de alimentos que contienen gluten, como el trigo, la cebada y el centeno. La gliadina es la fracción soluble del gluten en alcohol que contiene la mayor parte de los componentes inmunogénicos y es resistente a la degradación de las proteasas intestinales¹⁷.

La transglutaminasa es una enzima intestinal que desamina los péptidos de la gliadina, lo cual aumenta

su potencialidad inmunogénica con liberación de metaloproteasas, que dañan los tejidos e inducen la hiperplasia de las criptas y los cambios en las vellosidades¹⁷.

Se han propuesto diversas teorías para explicar la asociación entre la EC y la psoriasis, como el aumento de la permeabilidad intestinal, la deficiencia de vitamina D, la activación de las células T inducida por el gluten y factores genéticos¹⁸. La malabsorción en la EC aumentaría el riesgo de padecer déficit de vitamina D y, además, la dieta sin gluten también es baja en esta vitamina¹⁹. Este déficit podría influir en la evolución de la psoriasis, ya que la exposición al sol y la administración de análogos de la vitamina D en crema tienen un efecto beneficioso sobre la enfermedad²⁰. En los pacientes con EC que no realizan una dieta sin gluten, se activan una respuesta linfocitaria CD4⁺ y una cascada proinflamatoria de citoquinas, como el interferón gamma; esto también afectaría la piel y desencadenaría la psoriasis en algunos casos. Otro mecanismo estaría determinado por factores genéticos compartidos. En 2008, Liu *et al.* describieron el locus en el cromosoma 4q27, que codifica la IL-2 y la IL-21, relacionadas previamente con la EC²¹.

Si se consideran las dificultades que presenta el diagnóstico de la EC y las complicaciones que ocasiona la enfermedad no tratada, se hace necesaria la identificación precoz de los grupos de riesgo.

OBJETIVO

Determinar la prevalencia de la EC en pacientes con diagnóstico de psoriasis.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población

Se incluyeron 200 pacientes con psoriasis.

Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de psoriasis cutánea o artritis psoriásica en seguimiento en la Unidad.
- Mayores de 18 años, de ambos sexos.
- Firma del consentimiento informado.

Criterios de exclusión

- Estados de inmunodeficiencia.
- Antecedentes de radioterapia o quimioterapia.
- Diagnóstico de EC anterior al ingreso en el protocolo de estudio.
- Embarazo y lactancia.

Diseño del estudio

Observacional, prospectivo y transversal.

Diagnóstico de psoriasis

Evaluación clínica que incluyó el Índice de Severidad y Área de la Psoriasis (*Psoriasis Area and Severity Index*, PASI)²² y la superficie corporal afectada (*Body Surface Area*, BSA).

Diagnóstico de enfermedad celíaca

Se basó en el hallazgo de la enteropatía: atrofia vellositaria de grado III-A o superior, de acuerdo con la clasificación de Marsh²³ y la serología específica concomitante (Tabla 1).

Tipo 0	Mucosa normal
Tipo 1	Lesión infiltrativa: caracterizada por un aumento de los linfocitos intraepiteliales
Tipo 2	Lesión hiperplásica. Tipo 1 + elongación de las criptas
Tipo 3	Lesión destructiva. Tipo 2 + atrofia vellositaria
	3a: atrofia vellositaria parcial
	3b: atrofia vellositaria subtotal
	3c: atrofia vellositaria total

TABLA 1: Clasificación de Marsh.

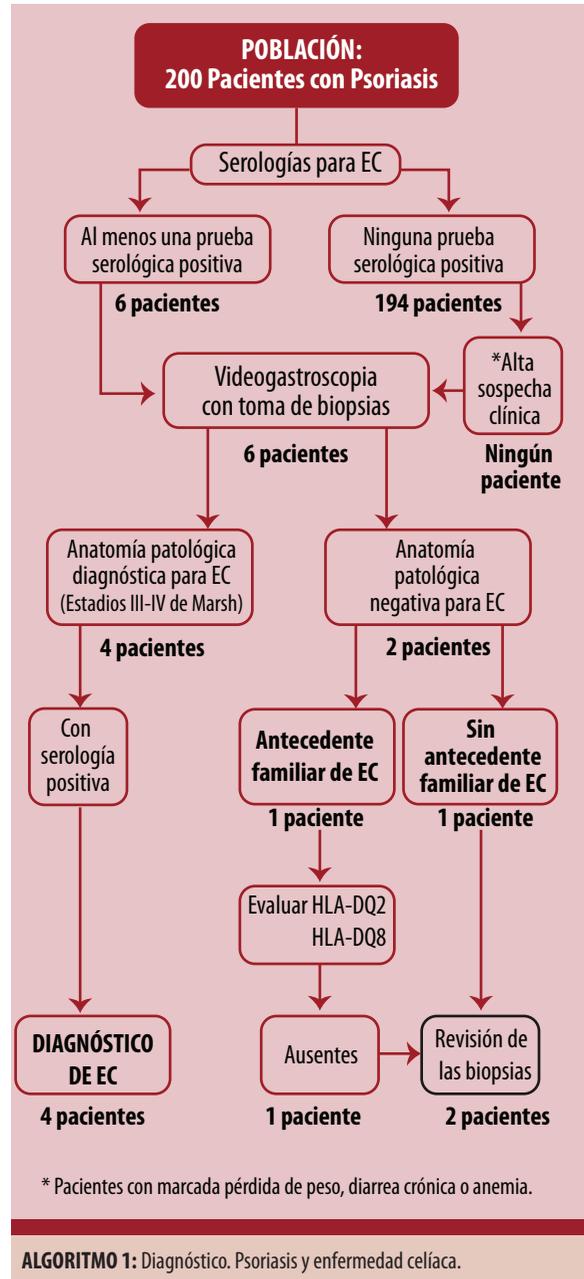
Serología específica de la enfermedad celíaca

Se realizó un *screening* serológico para EC que incluyó la determinación de anticuerpos antitransglutaminasa IgA (aTG-IgA) y anticuerpos antipeptidos desaminados de la gliadina IgG (aDPG-IgG) por medio de la técnica de ELISA, con valores de corte de 10 U para los primeros y de 20 U para los segundos.

Se completó el estudio con la determinación de inmunoglobulina A sérica total (IgA total) en todos los pacientes a fin de descartar su déficit y, en caso de presentarse, poder llegar al diagnóstico de EC con la determinación de anticuerpos de tipo IgG. Esta deficiencia de IgA total se define con valores en la sangre menores de 7 mg/dl y se presenta en el 2% de los pacientes con enfermedad celíaca²⁴.

Biopsia del duodeno

A todos los pacientes que presentaron por lo menos un marcador serológico positivo se les realizó una videoendoscopia digestiva alta (VEDA), con la obtención de cuatro biopsias de la segunda porción duodenal. Se contabilizaron las endoscopias normales, las distintas patologías informadas endoscópicamente y los hallazgos endoscópicos relacionados con la atrofia duodenal (Algoritmo 1).



Análisis y métodos estadísticos

Los datos de identificación de los pacientes se volcaron en una planilla de cálculo, donde también se registraron la edad, el sexo, el índice de masa corporal, los tratamientos realizados contra la psoriasis, las enfermedades concomitantes, la determinación de anticuerpos aTG-IgA y aDPG-IgG, y la IgA sérica total, la presencia de signos de alarma, las patologías asociadas, la forma clínica de psoriasis, la severidad (mediante PASI) y la superficie corporal afectada. También se registraron los hallazgos de la VEDA y los resultados de las biopsias en los casos indicados. El cálculo de la prevalencia se realizó mediante la fórmula convencional.

Prevalencia de EC en los pacientes con psoriasis:

N° de pacientes con psoriasis con diagnóstico de EC x 100

N° de pacientes con psoriasis en el tiempo de estudio

RESULTADOS

Se estudiaron 200 pacientes con diagnóstico de psoriasis, de los cuales 93 (46,5%) eran mujeres y 107 (53,5%), varones, con una media de edad de 48,4 años (rango 18 a 81 años). Veintiocho pacientes tenían artritis psoriásica (14%) (Tabla 2).

Seis pacientes (3%) presentaron una o ambas serologías positivas, sin déficit de IgA total. En 4 (2%) se hallaron biopsias con atrofia vellositaria de tipo Marsh III, que confirmó la EC. De estos, 2 pacientes eran mujeres y 2, hombres. Promedio de edad: 48,5 años. Predominó la forma de psoriasis en placa en todos ellos. Dos pacientes presentaron psoriasis leve (PASI < 7); uno, psoriasis moderada (PASI = 7-10); y uno, psoriasis severa (PASI > 10). Ninguno presentó artritis psoriásica. Con respecto a las comorbilidades, un paciente presentó diabetes asociada, y otro, diabetes acompañada de obesidad, dislipidemia e hipertensión arterial. Se observó anemia ferropénica como signo sugestivo de EC en un caso (Tabla 3).

Se descartó EC en un paciente con antecedente familiar de celiaquía, serologías positivas y biopsia negativa, que requirió la realización del análisis genético del HLA, alelos DQ2-DQ8, sin presentar la susceptibilidad para ellos, y en otro paciente con serologías positivas y anatomía patológica negativa, sin enfermedades asociadas ni sospecha clínica de EC.

Se realizaron seis estudios endoscópicos: cuatro descripciones fueron compatibles con atrofia de la mucosa duodenal (segunda porción) (Tabla 4), confirmada por la anatomía patológica (Tabla 5).

DISCUSIÓN

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica, de origen multifactorial, con un gran componente inmunitario que desempeña un papel fundamental en su patogenia. La enfermedad celíaca es una patología intestinal autoinmune que genera malabsorción y anomalías de la mucosa intestinal evidenciadas por biopsia duodenal. Diversos estudios informan la asociación entre ambas afecciones y sus mecanismos fisiopatogénicos^{1-3,18}.

En nuestro estudio se incluyeron 200 pacientes con diagnóstico de psoriasis, de los cuales 93 (46,5%) eran mujeres y 107 (53,5%), varones, con una media de edad de 48,4 años y un rango etario de 18 a 81 años. Veintiocho pacientes tenían artritis psoriásica (14%).

Características Demográficas	
N.º de pacientes (F/M)	200 (93/107)
Media de edad (rango) en años	48,4 (18-81)
Índice de masa corporal (media) ± DE	29,16 ± 5,92
Media de edad de comienzo de la psoriasis (rango) en años	34,72 (2-78)
Presencia de artritis psoriásica	28

TABLA 2: Características demográficas de la población en estudio.

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4
Sexo	M	M	F	F
Edad	41	54	30	69
Forma clínica de psoriasis	Placas	Placas CC. Palmoplantar	Placas	Placas
PASI	11,7	0,50	8,6	2,8
Artritis psoriásica	No	No	No	No
Comorbilidades	No	DBT	No	DBT, dislipidemia, obesidad, HTA
Síntomas sugestivos de EC	No	No	Anemia ferropénica	No
Serología p/ EC (IgA anti-TG)	Positiva (40)	Positiva (35)	Positiva (13)	Positiva (110)
Biopsia duodenal	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva

TABLA 3: Pacientes con psoriasis y enfermedad celíaca.

Seis pacientes presentaron una o ambas serologías positivas. Cuatro (2%) tenían, en la biopsia, atrofia vellositaria de tipo Marsh III, que confirmó la EC. De los resultados de nuestro análisis se puede establecer que los pacientes con psoriasis presentaron una prevalencia del 2% para EC (4 de 200), más alta que lo esperable para la EC en la población mundial (1%)¹¹, resultados similares a los publicados en la literatura internacional, que asocian la EC y la psoriasis con una frecuencia de 0,29%²⁵ a 4,4%⁸.

A diferencia del trabajo de Birkenfeld *et al.*²⁶, en nuestro estudio se les realizó endoscopia y biopsia duo-

		Disminución de pliegues	Signo del peinado	Patrón en mosaico
Pacientes con diagnóstico histológico de atrofia vellositaria	Marsh 3a	X		
	Marsh 3b		X	
	Marsh 3c	X	X	X
	Marsh 3c	X	X	

TABLA 4: Descripción endoscópica.

Resultados de las biopsias	Número de pacientes
Marsh 3a	1
Marsh 3b	1
Marsh 3c	2
Total (EC)	4

TABLA 5: Resultados de las biopsias (segunda porción duodenal).

denal a todos los pacientes que presentaron serología positiva para EC, y se evidenció atrofia vellositaria en 4 casos. Es importante destacar que todos los pacientes con diagnóstico anatomopatológico de atrofia vellositaria presentaron signos endoscópicos compatibles con ella. Esto sugiere una importante correlación de estos signos con el grado de atrofia de la mucosa y refuerza la importancia de efectuar la biopsia en los pacientes con serología positiva.

Numerosos estudios observaron una asociación entre la EC y la psoriasis; el primero data de 1971²⁷.

Un estudio realizado por Akbulut *et al.*²⁵ en 2013 incluyó a 37 pacientes con psoriasis y 50 controles sanos, a los que se les realizó la determinación de anticuerpos anti gliadina, antiendomiso y antitransglutaminasa IgA e IgG, y endoscopia gastrointestinal y biopsia duodenal a los que presentaron al menos un marcador positivo. Los anticuerpos anti gliadina IgA fueron estadísticamente más altos en los pacientes del grupo con psoriasis que en los controles ($p < 0,05$). Los marcadores serológicos fueron positivos en 6 pacientes con psoriasis y en un paciente del grupo de control. Se realizó VEDA con biopsia duodenal a estos pacientes y el diagnóstico de EC se confirmó en un paciente con psoriasis. Como conclusión, los anticuerpos anti gliadina IgA se incrementaron en el grupo con psoriasis. Los autores opinan que los pacientes con psoriasis deberían ser investigados para la detección de la EC latente²⁵.

En 2009, Birkenfeld *et al.* realizaron un estudio en Israel en una gran población, comparando bases de datos. Utilizaron un registro de datos del *Clalit Health*

Services (CHL) con una población de 3.800.000 individuos; de estos, 12.502 pacientes mayores de 20 años con psoriasis fueron comparados con un grupo de control de 24.285 personas sin esa enfermedad. La prevalencia de EC en los pacientes con psoriasis era mayor en comparación con la del grupo de control (0,29% y 0,11%, respectivamente; $p < 0,001$), con un *odds ratio* de 2,70. Esta prevalencia incrementada se evidenció en todos los grupos etarios, pero la fuerza de la asociación disminuyó con el aumento de la edad. La asociación fue más significativa en las mujeres y en los individuos con un nivel socioeconómico intermedio²⁶, a diferencia de lo observado en nuestro estudio. Algunos estudios son poco concluyentes, no pueden respaldar ni rechazar la hipótesis de una asociación entre la EC y la psoriasis, por lo que sugieren la realización de estudios más amplios²⁸, mientras que otros autores rechazan esta asociación²⁹.

El estudio de Ludvigsson *et al.*¹⁸ evaluó la prevalencia de la psoriasis en pacientes con EC. Comparó una población de 29.000 pacientes con EC (confirmada por biopsia intestinal) con un grupo de control de 143.910 individuos con una media de edad de 30 años. Durante el estudio, 401 pacientes con EC y 1.139 del grupo de control desarrollaron psoriasis, con un *hazard ratio* de 1,72. Se llegó a la conclusión de que los individuos con EC tienen un mayor riesgo de padecer psoriasis, tanto antes como después del diagnóstico de aquella. Por otra parte, los autores hallaron que el diagnóstico previo de psoriasis aumenta el riesgo de EC (OR 1,91). Hay que considerar que, en el presente estudio, ninguno de los pacientes con diagnóstico de EC presentó síntomas típicos sugestivos, lo que refuerza el concepto de “enfermedad silente” y, como tal, se descubrió en todos los casos en un estudio de *screening* serológico.

Consideramos de interés nuestro estudio por el número de pacientes incluidos y por el hallazgo de una prevalencia del 2% en nuestra población, en comparación con dos estudios nacionales de prevalencia en la población general, de 1:167¹³ y de 1,26% en un estudio multicéntrico en una población pediátrica¹⁴.

Se necesitan estudios controlados, multicéntricos y comparativos con la población general para verificar la participación real de la EC en las enfermedades de la piel. A la luz de los resultados de nuestro trabajo, la oportunidad de investigar la posible presencia de EC en los pacientes con psoriasis parece hoy justificada.

AGRADECIMIENTOS

A los doctores N. Litwin, G. Pellerano y L. Mazzucolo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Consenso Nacional de Psoriasis. Guías de tratamiento. Actualización 2010 (en línea) <http://www.sad.org.ar/wp-content/uploads/2016/04/psoriasis2010.pdf>
2. Augustin M, Reich K, Glaeske G, Schaefer I, et al. Co-morbidity and age-related prevalence of psoriasis: analysis of health insurance data in Germany. *Acta Derm Venereol* 2010;90:147-151.
3. Kim N, Thrash B, Menter A. Comorbidities in psoriasis patients. *Semin Cutan Med Surg* 2010;29:10-15.
4. Nair RN, Stuart PE, Nistor I, Hiremagalore R, et al. Sequence and haplotype analysis supports HLA-C as the psoriasis susceptibility 1 gene. *Am J Hum Genet* 2006;78:827-851.
5. Woscoff A. Psoriasis. En: Woscoff A, Kaminsky A, Marini M, Allevalo M. *Dermatología en Medicina Interna*, 3.ª ed. Buenos Aires: Alfaomega, 2010: 47-58.
6. Steinman L. A brief history of Th17, the first major revision in the Th1/Th2 hypothesis of T cell-mediated tissue damage. *Nature Med* 2007;13:139-145.
7. Valdivia-Blondet L. Patogenia de la psoriasis. *Dermatol Perú* 2008;18:340-345.
8. Gangemi S, Merendino RA, Guarneri F, Minciullo PL, et al. Serum levels of interleukin-18 and s-ICAM-1 in patients affected by psoriasis: preliminary considerations. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003;17:42-46.
9. Lindqvist U, Rudsander A, Bostrom A, Nilsson B, et al. IgA antibodies to gliadin and celiac disease in psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2002;41:31-37.
10. Lindqvist U, Kristjánsson G, Pihl-Lundin I, Hagforsen E, et al. Patients with psoriatic arthritis have an increased number of lymphocytes in the duodenal mucosa in comparison with patients with psoriasis vulgaris. *J Rheumatol* 2006;33:924-927.
11. West J, Logan RF, Hill PG, Lloyd A, et al. Seroprevalence, correlates and characteristics of undetected celiac disease in England. *Gut* 2003;52:960-965.
12. West J, Fleming KM, Tata LJ, Card TR, et al. Incidence and prevalence of celiac disease and dermatitis herpetiformis in the UK over two decades: population-based study. *Am J Gastroenterol* 2014;109:757-768.
13. Gomez JC, Selvaggio GS, Viola M, Pizarro B, et al. Prevalence of celiac disease in Argentina: screening of an adult population in the La Plata area. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2700-2704.
14. Mora M, Litwin N, Toca M, Azcona MI, et al. Prevalencia de enfermedad celíaca: estudio multicéntrico en población pediátrica de cinco distritos urbanos de la Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2012;110:490-496.
15. Hankey GL, Holmes GK. Coeliac disease in the elderly. *Gut* 1994;35:65-67.
16. Corazza GR, Gasbarrini G. Coeliac disease in adults. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1995;9:329-350. Citado en: Farrell RJ, Kelly CP. Celiac sprue. Review article. *N Engl J Med* 2002;346:180-188.
17. Green P, Cellier C. Celiac disease. Review article. *N Engl J Med* 2007;357:1731-1743.
18. Ludvigsson JF, Lindelof B, Zingone F, Ciacci C. Psoriasis in a nationwide cohort study of patients with celiac disease. *J Invest Dermatol* 2011;131:2010-2016.
19. Bodé S, Hassager C, Gudmand-Hoyer E, Christiansen C. Body composition and calcium metabolism in adult treated celiac disease. *Gut* 1991;32:1342-1345.
20. Lehmann B. Role of the vitamin D3 pathway in healthy and diseased skin-factors, contradictions and hypotheses. *Exp Dermatol* 2009;18:97-108. Citado en: Ludvigsson JF, Lindelof B, Zingone F, Ciacci C. Psoriasis in a nationwide cohort study of patients with celiac disease. *J Invest Dermatol* 2011;131:2010-2016.
21. Liu Y, Helms C, Liao W, Zaba LC, et al. A genome-wide association study of psoriasis and psoriatic arthritis identifies new disease loci. *PLoS Genet* 2008;28:4:e1000041.
22. Frederiksson T, Pettersson U. Severe psoriasis-oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica* 1978;157:238-244.
23. Marsh MN. Gluten, mayor histocompatibility complex and the small intestine. A molecular and immunobiologic approach to the spectrum of gluten sensitivity (celiac sprue). *Gastroenterology* 1992;102:330-354. Citado en: Ministerio de Sanidad y Consumo de España. Diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca; 2008. <https://www.msssi.gob.es/profesionales/prestacionesSanitarias/publicaciones/Celiaquia/enfermedadCeliaca.pdf>
24. Ministerio de Sanidad y Consumo de España. Diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca; 2008. <https://www.msssi.gob.es/profesionales/prestacionesSanitarias/publicaciones/Celiaquia/enfermedadCeliaca.pdf>
25. Akbulut S, Gür G, Topal F, Senel E, et al. Coeliac disease-associated antibodies in psoriasis. *Ann Dermatol* 2013;25:298-303.
26. Birkenfeld S, Dreier J, Weitzman D, Cohen AD. Coeliac disease associated with psoriasis. *Br J Dermatol* 2009;161:1331-1334.
27. Summerly R, Giles C. Question on psoriatic enteropathy. *Arch Dermatol* 1971;103:678-679. Citado en: Montesu MA, Dessi-Fulgheri C, Pattaro C, Ventura V, et al. Association between psoriasis and coeliac disease? A case-control study. *Acta Derm Venereol* 2011;91:92-93.
28. Montesu MA, Dessi-Fulgheri C, Pattaro C, Ventura V, et al. Association between psoriasis and celiac disease? A case-control study. *Acta Derm Venereol* 2011;91:92-93.
29. Sultan SJ, Ahmad QM, Sultan ST. Antigliadin antibodies in psoriasis. *Australas J Dermatol* 2010;51:238-242.