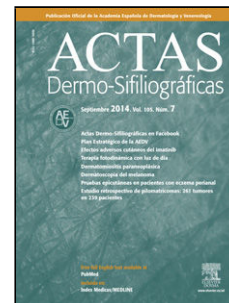


Journal Pre-proof

[[Artículo traducido]] Descripción de los patrones de multimorbilidad de la psoriasis mediante análisis de redes

M. Almenara-Blasco J. Carmona-Pérez T. Gracia-Cazaña B.
Poblador-Plou C. Laguna-Berna A. Moreno-Juste A. Navarro-Bielsa
A. Gimeno-Miguel Y Gilaberte



PII: S0001-7310(25)00304-7

DOI: <https://doi.org/doi:10.1016/j.ad.2025.05.005>

Reference: AD 4363

To appear in: *Actas dermosifiliograficas*

Received Date: 22 July 2024

Accepted Date: 30 December 2024

Please cite this article as: Almenara-Blasco M, Carmona-Pérez J, Gracia-Cazaña T, Poblador-Plou B, Laguna-Berna C, Moreno-Juste A, Navarro-Bielsa A, Gimeno-Miguel A, Gilaberte Y, [[Artículo traducido]] Descripción de los patrones de multimorbilidad de la psoriasis mediante análisis de redes, *Actas dermosifiliograficas* (2025), doi: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2025.05.005>

This is a PDF file of an article that has undergone enhancements after acceptance, such as the addition of a cover page and metadata, and formatting for readability, but it is not yet the definitive version of record. This version will undergo additional copyediting, typesetting and review before it is published in its final form, but we are providing this version to give early visibility of the article. Please note that, during the production process, errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

© 2025 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U.

Refers to AD_4233

Original Article

Unraveling Multimorbidity Patterns of Psoriasis Using Network Analysis

[[Artículo traducido]] Descripción de los patrones de multimorbilidad de la psoriasis mediante análisis de redes

M. Almenara-Blasco¹, J. Carmona-Pírez^{2,3,4,†}, T. Gracia-Cazaña^{1,*}, B. Poblador-Plou^{2,3}, C. Laguna-Berna^{2,3}, A. Moreno-Juste^{2,3,5}, A. Navarro-Bielsa¹, A. Gimeno-Miguel^{2,3,‡}, and YGilaberte^{1,‡}.

¹Department of Dermatology, Hospital Universitario Miguel Servet IIS Aragón, Zaragoza, Spain.

²EpiChron Research Group, Instituto de Investigación Sanitaria Aragón (IACS), (IIS Aragón), Hospital Universitario Miguel Servet, ES-50009 Zaragoza, Spain.

³Research Network on Chronicity, Primary Care, and Health Promotion (RICAPPS), Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), ES-28029 Madrid, Spain.

⁴Subdirección Técnica Asesora de Gestión de la Información, Andalusian Health Service, ES-41071 Sevilla, Spain.

⁵Servicio de Salud de Aragón(SALUD), Zaragoza, Spain.

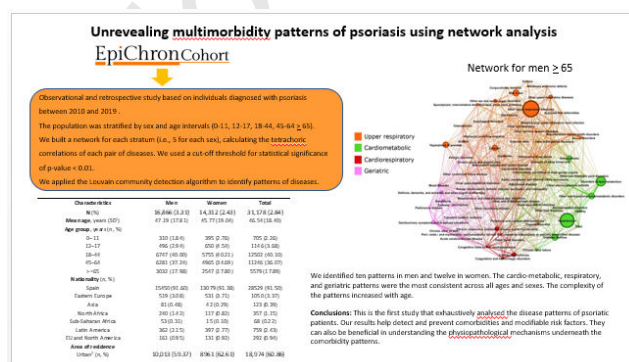
*Corresponding author:

Tamara Gracia Cazaña

E-mail address: tamgracaz@gmail.com

Graphical abstract

fx1



Resumen

Introducción: La psoriasis es una enfermedad crónica con una prevalencia del 3% en la población general. La alta prevalencia de la psoriasis ha impulsado el estudio de sus comorbilidades en las últimas décadas. Sin embargo, no se han realizado estudios que analicen los patrones de comorbilidades que incluyan todas las enfermedades crónicas en pacientes con psoriasis.

Objetivos: Identificar los patrones de comorbilidades en pacientes con psoriasis utilizando análisis de redes y describirlos desde un punto de vista clínico.

Métodos: Estudio observacional y retrospectivo basado en individuos de la Cohorte EpiChron (Aragón, España) con diagnóstico de psoriasis entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2019. La población se estratificó por sexo y rangos de edad (0-11, 12-17, 18-44, 45-64, > 65). Construimos una red para cada estrato (es decir, 5 para cada sexo), calculando las correlaciones tetracóricas de cada par de enfermedades. Utilizamos un umbral de corte para significancia estadística de p -valor $< 0,01$. Aplicamos el algoritmo de detección de comunidades de Louvain para identificar grupos de enfermedades.

Resultados: La prevalencia de la psoriasis en Aragón fue del 2.84%, con 31,178 pacientes con psoriasis identificados (54% hombres, 61% de áreas urbanas). Las comorbilidades más comunes fueron enfermedades respiratorias, enfermedades cardiometabólicas (como hipertensión y dislipidemia) y trastornos de salud mental (incluyendo ansiedad y trastornos del estado de ánimo). Se identificaron un total de 21 patrones de comorbilidad, que variaron según el sexo y el grupo de edad.

Conclusiones: Este es el primer estudio que analiza exhaustivamente los patrones de enfermedades en pacientes psoriásicos. Nuestros resultados representan un mapa exhaustivo de las posibles comorbilidades relacionadas con la psoriasis. En posteriores estudios deberán confirmarse estas asociaciones y su relación fisiopatológica con la psoriasis, lo que podría ayudar a detectar y prevenir comorbilidades y factores de riesgo modificables.

Palabras clave: Psoriasis, comorbilidades, patrones, epidemiología.

Abstract

Background: Psoriasis is a chronic disease with a prevalence of 3% in the general population. The high prevalence of psoriasis has prompted the study of its comorbidities in recent decades. However, no studies have ever analyzed comorbidity patterns including all chronic diseases in psoriatic patients.

Objectives: To identify comorbidity patterns in psoriatic patients using network analysis and describe them from a clinical point of view.

Methods: We conducted an observational and retrospective study with individuals of the EpiChron Cohort (Aragón, Spain) diagnosed with psoriasis from January 1st, 2010 through December 31st, 2019. The population was stratified by sex and age intervals (0-11, 12-17, 18-44, 45-64 > 65). We built a network for each stratum (ie, 5 for each sex), calculating the tetrachoric correlations of each pair of diseases. We used a cut-off threshold for statistical significance of p -value < 0.01 . We applied the Louvain community detection algorithm to identify clusters of diseases.

Results: The prevalence of psoriasis in Aragón was found to be 2.84%. We identified a total of 31,178 psoriatic patients (54% men, 61% from metropolitan areas). The most common comorbidities were respiratory diseases, cardiometabolic conditions (such as hypertension and dyslipidemia), and mental health disorders (including anxiety and mood disorders). A total of 21 comorbidity patterns were identified, varying by sex and age group.

Conclusions: This is the first study ever conducted with a comprehensive analysis of the disease patterns of psoriatic patients. Our results are a comprehensive map of possible psoriasis-related comorbidities. Further studies should confirm these associations and their pathophysiological relationship with psoriasis, which could help to detect and prevent comorbidities and modifiable risk factors.

Keywords: Psoriasis, comorbidities, patterns, epidemiology.

Introducción

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria inmunomediada (IMID) de patogenia multifactorial caracterizada por placas o pápulas descamativas, bien delimitadas, eritematosas y plateadas que afectan a la superficie cutánea, las uñas y a las articulaciones.^{1,2} Las IMID son enfermedades crónicas y altamente incapacitantes que comparten secuencias inflamatorias y disregulaciones inmunológicas.³ En España, la prevalencia global de las IMID es del 6%, siendo la psoriasis la enfermedad más frecuente (3%).³ La prevalencia de la psoriasis varía según los países, siendo más frecuente en los países más alejados del ecuador y oscilando entre el <1% y el 11%.^{4,5} La psoriasis puede aparecer a cualquier edad, pero con frecuencia desarrolla sus primeros signos durante la edad adulta temprana y es más frecuente en individuos de mediana edad, sin diferencias claras entre mujeres y hombres.² Los estudios sugieren que su prevalencia e incidencia han aumentado en todo el mundo, convirtiéndose en un problema de salud pública global.^{4,6,7}

Numerosos estudios han asociado a la psoriasis con distintas enfermedades, como la artritis psoriásica, el síndrome metabólico, las enfermedades pulmonares, la enfermedad del hígado graso no alcohólico, la uveítis y los problemas de salud mental, mientras que otras siguen sin estar claras, como el insomnio o la esclerosis múltiple.⁸⁻¹¹ Muchas complicaciones de la psoriasis se han atribuido a la dieta y a la obesidad; sin embargo, recientemente se ha planteado la hipótesis de que la psoriasis *per se* es una afección inflamatoria sistémica, que conduce a la aterosclerosis y a un mayor riesgo de enfermedades cerebrovasculares y cardiovasculares.¹² La mayoría de los estudios acerca de las comorbilidades relacionadas con la psoriasis se centran en enfermedades crónicas específicas; sin embargo, las enfermedades crónicas no aparecen aisladas, sino que tienden a agruparse en patrones de enfermedad, es decir, asociaciones de enfermedades no aleatorias. Hasta donde sabemos, sólo dos estudios han analizado los patrones de comorbilidad relacionados con la psoriasis, considerando en ambos casos muy pocas enfermedades crónicas comunes.^{13,14} Un conocimiento mejor y más exhaustivo de las comorbilidades y específicamente de los patrones de enfermedad podría ayudarnos a mejorar nuestra comprensión de los mecanismos patogénicos subyacentes de la psoriasis para un tratamiento integral de los pacientes con psoriasis.

En este difícil contexto, el análisis de redes es una poderosa herramienta que examina y visualiza de forma exhaustiva las asociaciones entre las enfermedades, aplicando métodos de agrupación para identificar los patrones de la enfermedad.¹⁵ El análisis de redes se ha aplicado para estudiar patrones de enfermedad en pacientes con afecciones índice específicas, obteniendo resultados clínicos relevantes.^{16,17} Sin embargo, hasta donde sabemos, este método no se ha aplicado al estudio de la multimorbilidad relacionada con la psoriasis.

Este estudio pretende analizar e identificar de forma exhaustiva la existencia de patrones de comorbilidad en pacientes con psoriasis mediante el análisis de redes y describir los patrones obtenidos desde un punto de vista clínico.

Métodos

Diseño del estudio y población

Se realizó un estudio observacional y retrospectivo en la Cohorte EpiChron. Esta cohorte asoció datos clínicos y sociodemográficos de todos los usuarios del sistema sanitario público de la región de Aragón en España¹⁸; integrando bases de datos clínico-administrativas e historias clínicas electrónicas (HCE) de casi el 98% de los ciudadanos de Aragón (población de referencia 1,3M de personas). Para este análisis, se incluyeron los 31,178 pacientes de la cohorte diagnosticados de psoriasis en un momento u otro desde el 1 de enero de 2010 hasta el 31 de diciembre de 2019.

Este proyecto de investigación fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (CEICA) (Protocolo PI23/608), mientras que el requisito de obtener el consentimiento informado de los pacientes se consideró innecesario dado el uso de datos anonimizados y su naturaleza epidemiológica.

Variables del estudio

Para cada participante, se estudió el sexo, el intervalo de edad (0-11, 12-17, 18-44, 45-65 y >65 años), el tipo de zona de residencia (rural frente a metropolitana), todas las afecciones crónicas y algunas enfermedades agudas registradas en sus HCE. Los diagnósticos se codificaron inicialmente utilizando la Clasificación Internacional de Atención Primaria, Primera Edición (CIAP-1) y se asignaron a la CIE-9-CM utilizando un sistema codificador.¹⁹ A continuación, cada código CIE9-CM se clasificó en 226 categorías clínicas diferentes utilizando el "Clinical Classifications Software" (CCS),^{20,21} 153 de las cuales se categorizaron como crónicas utilizando la herramienta de código abierto "chronic condition indicator" (CCI).²² Esta herramienta define como tales aquellas con una duración ≥ 12 meses y tiene, al menos, uno de los siguientes criterios: (a) demanda cuidados continuos, con alto riesgo de recurrencia, y/o con implicaciones para el manejo de los pacientes; (b) presenta limitaciones en cuanto a autocuidados, vida independiente e interacciones sociales. Los expertos clínicos del grupo revisaron y recodificaron la lista final de 156 categorías clínicas crónicas con pequeños cambios para facilitar su interpretación clínica. Las enfermedades estudiadas se definieron en el artículo como posibles comorbilidades.

En cuanto a las enfermedades agudas, se incluyeron aquellas que los expertos clínicos del grupo consideraron clínicamente relevantes. Esta lista de enfermedades agudas incluía la infección local no especificada de la piel y de tejidos subcutáneos (estafilocócica) (estreptocócica) (CIE9-CM 686.9); infecciones estreptocócicas del tracto respiratorio superior (CIE9-CM 034.0); otras enfermedades del tracto respiratorio superior (CCS 134, códigos agudos y crónicos); otras infecciones del tracto respiratorio superior (CCS 126, excepto CIE9-CM 034.0, que era una categoría aparte); la rinitis alérgica (CIE9-CM 477); la conjuntivitis (CIE9-CM 370 y 372.0); el acné (CIE9-CM 706.0 y 706.1); la otitis media (CIE9-CM 381 y 382); la otitis externa (CIE9-CM 380.1 y 380.2); el cerumen (CIE9-CM 380.4).

Análisis estadístico

En primer lugar, se realizó un análisis descriptivo de las características demográficas de la población estudiada. Los resultados se expresaron como proporciones para las variables categóricas y como medias con desviaciones estándar para las variables continuas.

A continuación, se utilizó el análisis de redes para estudiar las asociaciones entre las comorbilidades relacionadas con la psoriasis. La población se estratificó por intervalo de edad y sexo, y se construyó una red para cada estrato (10 redes en total). Para facilitar la interpretación de los resultados y aumentar el interés clínico del estudio, incluimos en él enfermedades con prevalencias $\geq 1\%$.

En cuanto a las redes, una enfermedad está representada por un nodo, y un enlace significa una correlación estadísticamente significativa entre un par específico de enfermedades. La población se estratificó por sexo e intervalos de edad (0-11, 12-17, 18-44, 45-64, >65). Se construyó una red para cada estrato (es decir, 5 para cada sexo). Se calcularon las correlaciones tetracóricas para cada par de comorbilidades con el fin de analizar el peso de la asociación entre ellas.²³ Se utilizó un valor-p de corte $< 0,01$ para corregir la tasa de error familiar debida a comparaciones múltiples.^{16,17}

Una vez construidas las redes, utilizamos su modularidad para buscar grupos de enfermedades basándonos en el método de Louvain,²⁴ como se ha hecho previamente en estudios de patrones de comorbilidad.^{16,17,25} La modularidad considera el número de enlaces en la red y compara la densidad de enlaces dentro de un grupo con el número de enlaces entre grupos.²⁴ Los algoritmos de

detección de comunidades, como el método de Louvain, permiten que la estructura de la red decida el tamaño y el número de conglomerados obtenidos en función de la densidad de enlaces y su peso, no por los investigadores.^{26,27} El algoritmo de Lovaina optimiza la modularidad mediante un proceso iterativo, detectando conglomerados o patrones de enfermedades.

Una vez que tuvimos los patrones de enfermedades para cada estrato, los clínicos dieron nombre a los patrones por consenso. Este último paso lo realizamos teniendo en cuenta la relevancia clínica de las enfermedades, su prevalencia, el peso de las correlaciones tetracóricas y basándonos en los nombres ya dados por la literatura médica científica.

Todos los análisis se realizaron utilizando los paquetes informáticos RStudio (versión 1.4.1106, Rstudio, Boston, MA, Estados Unidos) y GEPHI (versión 0.9.2).

Resultados

Características de la población

Se estudió una población de 31,178 pacientes con psoriasis (54% hombres, 75% adultos jóvenes y de mediana edad, 61% procedentes de áreas metropolitanas). Sus características demográficas se muestran en la Tabla 1. En Aragón (España), la prevalencia global de psoriasis fue del 2,84%.

Las enfermedades más prevalentes encontradas en los pacientes con psoriasis fueron las respiratorias (es decir, infecciones de las vías respiratorias altas y otras enfermedades de las vías respiratorias altas), las cardio-metabólicas (es decir, hipertensión, dislipidemia, obesidad, diabetes, trastornos tiroideos y otros trastornos nutricionales/endocrinos/metabólicos) y las enfermedades de salud mental (es decir, ansiedad y trastornos del estado de ánimo). Las enfermedades se agruparon en 21 patrones con especificidades de sexo y edad, que se resumen a continuación. El resultado del análisis está disponible como material suplementario del Apéndice Bs.

Patrones de comorbilidad masculina

Se identificaron un total de 10 patrones masculinos, que se clasificaron como patrones de vías respiratorias superiores, acné-mentales, cardiometabólicos, trastornos genitales, respiratorios superiores-acné-mentales, abuso de sustancias mentales-sexuales, respiratorios-mentales, dislipidémicos, cardiorrespiratorios y geriátricos. Su composición, prevalencia y correlación entre enfermedades se ilustran en la Tabla 2 Tabla 2 y Fig. 1 Fig. 1.

En los niños de 0 a 11 años, identificamos cuatro patrones de multimorbilidad: de vías respiratoria superior, acné-mental, cardiometabólico y genital.

En los varones de 12 a 17 años, encontramos dos patrones principales: patrón de vía respiratoria superior-acné-mental -similar al encontrado en niños de 0 a 11 años pero que también incluye otras enfermedades como acné, ansiedad, trastornos del estado de ánimo y cefalea- y un patrón cardiometabólico (que incluye una composición de enfermedades más compleja que la registrada en niños de 0 a 11 años).

En los hombres de 18-44 años, identificamos tres patrones: el patrón mental-sexual-abuso de sustancias, patrón de vía respiratoria superior -similar a los encontrados en edades más tempranas, pero sin trastornos mentales- y un patrón cardiometabólico.

En los hombres de 45-64 años, se identificaron tres patrones: el patrón de vía respiratoria-mental -que incluye la mayoría de las enfermedades del patrón de vía respiratoria superior y del patrón mental de los hombres de 18-44 años-, el patrón cardiometabólico y el patrón dislipidémico.

En los hombres de 65 años o más, encontramos un total de 4 patrones: el patrón de la vía respiratoria superior -similar al encontrado anteriormente, pero incluyendo otras enfermedades de alta prevalencia como la hiperplasia de próstata o las

cataratas-, los patrones cardiometabólico, cardiorrespiratorio y geriátrico, con la incontinencia urinaria, la demencia, los trastornos del estado de ánimo y las neoplasias como las afecciones más prevalentes de este estrato de edad.

Patrones de comorbilidad femenina

Identificamos un total de 11 patrones en mujeres con psoriasis: los patrones de vías respiratorias superiores, cardiometabólicos, mentales-tiroideos, trastornos de pies y articulaciones-no traumáticos-mentales, de vías respiratorias superiores-mentales, nutricionales, osteoporóticos-pulmonares, respiratorios superiores-mentales-osteoartríticos, tiroideos y geriátricos. Su composición, prevalencia de enfermedad y correlación entre condiciones se describen en la Tabla 3 Tabla 3 y Fig. 2 Fig. 2.

En las niñas de 0-11 años, se encontraron un total de cuatro patrones: el patrón de la vía respiratoria superior -que era similar al descrito en los niños de la misma edad, pero que incluía trastornos menstruales y acné-, los patrones cardiometabólico, mental-tiroideo y trastornos de pies y articulaciones -no traumáticos-.

En las mujeres de entre 12 y 17 años, se encontraron un total de tres patrones: el de la vía respiratoria superior, el cardiometabólico y el mental.

En las mujeres de 18 a 44 años, se encontraron dos patrones: el de la vía respiratoria superior y el cardiometabólico, similares a los de las mujeres más jóvenes. Las enfermedades mentales se dividieron de forma que los trastornos del estado de ánimo se incluyeron en el patrón cardiometabólico y la ansiedad en el de la vía respiratoria superior.

En las mujeres de 45-64 años, encontramos un total de cuatro patrones: el patrón de la vía respiratoria-mental superior -que combinaba la mayoría de las enfermedades del aparato respiratorio superior y del área mental, e incluía también otras afecciones como los trastornos tiroideos y menstruales-, los patrones cardiometabólico, nutricional y osteoporótico-pulmonar.

En las mujeres de más de 65 años, encontramos un total de cuatro patrones: el patrón de la vía respiratoria superior-mental-osteoartrítico -que combinaba estos tres grupos de enfermedades-, el patrón cardiometabólico, el tiroideo y el geriátrico.

Discusión

Un mejor conocimiento de la patogenia de la psoriasis nos ha llevado a considerarla una enfermedad inflamatoria crónica sistémica.²⁸⁻³⁰ Sin embargo, no está claro cómo repercuten entre sí.^{29,31}

Este estudio exploró e identificó la existencia de diferentes patrones de comorbilidad en pacientes con psoriasis mediante un enfoque de análisis de redes, que nos permitió identificar diferentes asociaciones entre comorbilidades en función del sexo y la edad. Se identificaron diferentes conglomerados definidos como el cardio-metabólico, el de las vías respiratorias superiores, el respiratorio-mental, el dislipidémico, el geriátrico, el de los trastornos genitales, entre otros, en función de la edad y el sexo. Estos hallazgos clínico-epidemiológicos pueden ayudar a orientar a los pacientes con psoriasis en la prevención primaria, secundaria o incluso terciaria de sus comorbilidades y arrojar algo de luz sobre la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos que subyacen a la existencia de algunas asociaciones de enfermedades.

La presente investigación muestra que el patrón cardiometabólico es el más consistente en todos los grupos de edad y sexos. Las enfermedades cardiometabólicas se han asociado a la psoriasis en varios estudios epidemiológicos.³¹⁻³³ Varios estudios han demostrado que los pacientes con psoriasis -sobre todo los más jóvenes y los que padecen artritis psoriásica o formas más graves de la enfermedad- tienen una mayor prevalencia de síndrome metabólico y un mayor riesgo de sufrir eventos cardiovasculares graves, como son la enfermedad cerebrovascular, el infarto de miocardio y la enfermedad arterial periférica.³⁴⁻³⁶ En nuestro estudio, el patrón cardiometabólico fue más frecuente en varones de todas las edades, aunque este patrón también apareció en mujeres de edad adulta. La existencia de este patrón confirma que los pacientes con diagnóstico de psoriasis presentan comorbilidades relacionadas con factores de riesgo cardiovascular que tienden a asociarse a lo largo de la vida.

Las pruebas actuales sugieren que la asociación entre la psoriasis y la enfermedad cardiovascular se debe a la inflamación crónica subyacente presente en ambas afecciones.³⁴ Los estudios observacionales confirman una relación independiente entre la psoriasis de moderada a grave y ciertos factores de riesgo de la enfermedad cardiovascular, como la diabetes mellitus,^{37,38} la hipertensión,³⁹ la obesidad^{12,40} y la dislipidemia.⁴¹ Además, múltiples estudios epidemiológicos apoyan la asociación entre la psoriasis y el síndrome metabólico o algunos de sus componentes, como la obesidad abdominal, la hipertrigliceridemia y los bajos niveles de lipoproteínas de alta densidad.^{30,33,40,42} Augustin et al.,⁴³ realizaron la primera asociación espaciotemporal entre la prevalencia de la psoriasis y las comorbilidades en Alemania, y los resultados indicaron patrones de prevalencia espacial comparables para la hipertensión, la obesidad y la diabetes mellitus tipo II. Esto significa que la mayor prevalencia de comorbilidades solía encontrarse allí donde la prevalencia de psoriasis es mayor.

Por otra parte, los trastornos metabólicos tiroideos también se han asociado a la psoriasis. Recientemente, un metaanálisis demostró una posible asociación entre la psoriasis y la enfermedad tiroidea autoinmune. Este metaanálisis de 11 estudios disponibles con datos de 253,313 pacientes con psoriasis 1,376,533 controles, mostró que los pacientes con psoriasis tenían una mayor prevalencia de enfermedad tiroidea autoinmune frente a los controles (OR, 1,76; IC 95%, 1,35-2,28; $Z = 4,25$; $p < 0,01$).⁴⁴

En los niños se ha descrito un patrón de las vías respiratorias superiores, probablemente debido a la presencia de superantígenos, alguna parte de proteínas de virus o bacterias, que estimulan las células T y las células presentadoras de antígenos, dando lugar a un reposo inmunitario sistémico e inflamación, que puede actuar como desencadenante entre los más jóvenes.⁴⁵ Dos metaanálisis destacaron la relación entre la psoriasis y la EPOC, sugiriendo que existe una fuerte asociación entre estas dos enfermedades inflamatorias crónicas.^{46,47} Se cree que la inflamación sistémica inducida por la psoriasis actúa de novo sobre los órganos respiratorios, amplificando así la inflamación crónica preexistente debida a enfermedades subyacentes como el asma o la EPOC. Dos metaanálisis destacaron la relación entre la psoriasis y la EPOC, sugiriendo que existe una fuerte asociación entre estas dos enfermedades inflamatorias crónicas.⁴⁶⁻⁴⁹

Las comorbilidades más comunes en los pacientes con psoriasis son los trastornos mentales, en particular los trastornos afectivos como la depresión y la ansiedad, que pueden interactuar negativamente con la psoriasis y conducir a un peligroso círculo vicioso.⁵⁰ La depresión en los pacientes con psoriasis se ha explicado tradicionalmente como una respuesta a factores psicosociales y un deterioro de la calidad de vida. Sin embargo, una nueva hipótesis que relaciona la depresión y la psoriasis a través de la inflamación crónica ofrece ideas que podrían ayudar a comprender y tratar estas enfermedades. En este nuevo enfoque, los nuevos fármacos y el estilo de vida desempeñan un papel importante.^{51,52}

De forma similar a lo que ocurre en el microambiente de la piel, en el sistema nervioso, la respuesta inflamatoria se mantiene mediante la interacción entre los receptores de citocinas y los elementos productores de citocinas, como la microglía, los astrocitos y los oligodendrocitos.⁵³ La hipótesis explica la conexión entre las alteraciones neuroendocrinas y del sistema inmunitario que se producen en determinadas formas de depresión.

En los pacientes mayores de 65 años, se encontró un patrón geriátrico en ambos sexos. Los estudios también demuestran que existe una correlación entre el deterioro cognitivo y la psoriasis.⁵⁴ Los pacientes con psoriasis presentan tasas más elevadas de deterioro cognitivo leve (44% frente al 11% en los controles; $p = 0,002$),⁵⁵ y los individuos con antecedentes médicos de psoriasis también tienen una mayor odds ratio (OR) de demencia frente a los que no padecen la enfermedad (OR ajustada, 1,46; IC del 95%, 1,23-1,73; $p < 0,001$).⁵⁶

En cuanto a las limitaciones de este estudio, el hecho de que la información clínica obtenida de las HCE no estuviera originalmente diseñada para la investigación, podría haber llevado al sobrediagnóstico o infradiagnóstico de algunos trastornos crónicos. Otra limitación es el diseño retrospectivo transversal del estudio, con el que no hay forma de conocer las características longitudinales de la población ni de establecer relaciones causa-efecto. Las enfermedades crónicas asociadas a los pacientes con psoriasis se definieron en nuestro estudio como posibles comorbilidades. Nuestra investigación establece un mapa de enfermedades para futuras investigaciones sin poder establecer una relación fisiopatológica directa con la psoriasis. Además, debemos considerar la falta de algunas variables que podrían ayudarnos a explicar los resultados obtenidos, como la gravedad de la psoriasis, información sobre el estilo de vida, factores socioeconómicos, información sobre el estado funcional y variables analíticas, entre otras.

Uno de los principales puntos fuertes de nuestro estudio es que analizamos una cohorte de base poblacional, que incluye al 98% de la población de referencia. Además, los datos de la cohorte EpiChron se someten a continuos controles de calidad que garantizan su exactitud y fiabilidad para fines de investigación. Otro punto fuerte importante es el método innovador aplicado para comprender las comorbilidades de la psoriasis. El análisis de redes estudia las interrelaciones entre enfermedades y cómo

surgen patrones a partir de ellas. Este trabajo muestra la potencialidad de aplicar este método para estudiar y visualizar las comorbilidades de la psoriasis y lograr una comprensión más holística de estos pacientes. Cabe destacar que este estudio analizó exhaustivamente todas las enfermedades crónicas obtenidas de las HCE de los pacientes, creadas por los profesionales sanitarios, y no sólo las más relevantes, prevalentes o autodeclaradas.

Éste es el primer estudio poblacional que desentraña los patrones de comorbilidad de los pacientes con psoriasis mediante el análisis en red de prácticamente todas las afecciones crónicas. Se identificaron y describieron hasta 10 y 11 patrones en hombres y mujeres, respectivamente, cuya complejidad aumentaba con la edad. Estos patrones incluían enfermedades de todos los sistemas y órganos, lo que respalda la necesidad de un tratamiento interdisciplinario e integral de la psoriasis. Nuestros resultados son especialmente importantes para que los dermatólogos tomen conciencia de la elevada carga de comorbilidad de la psoriasis, así como para todos los profesionales sanitarios que tienen que tratar con la psoriasis en su práctica diaria. Se necesitan y alientan nuevos estudios para validar los resultados obtenidos en diferentes entornos clínicos y poblaciones, y caracterizar los mecanismos fisiopatológicos subyacentes a los patrones de comorbilidad identificados.

Declaración de contribución a la autoría del CRediT

Conceptualización, Y.G., J.C.-P., M.A.-B. y A.G.-M.; metodología, J.C.-P.; análisis formal, J.C.-P.; curación de datos, B.P.-P.; redacción - preparación borrador original, M.A.-B. y J.C.-P.; redacción - revisión y edición, M.A.-B., J.C.-P., T.G.-C., B.P.-P., C.L.-B., A.M.-J., A.N.-B. P., T.G.-C., B.P.-P., C.L.-B., A.M.-J., A.N.-B., A.G.-M. e Y.G.; visualización, J.C.-P.; supervisión, A.G.-M. e Y.G.; obtención de financiación, J.C.-P. e Y.G. Todos los autores han leído y aceptado la versión publicada del manuscrito.

Aprobación ética

La aprobación ética de este estudio se obtuvo del Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (CEICA) que aprobó el protocolo de investigación para este estudio (PI23/608).

Financiación

Esta investigación ha sido financiada por <ce:grant-sponsor id="gs1" sponsor-id="http://dx.doi.org/10.13039/501100004587">Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Ciencia e Innovación (España)</ce:grant-sponsor>, a través de la Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Promoción de la Salud (RICAPPS) concedida en la convocatoria para la creación de Redes de Investigación Cooperativa Orientada a Resultados en Salud (número de subvención <ce: grant-number refid="gs1">RD21/0016/0019</ce:grant-number>), y por <ce:grant-sponsor id="gs2">Gobierno de Aragón</ce:grant-sponsor> (grant No. <ce:grant-number refid="gs2">B01_23R</ce:grant-number>) y cofinanciado por los <ce:grant-sponsor id="gs3" sponsor-id="http://dx.doi.org/10.13039/501100004963">fondos NextGenerationEU de la Unión Europea</ce:grant-sponsor>. Los patrocinadores no participaron en el diseño del estudio, la recopilación y el análisis de datos, la decisión de publicar o la redacción del manuscrito.

Conflicto de intereses

Los autores no tienen ningún conflicto de intereses que declarar.

Agradecimientos

Los autores desean agradecer a AMGEN por el apoyo financiero para la publicación de este estudio.

Disponibilidad de los datos

Los datos utilizados en este estudio no pueden ser compartidos públicamente, debido a las restricciones impuestas por el Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS) y firmadas por el Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (CEICA, ceica@aragon.es). Los autores pueden establecer futuras colaboraciones con otros grupos basándose en los mismos datos. Las posibles colaboraciones deben dirigirse al Investigador Principal del Grupo EpiChron, Antonio Gimeno-Miguel, agimenomi.iacs@aragon.es.

Apéndice A Datos suplementarios

Los datos suplementarios asociados a este artículo pueden encontrarse, en la versión en línea, en
doi:10.1016/j.ad.2024.12.017.

Apéndice B [(Apéndice A)] Datos suplementarios

mmc1

Referencias

<BIBL>

<BIB>

1

S Lebowhl F M.

AT Psoriasis

JT The Lancet

V 361

D 2003

P 1197-L 1204

<original_ref>[1] Lebowhl M. Psoriasis. The Lancet. 2003 Apr;361.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

2

S Brandon F A.

S Mufti F A.

S Gary Sibbald F R.

AT Diagnosis and management of cutaneous psoriasis: a review

JT Adv Skin Wound Care

D 2019

V 32

P 58-L 69

<original_ref>[2] Brandon A, Mufti A, Gary Sibbald R. Diagnosis and management of cutaneous psoriasis: A review. Adv Skin Wound Care. 2019;.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

3

S Puig F L.

S Ruiz de Morales F J.G.

S Dauden F E.

S Andreu F J.L.

S Cervera F R.

S Adán F A.<ET-AL>

AT Prevalence of ten Immune-mediated inflammatory diseases (IMID) in Spain

JT Rev Esp Salud Publica

V 25

D 2019

P 93

<original_ref>[3] Puig L, Ruiz de Morales JG, Dauden E, Andreu JL, Ce.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

4

S Parisi F R.

S Symmons F D.P.M.

S Griffiths F C.E.M.

S Ashcroft F D.M.

AT Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence

JT J Invest Dermatol

V 133

D 2013

P 377-L 385

<original_ref>[4] Parisi R, Symmons DPM, Griffiths CEM, Ashcro.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

5

S Ferrándiz F C.

S Carrascosa F J.M.

S Toro F M.

AT Prevalencia de la psoriasis en España en la era de los agentes biológicos

JT Actas Dermosifiliogr

V 105

D 2014

P 504-L 509

<original_ref>[5] Fer D.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

6

CB Global Burden of Disease Collaborative Network

BT Global Burden of Disease Study 2010 (GBD 2010) results by cause 1990–2010. Seattle

D 2012

<original_ref>[6] Seattle; 2012.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

7

S Michalek F I.M.

S Loring F B.

S John F S.M.

AT A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis

JT J Eur Acad Dermatol Venereol

V 31

D 2017

P 205-L 212

<original_ref>[7] Michalek IM, Loring B, John SM. A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis. Journal of the Europe.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

8

S Takeshita F J.

S Grewal F S.

S Langan F S.M.

S Mehta F N.N.

S Ogdie F A.

S Van Voorhees F A.S.<ET-AL>

AT Psoriasis and comorbid diseases: epidemiology

JT J Am Acad Dermatol

D 2017

V 76

P 377-L 390

<original_ref>[8] Takeshita J, Grewal S, Langan SM, Mehta NN, Ogdie A, Van Voorhees AS, et al. Psoriasis and comorbid diseases: Epidemiology. Journal of the American Academy of Dermatology. 2017.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

9

S Chanussot F C.

S Arenas F R.

AT Psoriasis. Estudio descriptivo y comorbilidades en 114 pacientes

JT Dermatol Cosmet Med Quirurgica

V 13

D 2015

P 20-L 23

<original_ref>[9] Chanussot C, Arenas R. Psoriasis. Estudio descriptivo y comorbilidades en 13.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

10

S Moreno-Giménez F J.C.

S Jiménez-Puya F R.

S Galán-Gutiérrez F M.

AT Comorbidities in psoriasis

JT Actas Dermosifiliogr

V 101

I Suppl. 1

D 2010

P 55-L 61

<original_ref>[10] Mor:5561.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

11

S de Oliveira F M.

S de F F.S.P.

S Rocha F B.

S de F O.

S Duarte F G.V.

AT Psoriasis: classical and emerging comorbidities

JT An Bras Dermatol

D 2015

V 90

P 9-L 20

<original_ref>[11] de Oliveira M de FSP, Rocha B de O, Duarte GV. Psoriasis: Classical and emerging comorbidities. An Bras Dermatol. 2015;.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

12

S Jensen F P.

S Skov F L.

AT Psoriasis and obesity

JT Dermatology

D 2017

V 232

P 633-L 639

<original_ref>[12] Jensen P, Skov L. Psoriasis and Obesity. Dermatology. 2017.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

13

S Wu F C.Y.

S Hu F H.Y.

S Li F C.P.

S Chou F Y.J.

S Chang F Y.T.

AT Comorbidity profiles of psoriasis in Taiwan: a latent class analysis

JT PLoS One

V 13

D 2018

P e0192537

<original_ref>[13] Wu CY, Hu HY, Li CP, Chou YJ, Chang YT. Comorbidity profiles of psoriasis in Taiwan: A latent class analysis. PLoS One. 2.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

14

S Cazzaniga F S.

S Heidemeyer F K.

S Naldi F L.

S PsoReal study group

AT Phenotypes of psoriasis in patients in need of systemic treatment, and correlation with personal habits, treatment history and comorbidities: a cross-sectional latent class analysis of data from the Italian PsoReal Registry

JT Acta Derm Venereol

V 103

D 2023

P adv5331

<original_ref>[14] Cazzaniga S, Heidemeyer K, Naldi L.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

15

S Barabási F A.L.

BT Network science

PL Cambridge

PN Cambridge University Press

D 2018

<original_ref>[15] Ba.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

16

S Divo F M.J.

S Casanova F C.

S Marin F J.M.

S Pinto-Plata F V.M.

S de-Torres F J.P.

S Zulueta F J.J.<ET-AL>

AT COPD comorbidities network

JT Eur Respir J

V 46

D 2015

P 640-L 650

<original_ref>[16] Divo MJ, Casanova C, Marin JM, Pinto-Plata VM, d.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

17

S Carmona-Pérez F J.

S Poblador-Plou F B.

S Díez-Manglano F J.

S Morillo-Jiménez F M.J.

S Marín Trigo F J.M.

S Ioakeim-Skoufa F I.<ET-AL>

AT Multimorbidity networks of chronic obstructive pulmonary disease and heart failure in men and women: evidence from the EpiChron Cohort

JT Mech Ageing Dev

V 193

D 2021

P 111392

<original_ref>[17] Carmon I, et al. Multimorbidity networks of chronic obstructive pulmonary disease and heart failure in men and women: Evidence from the EpiChron Cohort. Mech Ageing Dev. 2021 Jan;193:111392.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

18

S Prados-Torres F A.

S Poblador-Plou F B.

S Gimeno-Miguel F A.

S Calderón-Larrañaga F A.

S Poncel-Falcó F A.

S Gimeno-Feliú F L.A.<ET-AL>

AT Cohort profile: the epidemiology of chronic diseases and multimorbidity. The EpiChron Cohort Study

JT Int J Epidemiol

V 47

D 2018

P 382-L 384

<original_ref>[18] Prados-Torres A, Poblador-Plou B, Gimeno-Migue.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

19

S Ancín-Ducay F J.M.

S Erce-López F S.

S Extramiana-Cameno F E.

S Izcue-Argandoña F A.

BT Correlación de Códigos CIE-9-MC (8a Edic.) – CIAP-2 Para la Gestión de Incapacidad Temporal

EDN 8th ed.

D 2014

<original_ref>[19] Aned.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

20

Clinical Classifications Software (CCS) for ICD-9-CM [Internet]. Available from: <https://www.hcup-us.ahrq.gov/toolssoftware/ccs/ccs.jsp> [cited 01.10.21].

<original_ref>[20] Clinical Classifications Software (CCS) for ICD-9-CM [Intern.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

21

S Elixhauser F A.

S Steiner F C.

S Palmer F L.

BT Clinical Classifications Software (CCS) [Internet]

D 2009

PN Agency for Healthcare Research and Quality

C [accessed 17 Jun 2024]. Available from: <http://www.hcup-us.ahrq.gov/toolssoftware/ccs/ccs.jsp>.

<original_ref>[21] Elixhauser A, Steiner C, Palmer L. Clinical Classifications Software (CCS),.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

22

Chronic Condition Indicator (CCI) for ICD-9-CM [Internet]. Available from: <https://www.hcup-us.ahrq.gov/toolssoftware/chronic/chronic.jsp> [cited 01.10.21].

<original_ref>[22] Chronic Condition Indicator (CCI) for ICD-9-CM [Internet].</original_ref>

</BIB>

<BIB>

23

S Kubinger F K.D.

BT On artificial results due to using factor analysis for dichotomous variables [Internet]

D 2003

C [accessed 17 Jun 2024]. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/241544161>

<original_ref>[23] Kubinger KD. On artificial results due to using factor analysis for dichotomous variables [Internet]. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/241544161>.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

24

S Blondel F V.D.

S Guillaume F J.L.

S Lambiotte F R.

S Lefebvre F E.

AT Fast unfolding of communities in large networks

JT J Stat Mech Theory Exp

V 2008

D 2008

P P10008

<original_ref>[24] Blondel VD, Guillaume JL, Lambiotte R, Lefebvre E. Fast unfolding of commu.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

25

S Divo F M.J.

S Celli F B.R.

S Poblador-Plou F B.

S Calderón-Larrañaga F A.

S de-Torres F J.P.

S Gimeno-Feliu F L.A.<ET-AL>

AT Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) as a disease of early aging: evidence from the EpiChron Cohort

JT PLoS One

V 13

D 2018

P e0193143

<original_ref>[25] Divo MJ.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

26

S Lancichinetti F A.

S Fortunato F S.

AT Community detection algorithms: a comparative analysis

JT Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys

V 80

I Pt 2

D 2009

P 056117

<original_ref>[26] Lancichinetti A, Fortunato S. Community detection algorithms: a comparative analysis.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

27

S Newman F M.E.J.

AT Modularity and community structure in networks

JT Proc Natl Acad Sci

V 103

D 2006

P 8577-L 8582

<original_ref>[27] Newman MEJ. Modularity and community structure in networks. Proceedings of the Nat.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

28

S Kaiser F H.

S Wang F X.

S Kvist-Hansen F A.

S Krakauer F M.

S Gørtz F P.M.

S McCauley F B.D.<ET-AL>

AT Biomarkers of subclinical atherosclerosis in patients with psoriasis

JT Sci Rep

V 11

D 2021

P 21438

<original_ref>[28] K.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

29

S Takeshita F J.

S Grewal F S.

S Langan F S.M.

S Mehta F N.N.

S Ogdie F A.

S Van Voorhees F A.S.<ET-AL>

AT Psoriasis and comorbid diseases

JT J Am Acad Dermatol

V 76

D 2017

P 377-L 390

<original_ref>[29] Takeshita J, Grewal S, Langan SM, Mehta NN, Ogdie A, Van Voorhees AS, et al. Psoriasis.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

30

S Peralta F C.

S Hamid F P.

S Batool F H.

S Al Achkar F Z.

S Maximus F P.

AT Psoriasis and metabolic syndrome: comorbidities and environmental and therapeutic implications

JT Cureus

D 2019

V 11

P e6369

<original_ref>[30] Peralta C, Hamid P, Batool H, Al Achkar Z, Maximus P. Psoriasis and Metabolic Syndrome: Comorbidities and Environmental and Therapeutic Implications. Cureus. 2019 Dec 12;</original_ref>

</BIB>

<BIB>

31

S Puig F L.

AT Cardiometabolic comorbidities in psoriasis and psoriatic arthritis

JT Int J Mol Sci

V 19

D 2017

P 58

<original_ref>[31] Puig L. Cardiometabolic Comorbidities in Psoriasis and Psoriatic Arthritis. Int J Mol Sc.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

32

S Ahlehoff F O.

S Gislasen F G.H.

S Charlot F M.

S Jørgensen F C.H.

S Lindhardsen F J.

S Olesen F J.B.<ET-AL>

AT Psoriasis is associated with clinically significant cardiovascular risk: a Danish nationwide cohort study

JT J Intern Med

V 270

D 2011

P 147-L 157

<original_ref>[32] Ahle.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

33

S Gisondi F P.

S Bellinato F F.

S Girolomoni F G.

S Albanesi F C.

AT Pathogenesis of chronic plaque psoriasis and its intersection with cardio-metabolic comorbidities

JT Front Pharmacol

D 2020

V 11

P 117

<original_ref>[33] Gisondi P, Bellinato F, Girolomoni G, Albanesi C. Pathogenesis of Chronic Plaque Psoriasis and Its Intersection With Cardio-Metabolic Comorbidities. Frontiers in Pharmacology. 2020.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

34

S Ghazizadeh F R.

S Shimizu F H.

S Tosa F M.

S Ghazizadeh F M.

AT Pathogenic mechanisms shared between psoriasis and cardiovascular disease

JT Int J Med Sci

V 7

D 2010

P 284-L 289

<original_ref>[34] Ghazizadeh R, Shimizu H, Tosa M, Ghazizadeh M. Pathogenic mechanisms shared between</original_ref>

</BIB>

<BIB>

35

S Xiao F J.

S Chen F L.H.

S Tu F Y.T.

S Deng F X.H.

S Tao F J.

AT Prevalence of myocardial infarction in patients with psoriasis in central China

JT J Eur Acad Dermatol Venereol

V 23

D 2009

P 1311-L 1315

<original_ref>[35] Xiao J, Chen LH, Tu YT, Deng XH, Tao J. Prevalence of myocardial infarction in patients5.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

36

S Samarasekera F E.J.

S Neilson F J.M.

S Warren F R.B.

S Parnham F J.

S Smith F C.H.

AT Incidence of cardiovascular disease in individuals with psoriasis: a systematic review and meta-analysis

JT J Invest Dermatol

V 133

D 2013

P 2340-L 2346

<original_ref>[36] Samarasekera EJ, Neilson JM, Warren RB, Parnham J, Smith CH. Incidence of cardiov.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

37

S Qureshi F A.A.

S Choi F H.K.

S Setty F A.R.

S Curhan F G.C.

AT Psoriasis and the risk of diabetes and hypertension: a prospective study of US female nurses

JT Arch Dermatol

V 145

D 2009

P 379-L 382

<original_ref>[37] Qureshi AA, Choi HK, Setty AR, Curhan GC. Psoriasis and the risk of diabetes and hyperten.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

38

S Shapiro F J.

S Cohen F A.D.

S David F M.

S Hodak F E.

S Chodik F G.

S Viner F A.<ET-AL>

AT The association between psoriasis, diabetes mellitus, and atherosclerosis in Israel: a case-control study

JT J Am Acad Dermatol

V 56

D 2007

P 629-L 634

<original_ref>[38] Shapiro J, Cohen AD, David M, Hodak E, Chodik G, Viner A, et al. The association between psoriasis, diabetes mellitus, and atherosclerosis in Israel: a case-control study. J Am Acad Dermat.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

39

S Armstrong F A.W.

S Lin F S.W.

S Chambers F C.J.

S Sockolov F M.E.

S Chin F D.L.

AT Psoriasis and hypertension severity: results from a case-control study

JT PLoS One

V 6

D 2011

P e18227

<original_ref>[39] Armstrong AW, Lin SW, Chambers CJ, Sockolov ME, Chin DL. Psoriasis and hyperten.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

40

S Love F T.J.

S Qureshi F A.A.

S Karlson F E.W.

S Gelfand F J.M.

S Choi F H.K.

AT Prevalence of the metabolic syndrome in psoriasis: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2003-2006

JT Arch Dermatol

V 147

D 2011

P 419-L 424

<original_ref>[40] Love TJ, Qureshi AA, Karlson EW, Gelfand JM, Choi HK. Prevalence of the metabo</original_ref>
</BIB>

<BIB>

41

S Ma F C.

S Harskamp F C.T.

S Armstrong F E.J.

S Armstrong F A.W.

AT The association between psoriasis and dyslipidaemia: a systematic review

JT Br J Dermatol

V 168

D 2013

P 486-L 495

<original_ref>[41] Ma C, Harskamp CT, Armstrong EJ, Armstrong AW. The association between psorias95.</original_ref>
</BIB>

<BIB>

42

S Danielsen F K.

S Wilsgaard F T.

S Olsen F A.O.

S Eggen F A.E.

S Olsen F K.

S Cassano F P.A.<ET-AL>

AT Elevated odds of metabolic syndrome in psoriasis: a population-based study of age and sex differences

JT Br J Dermatol

V 172

D 2015

P 419-L 427

<original_ref>[42] Danielsen K, Wilsgaard T, Olsen AO, Eggen AE, Olsen K, Cassano PA, et al. Elevate.</original_ref>
</BIB>

<BIB>

43

S Augustin F J.

S Wolf F S.

S Stephan F B.

S Augustin F M.

S Andrees F V.

AT Psoriasis comorbidities in Germany: a population-based study on spatiotemporal variations

JT PLoS One

V 17

D 2022

P e0265741

<original_ref>[43] Augustin J, Wolf S, Stephan B, Augustin M, Andrees V. Psoriasis comorbidities in Germany: A.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

44

S Zhang F X.

S Zhang F S.

S Wu F R.

S Li F S.

S Su F Y.

S Zhang F P.

AT Prevalence of autoimmune thyroid disease in patients with psoriasis: a meta-analysis

JT BMJ Open

V 12

D 2022

P e055538

<original_ref>[44] Zhang X, Zhang S, Wu R, Li S, Su Y, Zhang P. Prevalence of autoimmune thyroid disease.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

45

S Noorbakhsh F S.

S Ashouri F S.

S Moradkhani F M.

AT Role of superantigens in various childhood inflammatory diseases

JT Infect Disord Drug Targets

V 22

D 2022

P 76-L 80

<original_ref>[45] Noorbakhsh S, Ashouri S, Moradkhani M. Role of Superantigens in Various.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

46

S Li F X.

S Kong F L.

S Li F F.

S Chen F C.

S Xu F R.

S Wang F H.<ET-AL>

AT Association between psoriasis and chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis

JT PLoS One

V 10

D 2015

P e0145221

<original_ref>[46] Li X, Kong L, Li F, Chen C, Xu R, Wang H, et al. Association between Psoriasis and Chronic.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

47

S Ungprasert F P.

S Srivali F N.

S Thongprayoon F C.

AT Association between psoriasis and chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis

JT J Dermatolog Treat

V 27

D 2016

P 316-L 321

<original_ref>[47] Ungprasert P, Srivali N, Thongprayoon C. Association between psoriasis and chronic.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

48

S Santus F P.

S Rizzi F M.

S Radovanovic F D.

S Airoidi F A.

S Cristiano F A.

S Conic F R.<ET-AL>

AT Psoriasis and respiratory comorbidities: the added value of fraction of exhaled nitric oxide as a new method to detect evaluate, and monitor psoriatic systemic involvement and therapeutic efficacy

JT Biomed Res Int

V 2018

D 2018

P 1-L 10

<original_ref>[48] Santus P, Rizzi M, Radovanovic D, Airoidi A, Cristiano A, Conic R, et al. Psoriasis and Respiratory Comorbidities: The Added Value of Fraction of Exhaled Nitric Oxide as a New Method.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

49

S Mleczko F M.

S Gerkowicz F A.

S Krasowska F D.

AT Chronic inflammation as the underlying mechanism of the development of lung diseases in psoriasis: a systematic review

JT Int J Mol Sci

V 23

D 2022

P 1767

<original_ref>[49] Mleczko M, Gerkowicz A, Krasowska D. Chronic Inflammation as the Underlying Mechanism of the Development of Lung Diseases in Psoriasis: A Systematic.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

50

S González-Parra F S.

S Daudén F E.

AT Psoriasis and depression: the role of inflammation

JT Actas Dermo-Sifiliograficas

D 2019

V 110

P 12-L 19

<original_ref>[50] González-Parra S, Daudén E. Psoriasis and Depression: The Role of Inflammation. Actas Dermo-Sifiliograficas. 2019.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

51

S González-Parra F S.

S Daudén F E.

AT Psoriasis and depression: the role of inflammation

JT Actas Dermosifiliogr

V 110

D 2019

P 12-L 19

<original_ref>[51] Gonz.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

52

S Dowlatshahi F E.A.

S Wakkee F M.

S Arends F L.R.

S Nijsten F T.

AT The prevalence and odds of depressive symptoms and clinical depression in psoriasis patients: a systematic review and meta-analysis

JT J Invest Dermatol

V 134

D 2014

P 1542-L 1551

<original_ref>[52] Dowlatshahi EA, Wakkee M, Arends LR, Nijsten T. The prevalence and odds of depress.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

53

S Bortolato F B.

S Carvalho F A.F.

S Soczynska F J.K.

S Perini F G.I.

S McIntyre F R.S.

AT The involvement of TNF- α in cognitive dysfunction associated with major depressive disorder: an opportunity for domain specific treatments

JT Curr Neuropsychopharmacol

V 13

D 2015

P 558-L 576

<original_ref>[53] Bortolato B, Carvalho AF, Soczynska JK, Perini GI, McIntyre RS. The Involvement.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

54

S Wen F S.

S Elias F P.M.

S Wakefield F J.S.

S Mauro F T.M.

S Man F M.Q.

AT The link between cutaneous inflammation and cognitive impairment

JT J Eur Acad Dermatol Venereol

V 36

D 2022

P 1705-L 1712

<original_ref>[54] Wen S, Elias PM, Wakefield JS, Mauro TM, Man MQ. The link between cutaneous inflam.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

55

S Gisondi F P.

S Sala F F.

S Alessandrini F F.

S Avesani F V.

S Zoccatelli F G.

S Beltramello F A.<ET-AL>

AT Mild cognitive impairment in patients with moderate to severe chronic plaque psoriasis

JT Dermatology

V 228

D 2014

P 78-L 85

<original_ref>[55] Gisondi P, Sala F, Alessandrini F, Avesani V, Zoccatelli G, Beltramello A, et al. Mild cognitive i.</original_ref>

</BIB>

<BIB>

56

S Lin F C.C.

S Lin F H.C.

S Chiu F H.W.

AT Association between psoriasis and dementia: a population-based case-control study

JT Am J Clin Dermatol

V 20

D 2019

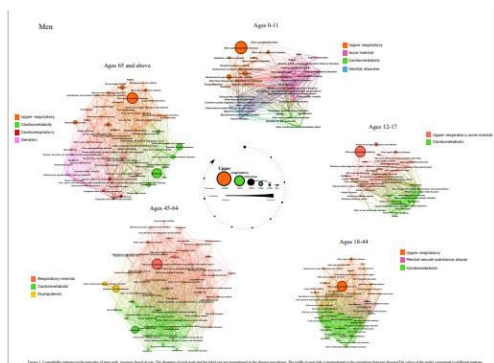
P 457-L 463

<original_ref>[56] Lin CC, Lin HC, Chiu HW. Association Between Psoriasis and Dementia: A Populat63.</original_ref>

</BIB>

</BIBL>

Figura 1 Patrones de comorbilidad en las redes de hombres con “psoriasis” en función de la edad. El diámetro de cada nodo y el tamaño de la etiqueta son proporcionales a la prevalencia de la enfermedad. La anchura de cada enlace es proporcional a la correlación entre enfermedades. Los colores de los nodos corresponden a distintos patrones. gr1



Men

Ages 65 and above

Upper respiratory

Cardiometabolic

Cardiorespiratory

Geriatric

=

Hombres

Mayores de 65 años

Vía respiratoria superior

Cardiometabólico

Cardiorrespiratorio

Geriátrico

Asthma

Conjunctivitis, keratitis

Blindness and vision defects

Wax in ear

Other upper respiratory diseases

Other ear and sense organ disorders

Spondylosis; intervertebral disc disorders; other back problems

Other upper respiratory infections

Otitis media

Acquired foot deformities

Esophageal disorders

Streptococcal upper respiratory tract infection

Osteoporosis

Other eye disorders

Other nervous systems disorders

Miscellaneous mental health disorders

Sexual disorders

Headache; including migraine

Anxiety

External otitis

Other male genital disorders

Hyperplasia of prostate

Cataract

Allergic reactions

Glaucoma

Obstructive sleep apnea

Osteoarthritis

Diverticulosis and diverticulitis

Disease of white blood cells

Rheumatoid arthritis and related disease

Conduction disorders

Inflammatory conditions of male genital organs genitales masculinos

Other connective tissue disease

Other non-traumatic joint disorders

Aortic; peripheral and visceral artery aneurysm

Disorder of lipid metabolism

Other gastrointestinal disorders

Adjustment disorder

Other microcrystalline arthritis

Mood disorder

Retinal detachments; defects; vascular occlusion; and retinopathy

Delirium, dementia, and amnestic and other cognitive disorders

Streptococcal and Staphylococcal skin infections

Other nutritional/endocrine/metabolic disorders

Neoplasm

Other and ill-defined heart disease

Epilepsy; Convulsions

Acute myocardial infarction

Parkinson's disease

Other circulatory disease

Alcohol related disorders

Other liver diseases

Obesity

Transient cerebral ischemia

Peripheral and visceral atherosclerosis

Hypertension

Genitourinary symptoms and ill defined conditions

Thyroid disorders

Gout

Chronic obstructive pulmonary disease and bronchiectasis

Chronic ulcer of the skin

Per-; endo-; and myocarditis; cardiomyopathy (except that caused by tuberculosis or sexually transmitted disease)

Acute cerebrovascular disease

Heart valve disorders

Diabetes Mellitus

Congestive heart failure; nonhypertensive

Chronic renal failure

Cardiac dysrhythmias

Coagulation and hemorrhagic disorders

=

Asma

Conjuntivitis, queratitis

Ceguera y defectos de la visión

Cera en el oído

Otras enfermedades de las vías respiratorias superiores

Otros trastornos del oído y de los órganos de los sentidos

Espondilosis; trastornos del disco intervertebral; otros problemas de espalda

Otras infecciones de las vías respiratorias altas

Otitis media

Deformidades adquiridas del pie

Trastornos esofágicos

Infección estreptocócica de las vías respiratorias superiores

Osteoporosis

Otros trastornos oculares

Otros trastornos del sistema nervioso

Otros trastornos de la salud mental

Trastornos sexuales
 Cefalea, incluida la migraña
 Ansiedad
 Otitis externa
 Otros trastornos genitales masculinos
 Hiperplasia de próstata
 Cataratas
 Reacciones alérgicas
 Glaucoma
 Apnea obstructiva del sueño
 Osteoartritis
 Diverticulosis y diverticulitis
 Enfermedad de los glóbulos blancos
 Artritis reumatoide y enfermedades afines
 Trastornos de la conducción
 Afecciones inflamatorias de los órganos genitales masculinos
 Otras enfermedades del tejido conjuntivo
 Otros trastornos de las articulaciones, no traumáticos
 Aneurisma de la arteria aorta, periférica y visceral
 Trastornos del metabolismo lipídico
 Otros trastornos gastrointestinales
 Trastornos de la adaptación
 Otras artritis de microcristales
 Trastorno del estado de ánimo
 Desprendimientos de retina; defectos; oclusión vascular; y retinopatía
 Delirio, demencia y trastornos amnésicos y otros trastornos cognitivos
 Infecciones cutáneas estreptocócicas y estafilocócicas
 Otros trastornos nutricionales/endocrinos/metabólicos
 Neoplasia

Ages 0-11

Other acquired deformities
Other upper respiratory infections
Other upper respiratory diseases
Acne
Cognitive disorders
Asthma

Headache; Including migraine
Other congenital anomalies
Anxiety
Attention-deficit conduct, and disruptive behavior disorders
Blindness and vision defects
Disease of white blood cells
Genitourinary symptoms and ill-defined conditions
Heart valve disorders
Other gastrointestinal disorders
Otitis media
Cardiac dysrhythmia
Other circulatory disease
Streptococcal upper respiratory tract infection
Other bone disease and musculoskeletal deformities
Bronchitis and bronchiectasis
Epilepsy; convulsions
Allergic reactions
Mood disorder
Wax in-ear
Streptococcal and staphylococcal skin infections
Spondylosis; intervertebral disc disorders; other back/problems
Joint disorders and dislocations;:/trauma-related
Conjunctivitis, keratitis
Genitourinary congenital anomalies
Other male genital disorders
Disorders usually diagnosed in infancy childhood, or adolescence
Substance related disorders
Sleeping disorders
Inflammatory conditions of male genital organs
Digestive congenital anomalies
Coagulation and hemorrhagic disorders
Miscellaneous mental health disorders
Obesity
Hypertension
Other ear and sense organ disorders
Thyroid disorders
Disorders of lipid metabolism

Other nutritional endocrine/metabolic disorder

=

De 0 a 11 años

Otras deformidades adquiridas

Otras infecciones de las vías respiratorias superiores

Otras enfermedades de las vías respiratorias superiores

Acné

Trastornos cognitivos

Asma

Dolor de cabeza; incluida la migraña

Otras anomalías congénitas

Ansiedad

Trastornos de la conducta por déficit de atención y trastornos del comportamiento

Ceguera y defectos de la visión

Enfermedad de los glóbulos blancos

Síntomas genitourinarios y afecciones mal definidas

Trastornos de las válvulas cardíacas

Otros trastornos gastrointestinales

Otitis media

Disritmia cardíaca

Otras enfermedades circulatorias

Infección estreptocócica de las vías respiratorias superiores

Otras enfermedades óseas y deformidades musculoesqueléticas

Bronquitis y bronquiectasias

Epilepsia; convulsiones

Reacciones alérgicas

Trastornos del estado de ánimo

Cera en el oído

Infecciones cutáneas estreptocócicas y estafilocócicas

Espondilosis; trastornos del disco intervertebral; otros problemas de la espalda

Trastornos articulares y luxación; traumatismos

Conjuntivitis, queratitis

Anomalías congénitas genitourinarias

Otros trastornos genitales masculinos

Trastornos que suelen diagnosticarse en la infancia, la niñez o la adolescencia

Trastornos relacionados con sustancias

Trastornos del sueño

Afecciones inflamatorias de los órganos genitales masculinos

Anomalías congénitas digestivas

Trastornos de la coagulación y hemorrágicos

Trastornos mentales diversos

Obesidad

Hipertensión

Otros trastornos del oído y de los órganos de los sentidos

Trastornos tiroideos

Trastornos del metabolismo lipídico

Otros trastornos endocrinos/metabólicos/nutricionales

Upper respiratory

Acné-mental

Cardiometabolic

Genital disorder

=

Vía respiratoria superior

Acné-mental

Cardiometabólico

Trastorno genital

Ages 45-64

Respiratory-mental

Cardiometabolic

Dyslipidemic

=

Edades 45-64 años

Vía respiratoria-mental

Cardiometabólico

Dislipidémico

Conjunctivitis, keratitis

Streptococcal upper respiratory tract infection

Otitis media

Joint disorders and dislocations; trauma-related

Asthma

Other upper respiratory diseases

External otitis

Allergic reactions

Headache; Including migraine

Esophageal disorders

Other gastrointestinal disorders

Spondylosis; intervertebral disc disorders: other back problems

Disease of white blood cells

Wax in ear

Anxiety

Other upper respiratory infections

Inflammatory conditions of male genital organs

Other bone disease and musculoskeletal deformities

Miscellaneous mental health disorders

Obstructive sleep apnea

Other nervous system disorders

Diverticulosis and diverticulitis

Hepatitis

Other male genital disorder

Acquired foot deformities

Sexual disorders

Other eye disorders

Other ear and sense organ disorders

Other nutritional/endocrine/metabolic disorders

Osteoarthritis

Rheumatoid arthritis and related disease

Disorders of lipid metabolism

Other non-traumatic joint disorders

Mood disorder

Hyperplasia of prostate

Blindness and vision defects

Osteoporosis

Obesity

Adjustment disorder

Delirium, dementia, and amnestic and other cognitive disorders

Epilepsy; convulsions

Thyroid disorders

Cataract

Genitourinary symptoms and ill – defined conditions

Transient cerebral ischemia

Other liver diseases

Other circulatory disease

Gout

Cardiac dysrhythmias

Chronic obstructive pulmonary disease and bronchiectasis

Chronic ulcer of skin

Congestive heart failure; non hypertensive

Alcohol-related disorders

Chronic renal failure

Diabetes Mellitus

Hypertension

Coagulation and hemorrhagic disorders

Acute cerebrovascular disease

Peripheral and visceral atherosclerosis

Retinal detachments; defects; vascular occlusion; and retinopathy

Acute myocardial infarction

Glaucoma'

Neoplasms

Conduction disorders

=

Conjuntivitis, queratitis

Infección estreptocócica de las vías respiratorias superiores

Otitis media

Trastornos articulares y luxaciones; relacionados con traumatismos

Asma

Otras enfermedades de las vías respiratorias superiores

Otitis externa

Reacciones alérgicas

Dolor de cabeza; incluida la migraña

Trastornos esofágicos

Otros trastornos gastrointestinales

Espondilosis; trastornos del disco intervertebral: otros problemas de espalda

Enfermedad de los glóbulos blancos

Cera en el oído

Ansiedad

Otras infecciones de las vías respiratorias superiores

Afecciones inflamatorias de los órganos genitales masculinos

Otras enfermedades óseas y deformidades musculoesqueléticas

Trastornos mentales diversos

Apnea obstructiva del sueño

Otros trastornos del sistema nervioso

Diverticulosis y diverticulitis

Hepatitis

Otros trastornos genitales masculinos

Deformidades adquiridas del pie

Trastornos sexuales

Otros trastornos oculares

Otros trastornos del oído y de los órganos de los sentidos

Otros trastornos nutricionales/endocrinos/metabólicos

Osteoartritis

Artritis reumatoide y enfermedades afines

Trastornos del metabolismo lipídico

Otros trastornos articulares no traumáticos

Trastornos del estado de ánimo

Hiperplasia de próstata

Ceguera y defectos de la visión

Osteoporosis

Obesidad

Trastorno de adaptación

Delirio, demencia y trastornos amnésicos y otros trastornos cognitivos

Epilepsia; convulsiones

Trastornos tiroideos

Cataratas

Síntomas genitourinarios y afecciones mal definidas

Isquemia cerebral transitoria

Otras enfermedades hepáticas

Otras enfermedades circulatorias

Gota

Disritmias cardíacas

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica y bronquiectasias

Úlcera cutánea crónica

Insuficiencia cardíaca congestiva; no hipertensiva

Trastornos relacionados con el alcohol

Insuficiencia renal crónica

Diabetes mellitus

Hipertensión

Trastornos de la coagulación y hemorrágicos

Enfermedad cerebrovascular aguda

Aterosclerosis periférica y visceral

Desprendimientos de retina, defectos, oclusión vascular y retinopatía

Infarto agudo de miocardio

Glaucoma

Neoplasias

Trastornos de la conducción

Upper

Respiratory

Infections

Hyperplasia

Goat

Asthma

=

Infecciones

Respiratorias

De vías Altas

Hiperplasia

Gota

Asma

Ages 12 – 17

Upper respiratory-acne-mental

Cardiometabolic

=

De 12 a 17 años

Vía respiratoria superior-acné-mental

Cardiometabólico

Streptococcal upper respiratory tract infection

Other upper respiratory infections

Other upper respiratory diseases

Other bone disease and musculoskeletal deformities

Conjunctivitis; keratitis

Asthma

Other gastrointestinal disorders

Esophageal disorders

Disorders usually diagnosed in infancy; childhood; or adolescence

Inflammatory conditions of male genital organs

Anxiety

Other male genital disorders

Mood disorder

Other acquired deformities

Diseases of white blood cells

Otitis media

Streptococcal and staphylococcal skin infections

Cognitive disorders

Joint disorders and dislocations; trauma-related

Other congenital anomalies

Cardiac dysrhythmias

Substance related disorders

Osteoarthritis

Attention-deficit; conduct, and disruptive behavior disorders

Spondylosis: intervertebral disc disorders; other back problems

Epilepsy; convulsions

Miscellaneous mental health disorders

Allergic reactions

Bronchitis and Bronchiectasis

Neoplasms

Headache; including migraine

Other nutritional/endocrine/metabolic disorders

Blindness and vision defects

Obstructive sleep apnea

Hypertension

Diabetes Mellitus

Disorders of lipid metabolism

Alcohol-related disorders

Sexual disorders

Other ear and sense organ disorders

Thyroid disorders

Wax in ear

Obesity

=

Infección estreptocócica de las vías respiratorias superiores

Otras infecciones de las vías respiratorias superiores

Otras enfermedades de las vías respiratorias superiores

Otras enfermedades óseas y deformidades musculoesqueléticas

Conjuntivitis; queratitis

Asma

Otros trastornos gastrointestinales

Trastornos esofágicos

Trastornos que suelen diagnosticarse en la infancia, la niñez o la adolescencia

Afecciones inflamatorias de los órganos genitales masculinos

Ansiedad

Otros trastornos genitales masculinos

Trastornos del estado de ánimo

Otras deformidades adquiridas

Enfermedades de los glóbulos blancos

Otitis media

Infecciones cutáneas estreptocócicas y estafilocócicas

Trastornos cognitivos

Trastornos y luxaciones articulares; relacionados con traumatismos

Otras anomalías congénitas

Disritmias cardíacas

Trastornos relacionados con sustancias

Osteoartritis

Trastornos por déficit de atención, de conducta y de comportamiento perturbador

Espondilosis: trastornos del disco intervertebral; otros problemas de espalda

Epilepsia; convulsiones

Trastornos mentales diversos

Reacciones alérgicas

Bronquitis y bronquiectasias

Neoplasias

Cefalea, incluida la migraña

Otros trastornos nutricionales/endocrinos/metabólicos

Ceguera y defectos de la visión

Apnea obstructiva del sueño

Hipertensión

Diabetes mellitus

Trastornos del metabolismo lipídico

Trastornos relacionados con el alcohol

Trastornos sexuales

Otros trastornos del oído y de los órganos de los sentidos

Trastornos tiroideos

Cera en el oído

Obesidad

Ages 18-44

Upper respiratory

Mental-sexual-substance abuse

Cardiometabolic

=

Edades 18-44

Vía respiratoria superior

Abuso mental-sexual-sustancias

Cardiometabólico

Other upper respiratory diseases

Acne

Other acquired deformities

Allergic reactions

Streptococcal upper respiratory tract Infection

Asthma

Inflammatory conditions of male genital organs

Other gastrointestinal disorders

Other congenital anomalies

Otitis media

Headache; including migraine

Other upper respiratory infections

Conjunctivitis, keratitis

Other male genital disorders

External otitis

Wax in ear

Esophageal disorders

Thyroid disorders

Diseases of white blood cells

Spondylosis; intervertebral disc disorders; other-back problems

Joint disorders and dislocations, trauma-related

Other nervous system disorders

Anxiety

Substance related disorders

Mood disorder

Sexual disorders

Bronchitis and bronchiectasis

Miscellaneous mental health disorders

Other ear and sense organ disorders

Hepatitis

Obesity

Other liver diseases

Glaucoma

Other eye disorders

Alcohol – related disorders

Acute myocardial infarction

Blindness and vision defects

Diabetes Mellitus

Coagulation and hemorrhagic disorders

Cataract

Obstructive sleep apnea

Hypertension

Osteoarthritis

Cardiac dysrhythmias

Hyperplasia of prostate

Disorders of lipid metabolism

Neoplasms

Gout

Other non-traumatic joint disorders

Other nutritional/endocrine/metabolic disorders

=

Otras enfermedades de las vías respiratorias superiores

Acné

Otras deformidades adquiridas

Reacciones alérgicas

Infección estreptocócica de las vías respiratorias superiores

Asma

Afecciones inflamatorias de los órganos genitales masculinos

Otros trastornos gastrointestinales

Otras anomalías congénitas

Otitis media

Cefalea, incluida la migraña

Otras infecciones de las vías respiratorias superiores

Conjuntivitis, queratitis

Otros trastornos genitales masculinos

Otitis externa

Cera en el oído

Trastornos esofágicos

Trastornos tiroideos

Enfermedades de los glóbulos blancos

Espondilosis; trastornos del disco intervertebral; otros problemas de espalda

Trastornos y luxaciones articulares, relacionados con traumatismos

Otros trastornos del sistema nervioso

Ansiedad

Trastornos relacionados con sustancias

Trastornos del estado de ánimo

Trastornos sexuales

Bronquitis y bronquiectasias

Trastornos mentales diversos

Otros trastornos del oído y de los órganos de los sentidos

Hepatitis

Obesidad

Otras enfermedades del hígado

Glaucoma

Otros trastornos oculares

Trastornos relacionados con el alcohol

Infarto agudo de miocardio

Ceguera y defectos de la visión

Diabetes mellitus

Trastornos hemorrágicos y de la coagulación

Cataratas

Apnea obstructiva del sueño

Hipertensión

Artrosis

Disritmias cardíacas

Hiperplasia de próstata

Trastornos del metabolismo lipídico

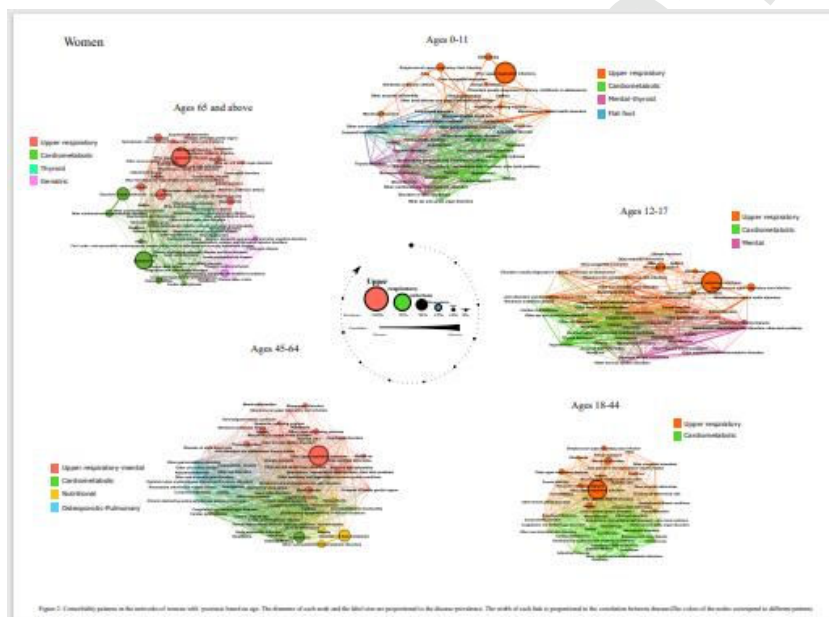
Neoplasias

Gota

Otros trastornos articulares no traumáticos

Otros trastornos nutricionales/endocrinos/metabólicos

Figura 2 Patrones de comorbilidad en las redes de mujeres con “psoriasis” en función de la edad. El diámetro de cada nodo y el tamaño de la etiqueta son proporcionales a la prevalencia de la enfermedad. La anchura de cada enlace es proporcional a la correlación entre enfermedades. Los colores de los nodos corresponden a distintos patrones. gr2



Ages 65 and above

Upper respiratory

Cardiometabolic

Thyroid

Geriatric

=

Mayores de 65 años

Vía respiratoria superior

Cardiometabólico

Tiroides

Geriátrico

Acquired foot deformities

Osteoporosis

Prolapse of female genital organs

Spondylosis; intervertebral disc disorders; other back problems

Menopausal disorders

Otitis media

Headache; Including migraine

Other upper respiratory infections

Wax in ear

Other nervous system disorders

Other ear and sense organ disorders

External otitis

Other acquired deformities

Miscellaneous mental health disorders

Adjustment disorder

Esophageal disorders

Anxiety

Conjunctivitis; keratitis

Other hereditary and degenerative nervous system conditions

Allergic reactions

Cataract

Blindness and vision defects

Other upper respiratory diseases

Disorders of lipid metabolism

Osteoarthritis

Diseases of white blood cells

Mood disorder

Other endocrine disorders

Asthma

Other liver diseases

Other connective tissue disease

Other circulatory disease

Other nutritional/endocrine/metabolic disorders

Streptococcal upper respiratory tract infection

Other gastrointestinal disorders

Diverticulosis and diverticulitis

Other non-traumatic joint disorder

Obstructive sleep apnea

Retinal detachments; defects; vascular occlusion; and retinopathy

Glaucoma

Menstrual disorders

Epilepsy; convulsions

Rheumatoid arthritis and related disease

Other eye disorders

Thyroid disorders

Conduction disorders

=

Deformidades adquiridas del pie

Osteoporosis

Prolapso de los órganos genitales femeninos

Espondilosis; trastornos del disco intervertebral; otros problemas de la espalda

Trastornos de la menopausia

Otitis media

Cefalea, incluida la migraña

Otras infecciones de las vías respiratorias superiores

Cera en el oído

Otros trastornos del sistema nervioso

Otros trastornos del oído y de los órganos de los sentidos

Otitis externas

Otras deformidades adquiridas

Trastornos diversos de la salud mental

Trastornos de la adaptación

Trastornos esofágicos

Ansiedad

Conjuntivitis; queratitis

Otras afecciones hereditarias y degenerativas del sistema nervioso

Reacciones alérgicas

Cataratas

Ceguera y defectos de la visión

Otras enfermedades de las vías respiratorias superiores

Trastornos del metabolismo lipídico

Osteoartritis

Enfermedades de los glóbulos blancos

Trastornos del estado de ánimo

Otros trastornos endocrinos

Asma

Otras enfermedades hepáticas

Otras enfermedades del tejido conjuntivo

Otras enfermedades circulatorias

Otros trastornos nutricionales/endocrinos/metabólicos

Infección estreptocócica de las vías respiratorias superiores

Otros trastornos gastrointestinales

Diverticulosis y diverticulitis

Otros trastornos articulares no traumáticos

Apnea obstructiva del sueño

Desprendimientos de retina, defectos, oclusión vascular y retinopatía

Glaucoma

Trastornos menstruales

Epilepsia; convulsiones

Artritis reumatoide y enfermedades relacionadas

Otros trastornos oculares

Trastornos tiroideos

Trastornos de la conducción

Delirium, dementia, and amnesic and other cognitive disorders

Obesity

Attention-deficit, conduct, and disruptive behavior disorders

Peri-; endo-; and myocarditis; cardiomyopathy (except that caused by tuberculosis or sexually transmitted disease)

Parkinsons disease

Chronic obstructive pulmonary disease and bronchiectasis

Heart valve disorders

Gout

Acute cerebrovascular disease

Hypertension

Acute myocardial infarction

Chronic renal failure

Transient cerebral ischemia

Coagulation and hemorrhagic disorders

Genitourinary symptoms and ill-defined conditions

Congestive heart failure; nonhypertensive

Chronic ulcer of skin

Acute cerebrovascular disease

Diabetes Mellitus

Neoplasms

Cardiac dysrhythmias

=

Delirio, demencia, trastornos amnésicos y otros trastornos cognitivos

Obesidad

Trastornos por déficit de atención, de la conducta y por comportamiento perturbador

Peri-; endo-; y miocarditis; miocardiopatía (excepto la causada por tuberculosis o enfermedad de transmisión sexual)

Enfermedad de Parkinson

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica y bronquiectasias

Trastornos de las válvulas cardíacas

Gota

Enfermedad cerebrovascular aguda

Hipertensión

Infarto agudo de miocardio

Insuficiencia renal crónica

Isquemia cerebral transitoria

Trastornos de la coagulación y hemorrágicos

Síntomas genitourinarios y afecciones mal definidas

Insuficiencia cardíaca congestiva; no hipertensiva

Úlcera cutánea crónica

Enfermedad cerebrovascular aguda

Diabetes mellitus

Neoplasias

Disritmias cardíacas

Ages 45-64

Upper respiratory -mental

Cardiometabolic

Nutritional

Osteoporosis-Pulmonary

=

Edades 45-64

Vía respiratoria superior -mental

Cardiometabólico

Nutricional

Osteopórtico-Pulmonar

Menstrual disorders

Menoapusal disorders

Streptococcal upper respiratory tract infection

Nonmalignant breast conditions

Headache; including migraine

Blindness and vision defects

Otitis media

Anxiety

Other upper respiratory diseases

Miscellaneous mental health disorders

Esophageal disorders

External otitis

Other nervous system disorders

Thyroid disorders

Diseases of white blood cells

Joint disorders and dislocations; trauma related

Other upper respiratory infections

Wax in ear

Allergic reactions

Other acquired deformities'

Other gastrointestinal disorders

Conjunctivitis; keratitis

Other circulatory disease

Other ear and sense organ disorders

Acquired foot deformities

Adjustment disorder '

Othe eye disorders

Spondylosis; Intervertebral disc disorders; other back problems

Other non-traumatic joint disorders

Other hereditary and degenerative nervous system conditions

Systemic lupus erythematosus and connective tissue disorders
Streptococcal and staphylococcal skin infections
Rheumatoid arthritis and related disease
Osteoporosis
Obstructive sleep apnea
Mood disorder
Prolapse of female genital organs
Conduction disorders
Asthma
Heart valve disorders
Other liver diseases
Cognitive disorders
Chronic obstructive pulmonary disease and bronchiectasis
Transient cerebral ischemia
Osteoarthritis
Congestive heart failure; nonhypertensive
Coagulation and hemorrhagic disorders
Cataract
Diverticulosis and diverticulitis
Cardiac dysrhythmias
Genitourinary symptoms and ill-defined conditions
Chronic ulcer of the skin
Acute cerebrovascular disease
Retinal detachments; defects; vascular occlusion; and retinopathy
Chronic renal failure
Obesity
Acute myocardial infarction
Neoplasm
Glaucoma
Hypertension
Disorders of lipid metabolism
Diabetes Mellitus
Other nutritional/endocrine/metabolic disorders
 =
 Trastornos menstruales
 Trastornos menopáusicos
 Infección estreptocócica de las vías respiratorias superiores

Afecciones mamarias no malignas

Cefalea, incluida la migraña

Ceguera y defectos de la visión

Otitis media

Ansiedad

Otras enfermedades de las vías respiratorias superiores

Trastornos mentales diversos

Trastornos esofágicos

Otitis externas

Otros trastornos del sistema nervioso

Trastornos tiroideos

Enfermedades de los glóbulos blancos

Trastornos y luxaciones articulares; relacionados con traumatismos

Otras infecciones de las vías respiratorias superiores

Cera en el oído

Reacciones alérgicas

Otras deformidades adquiridas

Otros trastornos gastrointestinales

Conjuntivitis; queratitis

Otras enfermedades circulatorias

Otros trastornos del oído y de los órganos de los sentidos

Deformidades adquiridas del pie

Trastornos de la adaptación

Otros trastornos oculares

Espondilosis; trastornos del disco intervertebral; otros problemas de espalda

Otros trastornos articulares no traumáticos

Otras afecciones hereditarias y degenerativas del sistema nervioso

Lupus eritematoso sistémico y trastornos del tejido conjuntivo

Infecciones cutáneas estreptocócicas y estafilocócicas

Artritis reumatoide y enfermedades afines

Osteoporosis

Apnea obstructiva del sueño

Trastorno del estado de ánimo

Prolapso de los órganos genitales femeninos

Trastornos de la conducción

Asma

Trastornos de las válvulas cardíacas

Otras enfermedades hepáticas
 Trastornos cognitivos
 Enfermedad pulmonar obstructiva crónica y bronquiectasias
 Isquemia cerebral transitoria
 Osteoartritis
 Insuficiencia cardíaca congestiva; no hipertensiva
 Trastornos hemorrágicos y de la coagulación
 Catarata
 Diverticulosis y diverticulitis
 Disritmias cardíacas
 Síntomas genitourinarios y afecciones mal definidas
 Úlcera crónica de la piel
 Enfermedad cerebrovascular aguda
 Desprendimientos de retina; defectos; oclusión vascular; y retinopatía
 Insuficiencia renal crónica
 Obesidad
 Infarto agudo de miocardio
 Neoplasia
 Glaucoma
 Hipertensión
 Trastornos del metabolismo lipídico
 Diabetes mellitus
 Otros trastornos nutricionales/endocrinos/metabólicos

Ages 0-11

Upper respiratory

Cardiometabolic

Mental-thyroid

Flat foot

=

De 0 a 11 años

Vía respiratoria superior

Cardiometabólico

Mental-tiroideo

Pie plano

Otitis media

Streptococcal upper respiratory tract infection

Other upper respiratory infections

Acne

Other congenital anomalies

Blindness and vision defects

Allergic reactions

Disorders usually diagnosed in infancy, childhood, or adolescence

Other acquired deformities

Sleeping disorders

Asthma

Other bone diseases and musculoskeletal deformities

Headache; including migraine

Esophageal disorders

Miscellaneous mental health disorders

Menstrual disorders

Diseases of white blood cells

Nonmalignant breast conditions

Eating disorders

Other non-traumatic joint disorders

Other gastrointestinal disorders

Wax in ear

Acquired foot deformities

Adjustment disorder

Other upper respiratory diseases

Conjunctivitis, keratitis

Other eye disorders

Anxiety

Osteoporosis

Neoplasm

Cognitive disorders

Other nervous system disorders

Cardiac dysrhythmias

Genitourinary symptoms and ill defined conditions

Thyroid disorders

Glaucoma

Spondylosis; intervertebral disc disorders; other back problems

Menopausal disorders

Cataract

Hypertension

Osteoarthritis

Diabetes Mellitus

Obesity

Mood disorder

Other nutritional/endocrine/metabolic disorders

Disorders of lipid metabolism

Other ear and sense organ disorders

=

Otitis media

Infección estreptocócica de las vías respiratorias altas

Otras infecciones de las vías respiratorias altas

Acné

Otras anomalías congénitas

Ceguera y defectos de la visión

Reacciones alérgicas

Trastornos que suelen diagnosticarse en la infancia, la niñez o la adolescencia

Otras deformidades adquiridas

Trastornos del sueño

Asma

Otras enfermedades óseas y deformidades musculoesqueléticas

Cefalea, incluida la migraña

Trastornos esofágicos

Trastornos mentales diversos

Trastornos menstruales

Enfermedades de los glóbulos blancos

Enfermedades no malignas de la mama

Trastornos de la alimentación

Otros trastornos articulares no traumáticos

Otros trastornos gastrointestinales

Cera en el oído

Deformidades adquiridas del pie

Trastornos de la adaptación

Otras enfermedades de las vías respiratorias superiores

Conjuntivitis, queratitis

Otros trastornos oculares

Ansiedad
 Osteoporosis
 Neoplasia
 Trastornos cognitivos
 Otros trastornos del sistema nervioso
 Disritmias cardíacas
 Síntomas genitourinarios y afecciones mal definidas
 Trastornos tiroideos
 Glaucoma
 Espondilosis; trastornos del disco intervertebral; otros problemas de espalda
 Trastornos de la menopausia
 Cataratas
 Hipertensión
 Osteoartritis
 Diabetes mellitus
 Obesidad
 Trastorno del estado de ánimo
 Otros trastornos nutricionales/endocrinos/metabólicos
 Trastornos del metabolismo lipídico
 Otros trastornos del oído y de los órganos de los sentidos

Upper respiratory infections

Hyperplasia

Gout

Asthma

Prevalence

Correlation

Minimum

Maximum

=

Infecciones de las vías respiratorias altas

Hiperplasia

Gota

Asma

Prevalencia

Correlación

Mínimo

Máximo

Ages 12-17

Upper respiratory

Cardiometabolic

Mental

=

12-17 años

Vía respiratoria superior

Cardiometabólico

Mental

Allergic reactions

Other acquired deformities

Other congenital anomalies

Acne

Asthma

Menstrual disorders

Disorders usually diagnosed in infancy; childhood or adolescence

Streptococcal and staphylococcal skin infections

Otitis media

Other respiratory infections

Other non-traumatic joint disorders

Streptococcal upper respiratory tract infection

Esophageal disorders

Other upper respiratory diseases

Joint disorders and dislocations; trauma related

Diseases of white blood cells

Miscellaneous mental health disorders

Blindness and vision defects

Coagulation and hemorrhagic disorders

Other female genital disorders

Female infertility

Cardiac dysrhythmias

Epilepsy; convulsions

External otitis

Eating disorders

Other ear and sense organ disorders

Diabetes Mellitus

Other gastrointestinal disorders

Other eye disorders

Conjunctivitis; keratitis

Headache; including migraine

Neoplasms

Cataract

Glaucoma

Spondylosis; intervertebral disc disorders; other back problems

Genitourinary symptoms and ill-defined conditions

Anxiety

Thyroid disorders

Osteoporosis

Osteoarthritis

Hypertension

Obesity

Menopausal disorders

Mood disorder

Acquired foot deformities

Nonmalignant breast conditions

Wax in ear

Other nutritional/endocrine/metabolic disorders

Disorders of lipid metabolism

Other nervous system disorders

=

Reacciones alérgicas

Otras deformidades adquiridas

Otras anomalías congénitas

Acné

Asma

Trastornos menstruales

Trastornos que suelen diagnosticarse en la infancia; niñez o adolescencia

Infecciones cutáneas estreptocócicas y estafilocócicas

Otitis media

Otras infecciones respiratorias

Otros trastornos articulares no traumáticos

Infección estreptocócica de las vías respiratorias superiores

Trastornos esofágicos

Otras enfermedades de las vías respiratorias superiores

Trastornos articulares y luxaciones; relacionados con traumatismos

Enfermedades de los glóbulos blancos

Trastornos diversos de la salud mental

Ceguera y defectos de la visión

Trastornos de la coagulación y hemorrágicos

Otros trastornos genitales femeninos

Infertilidad femenina

Disritmias cardíacas

Epilepsia; convulsiones

Otitis externa

Trastornos de la alimentación

Otros trastornos del oído y de los órganos de los sentidos

Diabetes mellitus

Otros trastornos gastrointestinales

Otros trastornos oculares

Conjuntivitis; queratitis

Cefalea, incluida la migraña

Neoplasias

Cataratas

Glaucoma

Espondilosis; trastornos del disco intervertebral; otros problemas de espalda

Síntomas genitourinarios y afecciones mal definidas

Ansiedad

Trastornos tiroideos

Osteoporosis

Osteoartritis

Hipertensión

Obesidad

Trastornos de la menopausia

Trastornos del estado de ánimo

Deformidades adquiridas del pie

Afecciones mamarias no malignas

Cera en el oído

Otros trastornos nutricionales/endocrinos/metabólicos

Trastornos del metabolismo lipídico

Otros trastornos del sistema nervioso

Ages 18-44

Upper respiratory

Cardiometabolic

=

Edades 18-44

Vía respiratoria superior

Cardiometabólico

Streptococcal upper respiratory tract infection

Acne

Allergic reactions

Otitis media

Menstrual disorders

Other congenital anomalies

Joint disorders and dislocations; trauma related

Other upper respiratory diseases

Wax in ear

Asthma

Miscellaneous mental health disorders

Female infertility

External otitis

Headache; including migraine

Other acquired deformities

Other upper respiratory infections

Endometriosis

Diseases of white blood cells

Other gastrointestinal disorders

Other female genital disorders

Anxiety

Nonmalignant breast conditions

Anxiety

Acquired foot deformities

Other nervous system disorders

Thyroid disorders

Esophageal disorders

Mood disorder

Other eye disorder

Conjunctivitis; keratitis

Spondylosis; intervertebral disc disorders; other back problems

Coagulation and hemorrhagic disorders

Osteoarthritis

Other ear and sense organ disorders

Obesity

Menopausal disorders

Other non-traumatic joint disorders

Hypertension

Cardiac dysrhythmias

Blindness and vision defects

Genitourinary symptoms and ill-defined conditions

Osteoporosis

Disorders of lipid metabolism

Diabetes Mellitus

Neoplasms

Adjustment disorder

Other nutritional/endocrine/metabolic disorders

Glaucoma

=

Infección estreptocócica de las vías respiratorias superiores

Acné

Reacciones alérgicas

Otitis media

Trastornos menstruales

Otras anomalías congénitas

Trastornos articulares y luxaciones; relacionados con traumatismos

Otras enfermedades de las vías respiratorias superiores

Cera en el oído

Asma

Trastornos mentales diversos

Infertilidad femenina

Otitis externa

Dolor de cabeza; incluida la migraña

Otras deformidades adquiridas

Otras infecciones de las vías respiratorias superiores

Endometriosis

Enfermedades de los glóbulos blancos

Otros trastornos gastrointestinales

Otros trastornos genitales femeninos

Ansiedad

Afecciones no malignas de la mama

Ansiedad

Deformidades adquiridas del pie

Otros trastornos del sistema nervioso

Trastornos tiroideos

Trastornos esofágicos

Trastornos del estado de ánimo

Otros trastornos oculares

Conjuntivitis; queratitis

Espondilosis; trastornos del disco intervertebral; otros problemas de espalda

Trastornos de la coagulación y hemorrágicos

Osteoartritis

Otros trastornos del oído y de los órganos de los sentidos

Obesidad

Trastornos de la menopausia

Otros trastornos articulares no traumáticos

Hipertensión

Disritmias cardíacas

Ceguera y defectos de la visión

Síntomas genitourinarios y afecciones mal definidas

Osteoporosis

Trastornos del metabolismo lipídico

Diabetes mellitus

Neoplasias

Trastornos de la adaptación

Otros trastornos nutricionales/endocrinos/metabólicos

Glaucoma

Tabla 1 Características demográficas de los pacientes con psoriasis.

Características	Hombres	Mujeres	Total
<i>n (%)</i>	16,866 (3,31)	14,312 (2,43)	31,178 (2,84)
<i>Edad media, años (desviación estándar)</i>	47,19 (17,81)	45,77 (19,04)	46,54 (18,40)
[0,1-4]			
[0,1-4] <i>Grupo de edad, años (n, %)</i>			
0-11	310 (1,84)	395 (2,76)	705 (2,26)
12-17	496 (2,94)	650 (4,54)	1146 (3,68)
18-44	6747 (40,00)	5755 (40,21)	12502 (40,10)
45-64	6281 (37,24)	4965 (34,69)	11246 (36,07)
≥65	3032 (17,98)	2547 (17,80)	5579 (17,89)
[0,1-4]			
[0,1-4] <i>Nacionalidad (n, %)</i>			
España	15450 (91,60)	13079 (91,38)	28529 (91,50)
Europa del Este	519 (3,08)	531 (3,71)	1050 (3,37)
Asia	81 (0,48)	42 (0,29)	123 (0,39)
África del Norte	240 (1,42)	117 (0,82)	357 (1,15)
África subsahariana	53 (0,31)	15 (0,10)	68 (0,22)
América Latina	362 (2,15)	397 (2,77)	759 (2,43)
Unión Europea y Norteamérica	161 (0,95)	131 (0,92)	292 (0,94)
[0,1-4]			
[0,1-4] <i>Zona de residencia</i>			
Metropolitana (n, %)	10,013 (59,37)	8961 (62,61)	18,974 (60,86)

Tabla 2 Patrones de comorbilidad en hombres por grupo de edad con sus tres enfermedades más prevalentes.

Grupo de edad (años)	Patrones	Comorbilidades (código CCS)	Prevalencia (%)
[11,0]0-11	[2,0]Trastorno genital	Otros trastornos genitales masculinos	5,44
		Trastornos generalmente diagnosticados en la infancia, niñez o adolescencia	5,44
		Afecciones inflamatorias de los órganos genitales masculinos	4,58
	[2,0]Cardiometabólico	Trastornos del metabolismo lipídico	6,88
		Obesidad	5,73
		Hipertensión	5,44
	[2,0]Acné-mental	Acné	9,46
		Trastornos de ansiedad	6,88

		Delirio, demencia y trastornos amnésicos y otros trastornos cognitivos	3,44
		Otras infecciones de las vías respiratorias superiores	91,69
	[2,0]Vía respiratoria superior	Infección estreptocócica de las vías respiratorias superiores	35,82
		Otitis media	34,96
[0,1-4]			
		Cera en el oído	14,20
	[2,0]Cardiometabólico	Trastornos del metabolismo lipídico	8,68
		Otros trastornos nutricionales/endocrinos/metabólicos	5,92
[5,0]12-17		Otras infecciones de las vías respiratorias superiores	83,04
	[2,0]Vía respiratoria superior-acné-mental	Infección estreptocócica de las vías respiratorias superiores	28,60
		Otras enfermedades de las vías respiratorias superiores	20,71
[0,1-4]			
		Trastornos de ansiedad	17,43
	[2,0]Abuso mental-sexual-sustancias	Trastornos del estado de ánimo	8,62
		Trastornos mentales diversos	5,79
		Otras infecciones de las vías respiratorias superiores	73,34
[8,0]18-44	[2,0]Vía respiratoria superior	Otras enfermedades de las vías respiratorias altas	18,99
		Cera en el oído	15,01
		Trastornos del metabolismo lipídico	26,54
	[2,0]Cardiometabólico	Hipertensión	17,17
		Otros trastornos nutricionales/endocrinos/metabólicos	15,83
[0,1-4]			
		Otras infecciones de las vías respiratorias altas	74,11
	[2,0]Vía respiratoria-mental	Cera en el oído	20,52
		Otras enfermedades de las vías respiratorias altas	18,41
		Hipertensión	51,38
[7,0]45-64	[2,0]Cardiometabólico	Diabetes mellitus	21,19
		Obesidad	15,74
		Trastornos del metabolismo lipídico	50,22
	[1,0]Dislipidémicas	Otros trastornos nutricionales/endocrinos/metabólicos	29,73
[0,1-4]			
[11,0]≥65	[2,0]Cardiorrespiratorio	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica y bronquiectasias	20,08

		Disritmias cardíacas	19,96
		Coagulación y trastornos hemorrágicos	13,02
		Hipertensión	67,06
	[2,0]Cardiometabólico	Trastornos del metabolismo lipídico	45,30
		Diabetes Mellitus	30,55
		Síntomas genitourinarios y afecciones mal definidas	18,32
	[2,0]Geriátrico	Delirio, demencia y trastornos amnésicos y otros trastornos cognitivos	15,51
		Neoplasias	14,91
		Otras infecciones de las vías respiratorias superiores	77,08
	[2,0]Vía respiratoria superior	Cera en el oído	30,49
		Hiperplasia de próstata	28,31

Tabla 3 Patrones de comorbilidad en mujeres por grupo de edad con sus tres enfermedades más prevalentes.

Grupo de edad (años)	Patrones	Comorbilidades (código CCS)	Prevalencia(%)
[0,1-4]	[11,0]0-11	[2,0]Trastornos mentales-tiroideos	Trastornos de ansiedad
			13,69
			Otros trastornos nutricionales/endocrinos/metabólicos
			11,83
			Trastornos del metabolismo lipídico
			11,14
	[2,0]Trastornos de los pies y las articulaciones		Deformidades adquiridas de los pies
			255
			Otros trastornos articulares no traumáticos
			2,09
			Otros trastornos gastrointestinales
			1,86
	[2,0]Vía respiratoria superior		Otras infecciones de las vías respiratorias superiores
			90,02
			Infección estreptocócica de las vías respiratorias superiores
			34,11
	[2,0]Cardiometabólicas		Otitis media
			29,47
			Otras enfermedades de las vías respiratorias superiores
			21,35
[8,0]12-17	[2,0]Cardiometabólicas		Obesidad
			6,50
			Hipertensión
			6,26
	[2,0]Mental		Cera en el oído
			14,18
			Trastornos tiroideos
			11,49
			Ceguera y defectos de la visión
			9,55
			Trastornos de ansiedad
			21,79
			Cefalea, incluida la migraña
			21,64
			Trastornos del estado de ánimo
			8,96

	[2,0]Vía respiratoria superior	Otras infecciones de las vías respiratorias superiores	86,12
		Trastornos menstruales	39,10
		Infección estreptocócica de las vías respiratorias superiores	31,94
[0,1-4]			
[5,0]18–44	[2,0]Vía respiratoria superior	Otras infecciones de las vías respiratorias superiores	83,88
		Trastornos menstruales	31,85
		Trastornos de ansiedad	29,39
	[2,0]Cardiometabólico	Trastorno del estado de ánimo	16,99
		Trastornos del metabolismo lipídico	16,47
		Otros trastornos nutricionales/endocrinos/metabólicos	11,22
[0,1-4]			
[11,0]45–64	[2,0]Vía respiratoria superior-mental	Otras infecciones de las vías respiratorias superiores	85,18
		Trastornos de ansiedad	2,93
		Trastornos del estado de ánimo	28,05
	[2,0]Nutricionales	Trastornos del metabolismo lipídico	50,34
		Otros trastornos nutricionales/endocrinos/metabólicos	31,00
		Osteoartritis	24,56
	[5,0]Hipertensión cardiometabólica, osteoporótica-pulmonar	Hipertensión	45,23
		Diabetes mellitus	13,29
		Cataratas	9,78
		Osteoporosis	18,21
		Asma	9,06
		Enfermedad pulmonar obstructiva crónica y bronquiectasias	3,92
[0,1-4]			
[11,0]≥65	[2,0]Tiroides	Trastornos tiroideos	22,25
		Desprendimientos de retina; defectos; oclusión vascular; y retinopatía	4,19
		Otras enfermedades hepáticas	2,63
	[2,0]Cardiometabólicas	Hipertensión	75,19
		Trastornos del metabolismo lipídico	53,62
		Otros trastornos nutricionales/endocrinos/metabólicos	31,70

[2,0]Vía respiratoria-mental- osteoartrítico	Otras infecciones de las vías respiratorias superiores	80,42
	Osteoartritis	43,27
	Cataratas	31,66
[2,0]Geriátrico	Síntomas genitourinarios y afecciones mal definidas	32,48
	Delirio, demencia y trastornos amnésicos y otros trastornos cognitivos	21,06
	Úlcera crónica de la piel	8,79