



Universitat
de les Illes Balears

TRABAJO DE FIN DE MÁSTER

Afectación del gluten sobre la psoriasis.

M.^a Dolores García Sedeño

Máster Universitario Nutrición y Alimentación Humana

(Especialidad/Itinerario *Nutrición clínica*)

Centro de Estudios de Postgrado

Año Académico 2021-22.



Afectación del gluten sobre la psoriasis.

M.^a Dolores García Sedeño

Trabajo de Fin de Máster

Centro de Estudios de Postgrado

Universidad de las Illes Balears

Año Académico 2021-22.

Palabras clave del trabajo:

Psoriasis, nutrición, enfermedad autoinmune.

Nombre Tutor/Tutora del Trabajo: Antoni Sureda Gomila.



Índice

1. Resumen.
2. Antecedentes.
3. Bibliografía.
4. Hipótesis.
5. Objetivos.
6. Material y métodos.
 - a. Diseño del estudio.
 - b. Sujetos de estudio.
 - c. Definición del tamaño de la muestra.
 - a. Definición de la intervención.
 - b. Definición de cómo se hará el seguimiento.
 - c. Procedimiento experimental.
 - d. Definición de parámetros a analizar cada cuanto tiempo.
 - e. Aspectos éticos.
 - f. Análisis estadísticos.
7. Plan de trabajo y calendario de actuación.
 - a. Plan de trabajo y cronograma.
 - b. Cronograma gráfico.
8. Limitaciones del estudio.

1. RESUMEN.

La psoriasis es una enfermedad crónica inmunológica que, a día de hoy, no tiene cura, por este motivo se ha intentado buscar alguna solución para mitigar o mejorar la sintomatología que va asociada a ella. Durante los últimos años se ha intentado demostrar, mediante diversos estudios, la existencia de una relación entre la sintomatología que desarrollan los pacientes que la sufren y los posibles tratamientos farmacológicos o cambios de hábitos tanto de actividad física como alimentaria. Mediante este proyecto de investigación intentaremos resolver o analizar ciertos aspectos sobre la psoriasis y su relación con el gluten en la población adulta diagnosticada de psoriasis de la isla de Mallorca, intentando dar respuesta a la hipótesis de que una dieta libre de gluten puede llegar a mejorar/ayudar a controlar los síntomas en pacientes con psoriasis. El objetivo principal es el de valorar la evolución de los síntomas de la psoriasis tras seguir una dieta libre de gluten en pacientes con psoriasis. Para poder contestar a la hipótesis de que siguiendo una dieta libre de gluten los pacientes con psoriasis mejoran. Los sujetos seleccionados serán pacientes de psoriasis, con edades comprendidas entre los 18 hasta los 65 años, ya sean mujeres y hombres de Baleares. Se realizará un estudio analítico de tipo experimental con una propuesta de ensayo clínico aleatorizado. La selección de la muestra se realizará en hospitales públicos de la isla y se contará con una muestra de 192 participantes por grupo (grupo control, grupo intervención), la asignación al grupo de control se hará aleatorio. El seguimiento de los participantes se hará durante un periodo de tiempo de seis meses, en los cuales el grupo control será intervenido al principio y al final, mientras que el grupo de intervención se hará igualmente y a los tres meses desde el inicio. Se les realizarán exploración física y abordaje nutricional.

2. ANTECEDENTES.

La psoriasis es considerada como una enfermedad cutánea crónica además de inflamatoria autoinmune. No es contagiosa, a día de hoy, no tiene cura, ni se puede prevenir. El nombre psoriasis deriva de la palabra griega <<psora>> y significa <<picar>> (1).

La prevalencia de la psoriasis varía con el origen étnico y la geografía (1), a nivel global, la prevalencia de la psoriasis estima en un 2,69% (2) y en el caso de España está entorno a un 2,3%, dándose una mayor prevalencia en las Comunidades Autónomas con clima seco y frío. Hay que añadir que se dan más casos en hombres que en mujeres (3).

Normalmente suele comenzar a desarrollarse en edades tempranas y suele transmitirse de padres a hijos. La edad de inicio está entorno a los 16 años y se mantiene hasta los 60 o 69 años cuando comienza a descender (3). En muchos casos las personas con predisposición a ser portadoras pueden pasar años sin tener ningún síntoma hasta que la enfermedad aparece desencadenada por algún factor estresante, dando lugar a los característicos brotes con una duración de días o meses; con periodos de mejoría, remisión o empeoramiento, no sigue un patrón estricto, cada paciente puede desarrollarlo de forma diferente.

Esta enfermedad se singulariza por cambios histológicos relacionados con la proliferación acelerada de queratinocitos, asociada con una disminución de la apoptosis, dilatación de los vasos sanguíneos de la dermis papilar e inflamación por células inflamatorias, principalmente células dendríticas (DC) y linfocitos T CD4, desarrollando una acantosis con paraqueratosis (1). Se reconocen tres fases diferenciadas de la enfermedad: *la fase de sensibilización* (una serie de bioreceptores, tras recibir unas señales innatas, hacen que las DC maduren o emigren a los órganos linfoides dónde presentan el antígeno a las células T CD4 activándolas), *la fase silente* (las células T recirculan por el sistema linfático y tejidos) y *la fase efectora* (se inicia con la inflamación de la piel debido a varias células inmunes –macrófagos, DC, células T y neutrófilos-

iniciándose la inflamación, angiogénesis y respuesta hiperproliferativa de los queratinocitos) a una velocidad 10 veces superior a lo normal (4).

No todos los pacientes con psoriasis presentan los mismos síntomas, hay quienes desarrollan prurito o dolor articular con rigidez articular, característico de la artritis psoriásica, o alteraciones en las uñas como pueden ser el engrosamiento de las uñas, apariencia de estar picadas o uñas acanaladas (5). Aunque la lesión característica de la psoriasis es la conocida como "*placas*" y se identifica por ser una lesión cutánea de aspecto rosado, elevada, bien limitada y con una superficie de escamas blancas, ésta puede variar de tamaño desde pápulas puntiformes hasta placas que cubren grandes superficies (1).

Estos síntomas aparecen como consecuencia de una disfunción del sistema inmunitario dándose lugar en cualquier parte del cuerpo, aunque normalmente suele aparecer en las zonas de rodillas, codos, tronco y cuero cabelludo (6). Debido a que suelen ser zonas visualmente expuestas, la presencia de estas lesiones hace que se desarrollen perjuicios por su apariencia, repercutiendo en la calidad de vida de quienes padecen la enfermedad, ya que se suelen desarrollar complejos a raíz de esta situación (3).

Al tratarse de una enfermedad autoinmune, la alteración de este sistema puede tener repercusión en el agravamiento de los síntomas, cuando el sistema inmunitario se ve alterado por situaciones que le comprometen, como puede ser una situación de estrés, factores ambientales (ambientes secos), malos hábitos alimentarios y hábitos tóxicos (consumo de alcohol y tabaquismo) (7).

Dentro de las enfermedades autoinmunes inflamatorias también encontramos la enfermedad celiaca. La asociación entre la psoriasis y la enfermedad celíaca ha sido de interés reciente y varios estudios han valorado un posible efecto terapéutico de la dieta sin gluten (8). La enfermedad celíaca se define como una enfermedad del intestino delgado caracterizada por la inflamación de la mucosa, atrofia de las vellosidades e hiperplasia de las criptas tras la exposición al gluten de la dieta (8). Existe una relación entre la reducción del consumo de gluten y el control de los síntomas ya que pacientes con celiaquía suelen tener controlados los síntomas mejor que los pacientes que consumen

una dieta con gluten (9). Los controles emparejados por edad y sexo utilizando una base de datos médica israelí informaron que la prevalencia de la enfermedad celiaca era 0,29% en los pacientes con psoriasis frente al 0,11% de los controles (8).

En la actualidad existen líneas de tratamiento para intentar controlar los síntomas y disminuir las molestias; éste se basa en el tratamiento con corticoides en forma tópica o con tratamiento vía oral, tratamiento con fototerapia e higiene dietética.

Debido a que la psoriasis es una enfermedad con un perfil inflamatorio, muchos de los pacientes a parte del tratamiento farmacológico, buscan otro perfil de tratamientos como son las terapias alternativas y modificaciones en su estilo de vida para intentar controlar y aliviar los síntomas. Entre las alternativas más populares, por su facilidad y acceso es el cambio de dieta, se suele optar por una dieta libre de gluten.

El gluten es un conjunto de proteínas que encontramos en algunos cereales (trigo, cebada, centeno e híbridos) que aporta a los alimentos una serie de propiedades como son la elasticidad o la capacidad de actuar como espesante y por lo que su popularidad en la industria alimentaria ha ido creciendo, sobre todo en el último siglo.

El trigo es el cereal más consumido mundialmente, sobre todo en los países occidentales. Entre su composición proteica encontramos las prolaminas (gliadinas) y glutelina (glutenina) y, en el caso de otros cereales encontramos otro tipo de prolaminas como son la secalina, hordeína y avenina en el centeno, la cebada y la avena. A pesar del gran uso del gluten, representa a un gran conjunto de proteínas de bajo valor nutricional y es el responsable de inducir la enfermedad celiaca o intolerancia al gluten, debido a que el organismo es incapaz de degradar la proteína, produciendo una inflamación intestinal, de ahí la fama de que el gluten tiene un perfil inflamatorio. Esto se debe, sobre todo, en el caso del trigo, por el papel de la gliadina que altera la integridad del epitelio intestinal. Se cree que el efecto de la gliadina sobre la permeabilidad intestinal viene mediado por la secreción de la proteína zonulina, esta se utiliza

a menudo como marcador de la permeabilidad intestinal, encontrándose en algunos estudios los niveles de ésta elevados en pacientes con enfermedades autoinmunes (9). Los niveles de anticuerpos séricos, incluidos el anticuerpo anti-transglutaminasa tisular IgA (IgA-tTG), el anticuerpo endomisial IgA (IgA-EMA), el anticuerpo antigliadina IgA (IgA-AGA) y el anticuerpo anti-gliadina de tipo IgG (IgG-AGA), se utilizan más comúnmente como marcadores de diagnóstico para la enfermedad celíaca (10–12).

En el 2018, la Junta Médica de la Fundación Nacional de psoriasis, realizó una revisión sistemática, con el objetivo de desarrollar unas recomendaciones nutricionales para los pacientes con psoriasis o artritis psoriásica. Según esta Junta solo recomendaban seguir una dieta sin gluten a aquellos pacientes con marcadores serológicos con sensibilidad al gluten (9).

Esta decisión se vería respaldada por varios estudios que han examinado el efecto de una dieta sin gluten sobre la gravedad de la psoriasis, ya que algunos pacientes con psoriasis muestran una elevada sensibilidad al gluten (8,13). Bhatia y compañeros, en su estudio en el 2014, evaluaron el impacto de una dieta libre de gluten durante tres meses en 33 pacientes con psoriasis y IgA-AGA elevados en comparación con 6 pacientes con psoriasis sin IgA-AGA elevado. Todos los sujetos que fueron sometidos a una biopsia duodenal antes del inicio de la dieta. El 73% de los pacientes con psoriasis AGA positivos mostraron una mejora en su índice de gravedad y área de psoriasis en comparación con ninguno de los pacientes con psoriasis IgA-AGA negativos. Después de la dieta, los valores AGA fueron más bajos en el 82% de los pacientes con psoriasis quienes mejoraron curiosamente (8).

En un estudio en el 2017, se observó que el 38% de los pacientes con psoriasis evitaban el gluten de la dieta y que el 53,4% informaron haber notado una mejoría o desaparición de los síntomas como resultados de haber seguido una alimentación sin gluten, poniendo de manifiesto los beneficios que aporta seguir una dieta libre de gluten en pacientes con psoriasis (14).

En varias publicaciones se ha abordado el papel potencial del gluten en relación con la psoriasis. Passali y colaboradores, tras una revisión bibliográfica

concluyeron que *“en general, la evidencia sugiere que los pacientes con psoriasis y anticuerpos relacionados con el gluten pueden beneficiarse de una dieta sin gluten, sin embargo, aún faltan ensayos con más muestra”* (9).

Según una publicación realizada en el 2020, se observó que los anticuerpos IgA-AGA y Ig-G4 fueron los únicos anticuerpos elevados en pacientes con psoriasis grave. Estos anticuerpos no estaban presentes en los sueros de los grupos control, aquellos libres de psoriasis. Realizaron una validación posterior con un estudio con 75 pacientes con psoriasis y 75 de control y vieron que estos biomarcadores podrían utilizarse como marcadores en el diagnóstico de la psoriasis (10).

En cambio, otros autores como Wu y colaboradores, tras realizar su análisis de la literatura escrita, concluyeron que es difícil que una dieta tenga un impacto significativo en los síntomas de la psoriasis que se aplica a la mayoría de las personas. Una dieta sin gluten puede ayudar a los pacientes con psoriasis y enfermedad celíaca al reducir el entorno inflamatorio del organismo (15).

Tras hacer una revisión de la literatura disponible, se puede llegar a la conclusión de que existe una evidencia preliminar de la existencia de un efecto perjudicial de una dieta con gluten sobre los pacientes con psoriasis, demostrándose en ensayos clínicos que una dieta reducida en gluten ayuda a controlar los síntomas en la gran mayoría de los enfermos.

Otro punto para destacar es que los datos actualmente disponibles sugieren que la psoriasis y la celiaquía tienen un enlace de unión y es que ambas son enfermedades de perfil autoinmune, por lo que conjuntamente con los datos actualmente disponibles, los pacientes con anticuerpos relacionados con el gluten o enfermedad celíaca pueden beneficiarse de una dieta libre de gluten.

Aunque también hay que señalar que la literatura es escasa respecto a este tema y que los ensayos no tienen una muestra lo suficientemente representativa para poderse extrapolar a la población en general, más concreto a los enfermos con psoriasis.

3. BIBLIOGRAFÍA

1. Ruiz Cañas V, Velásquez Lopera M, Barrera Robledo LF. Immunogenetic aspects of psoriasis with emphasis on micro-RNA [Internet]. Vol. 33, *Inmunologia*. Elsevier Doyma; 2014 [cited 2022 Mar 11]. p. 137–46. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-inmunologia-322-pdf-S021396261400081X>.
2. Puig Lluís, Ruíz de Morales Jose G, Dauden Esteban, Andreu José Luís, Cervera Ricard, Adán Alfredo, et al. LA PREVALENCIA DE DIEZ ENFERMEDADES INFLAMATORIAS INMUNOMEDIADAS (IMID) EN ESPAÑA. *Rev Esp Salud Pública* [Internet]. 2019 Mar 20;(2). Available from: www.msc.es/resp.
3. Ferrandiz C, Bordas, Garcia-Patos, Puig S, Pujol R, Smandia A. Prevalence of psoriasis in Spain (Epiderma Project: phase I). *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* [Internet]. 2001 Jan [cited 2022 Mar 11];15(1):20–3. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0001731014000180?via%3Dihub>.
4. Sabat R, Philipp S, Höflich C, Kreutzer S, Wallace E, Asadullah K, et al. Immunopathogenesis of psoriasis [Internet]. Vol. 16, *Experimental Dermatology*. 2007 [cited 2022 Mar 11]. p. 779–98. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1600-0625.2007.00629.x>.
5. González Ardila CF, Londoño García ÁM, Cortés Correa CI. Guías basadas en la evidencia para el manejo de la psoriasis en Colombia Corrección de estilo [Internet]. Colombia; 2018 Mar [cited 2022 Mar 11]. Available from: <https://revistasocolderma.org/content/guias-basadas-en-la-evidencia-para-el-manejo-de-la-psoriasis-en-colombia>.
6. Puig L, Carrascosa JM, Carretero G, de la Cueva P, Lafuente-Urrez RF, Belinchón I, et al. Spanish Evidence-Based Guidelines on the Treatment of Psoriasis With Biologic Agents, 2013. Part 1: On Efficacy and Choice of Treatment. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*. 2013 Oct;104(8):694–709.

7. Lee R, Lobo Y, Spelman L. Development of Dermatitis Herpetiformis in Chronic Plaque Psoriasis. *Case Reports in Dermatology*. 2021 Jan 1;13(1):141–7.
8. 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. Vol. 71, *Journal of the American Academy of Dermatology*. Mosby Inc.; 2014. p. 350–8.
9. Passali M, Josefsen K, Frederiksen JL, Antvorskov JC. Current evidence on the efficacy of gluten-free diets in multiple sclerosis, psoriasis, type 1 diabetes and autoimmune thyroid diseases. Vol. 12, *Nutrients*. MDPI AG; 2020. p. 1–26.
10. Qiu J, Yuan Y, Li Y, Haley C, Mui UN, Swali R, et al. Discovery of IgG4 Anti-Gliadin Autoantibody as a Potential Biomarker of Psoriasis Using an Autoantigen Array. *PROTEOMICS – Clinical Applications*. 2020 Mar 11;14(2):1800114.
11. Hopper AD, Hadjivassiliou M, Hurlstone DP, Lobo AJ, McAlindon ME, Egnér W, et al. What Is the Role of Serologic Testing in Celiac Disease? A Prospective, Biopsy-Confirmed Study With Economic Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008 Mar 10;6(3):314–20.
12. Grodzinsky E, Hed J, Skogh T. IgA antiendomysium antibodies have a high positive predictive value for celiac disease in asymptomatic patients. *Allergy*. 1994 Sep;49(8):593–7.
13. Singh S, Sonkar GK, Usha, Singh S. Celiac disease-associated antibodies in patients with psoriasis and correlation with HLA Cw6. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. 2010;24(4):269–72.
14. Afifi 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. *Dermatology and Therapy*. 2017 Jun 1;7(2):227–42.
15. Albert G. Wu M, Jeffrey M. Weinberg M. *The Impact of Diet on Psoriasis*. 2019.

4. HIPÓTESIS DE TRABAJO.

Debido a que los datos existentes sugieren la existencia de una relación entre el gluten y los episodios de psoriasis, en el presente proyecto de investigación se trabajará para poder contestar a la hipótesis de que una dieta libre de gluten va a mejorar los síntomas en pacientes con psoriasis.

5. OBJETIVOS.

Para ello planteamos como objetivo principal:

- Valorar la evolución de los síntomas de la psoriasis tras seguir una dieta libre de gluten en pacientes con diagnóstico clínico de psoriasis, observando si existen mejoras en los síntomas de los enfermos tras mantener o restringir gluten en su dieta.

El objetivo principal se dividirá en otros objetivos más específicos.

- Valorar si existe una relación de empeoramiento de los síntomas de la psoriasis y la cantidad de gluten en la dieta, a través del seguimiento de una dieta para celíacos, libre en gluten, y otro grupo que consumirá gluten de forma habitual.

- Valorar la respuesta inmune de los enfermos con psoriasis frente al gluten, a través del análisis de biomarcadores inflamatorios.

- Observar si hay una relación real entre pacientes con psoriasis y celíacos, mediante el análisis de los valores de anticuerpos gliadina séricos con una dieta libre de gluten o con gluten en pacientes con psoriasis.

- Analizar si existe alguna diferencia en la respuesta a la dieta con y sin gluten en pacientes con psoriasis función a la edad y al sexo.

6. MATERIAL Y MÉTODOS.

a. Diseño del estudio.

Para el diseño del proyecto se plantea un estudio analítico de tipo experimental con una propuesta de ensayo clínico aleatorizado.

b. Sujetos de estudio.

La muestra seleccionada estará basada en pacientes diagnosticados de psoriasis, que asisten al Servicio de dermatología de hospitales públicos y privados de la isla de Mallorca. Los criterios de inclusión aceptados serán:

- Haber sido diagnosticado de enfermedad psoriasis.
- Ser adulto, edades a partir de 18 años.
- Varones y mujeres.
- Residentes en la isla de Mallorca.
- Asistentes a hospitales públicos.
- Sin restricciones alimentarias de ningún tipo.
- Sin tratamiento crónico con antiinflamatorios.
- Firma del consentimiento informado.

Por otra parte, los criterios de exclusión serán:

- Pacientes sin diagnóstico de psoriasis.
- Menores de edad.
- Diagnosticado de otro tipo de enfermedad autoinmune.
- Sujetos diagnosticados de psoriasis en tratamiento dietético.
- Sujetos fumadores o con un nivel elevado de consumo de alcohol.
- Sujetos que no presten su consentimiento expreso para participar en el proyecto.

c. Definición del tamaño de la muestra.

La muestra deberá ser una representación lo más próxima de la población de Mallorca afectada de psoriasis, por lo que se contactará con centros de salud, Unidades de dermatología de hospitales públicos o privados que estén interesados en colaborar con el estudio.

Según datos recogidos, en Baleares el 2,5% de la población han sido diagnosticada de psoriasis en la actualidad, de acuerdo con los colegios Farmacéuticos y Acción psoriasis, asociación de ámbito estatal que aglutina a los afectados por psoriasis, se estima que existen alrededor de 10000 personas afectadas en Baleares, aunque en torno a un 45% no está diagnosticado o no recibe tratamiento. En base a esto, y considerando que el estudio de enmarca en Mallorca que aglutina al 75% de la población, se ha calculado el tamaño muestral (n), estableciendo un nivel de confianza del 95% y un error máximo admitido del 5%. Con esto obtenemos un resultado de $n=352$, teniendo en cuenta que un 10% puede abandonar, nos quedaríamos un número total de $n=384$ que al ser aleatorizados entre los dos grupos experimentales daría lugar $n=192$ por grupo.

d. Definición de la intervención.

Será un tipo de estudio experimental transversal y longitudinal a su vez, dónde aquellas personas diagnosticadas de psoriasis, que cumplan los criterios de inclusión y que firmen el consentimiento informado, se incluirán en el estudio. Se formarán dos grupos, uno de intervención y otro de control, la selección de los participantes en cada uno de ellos se realizará de forma aleatorizada.

Al grupo de intervención se le abordará en tres ocasiones, al inicio, a los tres meses y al final del estudio, es decir a los seis meses. En cada entrevista a los participantes se les monitorizará (recogida de muestras biológicas, medidas antropométricas, cuestionarios dietéticos, etc.), así como se les proporcionará educación dietética para que puedan seguir las pautas establecidas en el estudio.

Al grupo control, en cambio la recogida de muestras y monitorización se realizará al inicio del estudio y al final del mismo.

e. Definición de cómo se hará el seguimiento.

El reclutamiento de participantes se contactará con los pacientes vía telefónica o en consulta en los centros de salud y Unidades de dermatología colaboradoras, los profesionales valorarán si cumplen los criterios de inclusión y exclusión para formar parte del estudio.

En el momento que aceptan y firman el consentimiento, se les pasará una gradilla dónde la rellenarán con un recordatorio dietético semanal. Daremos el margen de tres meses para poder hacer la captación.

Una vez que tengamos la muestra seleccionada, seleccionaremos de forma aleatoria quién formará parte del grupo de control y cual será de intervención. Tras esto, se les citará para realizarles los controles analíticos, pruebas antropométricas, exploración física y cuestionarios como son los de autopercepción para la adquisición de los datos iniciales. Además, al grupo intervención, se les realizará una charla sobre una alimentación libre de gluten, se les proporcionaran ideas, recetas y pautas saludables. A los tres meses a este grupo se les volverá a citar para realizar una retroalimentación para ver si los conocimientos y pautas facilitadas las están cumpliendo correctamente o hay que reforzarlas, cada charla será de una duración entorno a hora y media - dos horas. Además, realizaremos otro control analítico y exploración física, en busca de empeoramiento, mejora o inicio de algún síntoma relacionado con la psoriasis. Aprovecharemos este momento para formar a posibles nuevos individuos captados y que inician el estudio.

Al final, a los seis meses del comienzo del estudio, tanto al grupo control como al grupo intervención se les volverá a realizar controles analíticos, medidas antropométrica y la exploración física.

El seguimiento se hará a través de la historia clínica de los participantes, tras haber dado su consentimiento para participar en el estudio. En él veremos los resultados analíticos y las valoraciones físicas. Estas historias clínicas nos las proporcionarán las instituciones o profesionales que se comprometan a colaborar con el estudio.

f. Procedimiento experimental.

+ PLAN DIETÉTICO.

La selección de alimentos diarios será de libre elección, es decir, no se seguirá un régimen estricto, se basará en seguir una lista facilitada por un nutricionista en la cual incluye alimentos no recomendados y recomendados. Además de esto, como se ha comentado, el nutricionista durante la charla les pasará un dossier con varias recetas para facilitarles la tarea ese cambio de alimentación.

Aclarará dudas y recogerá todos los recordatorios dietéticos semanales, que el médico les habrá facilitados al firmar el consentimiento, donde los individuos habrán puesto sus hábitos alimentarios durante toda una semana. En la entrevista de los tres meses, se hará el refuerzo de conocimientos y el nutricionista valorará y corregirá estos.

Se solicitará la prestación de alguna sala para poder realizar el trabajo con tranquilidad y privacidad. El tiempo estimado para valorar adecuadamente a cada participante será unos quince minutos aproximadamente, por lo que se estima que se necesitará entorno a dos meses.

+ AUTOCONCEPTO DE IMAGEN.

Al inicio y finalización del estudio, realizarán cuestionarios para valorar la autopercepción de los pacientes relacionada con los síntomas de esta enfermedad y como afectan estos a su vida cotidiana. El momento de pasarlo será cuando se obtengan las medidas antropométricas y exploración física a ambos grupos.

+ DATOS ANTOPOMETRICOS Y EXPLORACIÓN FÍSICA.

El grupo control se someterá al inicio del estudio y a los seis meses; mientras que el grupo de intervención se verá al inicio, al final y a los tres meses del inicio. La recogida de datos se realizará en los centros de salud u hospitales por parte de los colaboradores, que se desplazarán hasta allí, se solicitará una sala a dichos centros para poder realizar la labor. La información se obtendrá a través de la historia clínica.

Datos que se valorarán serán:

- Peso
- Talla.
- Perímetro de cintura y cadera.
- Bioimpedancia.
- Exploración física: lesiones en la piel, localización, grado, dimensión y se les tomará fotografías para valorar evolución.

Aprovechando la visita, se obtendrán las analíticas de sangre.

g. Definición de parámetros a analizar cada cuanto tiempo.

Muestras de sangre.

Se realizarán cada tres meses en el grupo de intervención y al inicio y final en el grupo control. Los parámetros para determinar serán:

- Perfil lipídico.
- Perfil hematológico y fórmula leucocitaria.
- Anticuerpos totales.
- Biomarcadores inflamatorios (PCR reactiva, citoquinas inflamatorias como la interleuquina-6 (IL-6) o factor de necrosis tumoral- α (TNF- α), su determinación se realizará a través del kit ELISA comercial.
- Biomarcadores serológicos relacionados con la celiaquía. Anticuerpos cuantificados por IgA como son: anti-gliadina (AAG), anti-endomisio (AAE), o los anticuerpos antinucleares (ANA).

Cuestionario de autopercepción y autoestima.

Se valorará al inicio y final del estudio a ambos grupos.

La *escala de autoestima de Rosenberg* presenta diez enunciados que están relacionados a cómo se valora la persona y la satisfacción propia. Las primeras cinco afirmaciones están realizadas de manera positiva mientras que el resto están formuladas de forma negativa. La valoración de los resultados se basa en una suma de puntos, si esta puntuación está por debajo de 15 puntos significa que tiene una baja autoestima. De la misma manera, si estás entre 15 y 25 significa que gozas de alta autoestima, siendo 30 la puntuación tope a la que se podría optar.

El autoconcepto se valorará a través de la *escala AF5*, la cual es un cuestionario de fácil aplicación, corrección e interpretación compuesto por 30 elementos que evalúan el autoconcepto de la persona evaluada en sus vertientes Social, Académica/Profesional, Emocional, Familiar y Física.

Dietéticos.

Cada tres meses el grupo intervención se someterá a un flashback para asegurarnos de que tienen claros las pautas alimentarias facilitadas al inicio del estudio. Al grupo control se realizará solo al principio del estudio y al finalizar el año, excluyendo las pautas para una dieta libre de gluten.

Valoración de los síntomas de la enfermedad.

A ambos grupos se les valorará al inicio y al final con un examen físico, donde se cogerán fotos, anotará el tamaño y dimensión de las lesiones de la piel u otros síntomas físicos que puedan presentar. Para el grupo intervención habrá una valoración extra a los tres meses del inicio del estudio.

Se rellenará la escala PASI para ellos, esta escala se utiliza como herramienta para medir la severidad del área de Psoriasis.

A ambos grupos se les valorará las uñas al inicio y final del estudio, para ello utilizaremos el índice **NAPSI**, el cual consiste en ser un instrumento específico que mide la afectación ungueal. Para calcularlo la uña la dividiremos en cuatro cuadrantes imaginarios y se busca signos de afectación de la matriz ungueal o del lecho.

h. Aspectos éticos.

El proyecto seguirá las directrices de la declaración de Helsinki, así como que deberá ser evaluado y aprobado por el comité de ética de cada centro responsable de los hospitales. Además, se enviará el proyecto al comité de ética en investigación de las Islas Baleares para su aprobación.

Es de total obligatoriedad que todos los participantes antes de iniciar el proyecto deban de ser informados de forma clara y concisa del objetivo del estudio, de las pruebas a las que serán sometidos, aclarando dudas por parte del profesional sanitario que le capta. Así mismo se les informará de que la información obtenida será meramente científica y confidencial. La forma de obtención del consentimiento será de forma impresa en papel y se guardará junto a su historia clínica para que no haya extravíos. Los participantes serán informados de que pueden abandonar el estudio en cualquier momento, sin ningún inconveniente ni perjuicio hacia ellos.

No se incluirán a menores de edad.

i. Análisis estadísticos.

Los datos serán incorporados en una base de datos de Excel para su posterior análisis mediante el programa estadístico IBM SPSS Statistics v27., considerando un valor de $p < 0.05$ como indicador de una diferencia significativa.



Se realizará una estadística descriptiva de todas las variables, utilizando medidas de centralización y dispersión para las variables cuantitativas y medidas de frecuencia para las variables categóricas. Las variables cuantitativas serán analizadas con el test Kolmogorov-Smirnov para determinar si las variables seguían una distribución normal. Las variables de distribución normal se expresarán como media \pm error estándar y los que carecen de distribución normal se expresarán como media y rango. Para determinar la significancia de las diferencias entre los dos grupos y el tiempo de intervención en el caso de las variables cuantitativas, se utilizará un análisis de la varianza (ANOVA) en las muestras que de ajusten a la normalidad y análisis de Krustal-Wallis si no se ajustan, seguido de un análisis post-hoc.

Finalmente, se optará por una investigación correlacional, valorando si una disminución de los niveles de gluten en la ingesta pueden estar asociados al empeoramiento o aparición de los casos de psoriasis, así como

7. PLAN DE TRABAJO Y CALENDARIO DE ACTUACIÓN.

a. Plan de trabajo y cronograma.

✓ Mes 1.

Reclutamiento de los profesionales. Se intentará llegar a todos los profesionales de hospitales y atención primaria para reclutar el mayor número de participantes lo antes posible.

✓ Mes 2 al mes 5.

Reclutamiento de participantes. A través de las instituciones sanitarias colaboradoras se intentará llegar al número necesario de muestra. Se dará información a estos sobre el proyecto, se les pasará el cuestionario recordatorio dietético semanal, que se recogerá en la primera sesión dietética y además se le hará firmar el consentimiento informado.

✓ Mes 6 al mes 12.

Recopilación de información

- Charla nutricional.
- Recopilación de cuestionarios recordatorios semanales proporcionados en el día de la captación.
- Recopilación de datos a través de la historia clínica (analíticas de sangre, historia de salud...).
- Recogida de datos antropométricos.
- Analítica de sangre.
- Recopilación del recordatorio semanal dietético. Al grupo intervención se les hará intervención dietética para afianzar información. A posibles nuevos participantes se les iniciará con las pautas dietéticas.

✓ Mes 12 al mes 18.

Analizar resultados y sacar conclusiones.

b. Cronograma gráfico.

		Meses																		
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	
ACTIVIDADES	Reclutamiento profesionales																			
	Reclutamiento participantes		/	/	/	/														
	Recogida recordatorio dietético						/													
	Charla nutricional						/			/			/							
	Exploración física						/						/							
	Analítica de sangre						/			/			/							
	Datos antropométricos						/			/			/							
	Análisis resultados																			
	Conclusiones																			

Grupo intervención	
Grupo control	/

8. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.

Las posibles limitaciones que nos podemos encontrar a la hora de realizar el estudio es la dificultad para poder encontrar financiación o la dificultad para encontrar profesionales de la salud que quieran participar en el estudio.

Otras de las limitaciones posibles es el número de abandono por parte de los participantes y la imposibilidad de realizar un doble ciego, ya que los investigadores conocerán la procedencia de cada individuo en cada grupo de intervención.

Otra dificultad relacionada con los individuos es que no realizan adecuadamente la correcta realización de todos los cuestionarios que se es facilitará.