



ORIGINAL

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

M. Almenara-Blasco^{a,1}, J. Carmona-Pírez^{b,c,d,1}, T. Gracia-Cazaña^{a,*}, B. Poblador-Plou^{b,c}, C. Laguna-Berna^{b,c}, A. Moreno-Juste^{b,c,e}, A. Navarro-Bielsa^a, A. Gimeno-Miguel^{b,c,2} e Y. Gilaberte^{a,2}

^a Departamento de Dermatología, Hospital Universitario Miguel Servet IIS Aragón, Zaragoza, España

^b EpiChron Research Group, Instituto de Investigación Sanitaria Aragón (IACS) (IIS Aragón), Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

^c Research Network on Chronicity, Primary Care, and Health Promotion (RICAPPS), Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Zaragoza, España

^d Subdirección Técnica Asesora de Gestión de la Información, Servicio Andaluz de Salud, Sevilla, España

^e Servicio de Salud de Aragón (SALUD), Zaragoza, España

Recibido el 22 de julio de 2024; aceptado el 30 de diciembre de 2024

Disponible en Internet el 20 de mayo de 2025

PALABRAS CLAVE

Psoriasis;
Comorbilidades;
Patrones;
Epidemiología

Resumen

Introducción: La psoriasis es una enfermedad crónica con una prevalencia del 3% en la población general. Esta alta prevalencia 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 los pacientes con psoriasis.

Objetivos: Identificar los patrones de comorbilidades en los 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 y > 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 la significación estadística de valor de $p < 0,01$. Aplicamos el algoritmo de detección de comunidades de Louvain para identificar los grupos de enfermedades.

Véase contenido relacionado en DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.12.017>

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: tamgracaz@gmail.com (T. Gracia-Cazaña).

¹ M.A.-B. and J.C.-P. have contributed equally to this work as joint first authors.

² A.G.-M. and Y.G. have contributed equally to this work as joint senior authors.

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

0001-7310/© 2025 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



Resultados: La prevalencia de la psoriasis en Aragón fue del 2,84%, con 31.178 pacientes con psoriasis identificados (54% varones, 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 los 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 las comorbilidades y los factores de riesgo modificables.

© 2025 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Psoriasis;
Comorbidities;
Patterns;
Epidemiology

Unraveling Multimorbidity Patterns of Psoriasis Using Network Analysis

Abstract

Introduction: 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 (i.e., 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.

© 2025 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria inmunomedida (IMID) de patogenia multifactorial caracterizada por placas o pápulas descamativas, bien delimitadas, eritematosas y plateadas que afectan a la superficie cutánea, las uñas y las articulaciones^{1,2}. Las IMID son enfermedades crónicas y altamente incapacitantes que comparten secuencias inflamatorias y desregulaciones inmunológicas³. En España, la prevalencia global de las IMID es del 6%, de las que la psoriasis es la más frecuente (3%)³. La prevalencia de la psoriasis varía según los países, es más frecuente en los países más alejados del ecuador y oscila 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 tem-

prana y es más frecuente en individuos de mediana edad, sin diferencias claras entre mujeres y hombres². Los estudios indican que su prevalencia e incidencia han aumentado en todo el mundo y que se ha convertido en un problema de salud pública global^{4,6,7}.

Numerosos estudios han asociado 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 múltiple⁸⁻¹¹. 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* sea una afección inflamatoria sistémica, que conduce a la aterosclerosis y

a un mayor riesgo de enfermedades cerebrovasculares y cardiovasculares¹². 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, como asociaciones de enfermedades no aleatorias. Hasta donde sabemos, solo 2 estudios han analizado los patrones de comorbilidad relacionados con la psoriasis y en ambos casos se han considerado 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 estos pacientes.

En este difícil contexto, el análisis de redes es una poderosa herramienta que examina y visualiza de forma exhaustiva las asociaciones entre las enfermedades al aplicar métodos de agrupación para identificar los patrones de la enfermedad¹⁵. 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 socio-demográficos de todos los usuarios del sistema sanitario público de la región de Aragón (España)¹⁸ e integra bases de datos clínico-administrativas e historias clínicas electrónicas (HCE) de casi el 98% de los ciudadanos de Aragón (población de referencia 1,3 M de personas). Para este análisis, se incluyeron los 31.178 pacientes de la cohorte con diagnóstico 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 CIE9-CM utilizando un sistema codificador¹⁹. 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 con, al menos, uno de los siguientes criterios: a) demanda cuidados continuos, con alto riesgo de recurrencia, o con implicaciones para el manejo de los pacientes y 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 ≥ 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 ellas²³. 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 Louvain²⁴, como ya se ha hecho 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

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)
<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)
<i>Nacionalidad (n, %)</i>			
España	15.450 (91,60)	13.079 (91,38)	28.529 (91,50)
Europa del Este	519 (3,08)	531 (3,71)	1.050 (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)
<i>Zona de residencia</i>			
Metropolitana (n, %)	10.013 (59,37)	8.961 (62,61)	18.974 (60,86)

entre grupos²⁴. 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 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 se hizo 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 bibliografía médica científica.

Todos los análisis se realizaron utilizando los paquetes informáticos R Studio (versión 1.4.1106, R Studio, 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 cardiométrabólicas (es decir, hipertensión, dislipidemia, obesidad, diabetes, trastornos tiroideos y otros trastornos nutricionales, endocrinos o 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 [Appendix B](#).

Patrones de comorbilidad masculina

Se identificaron un total de 10 patrones masculinos, que se clasificaron como patrones de vías respiratorias superiores, acné-mentales, cardiométrabólicos, 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](#) y en la [figura 1](#).

En los niños de 0 a 11 años, identificamos 4 patrones de multimorbilidad: de vías respiratoria superior, acné-mental, cardiométrabólico y genital.

En los varones de 12 a 17 años, encontramos 2 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 cardiométrabólico (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 3 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 cardiométrabólico.

En los hombres de 45-64 años, se identificaron 3 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 cardiométrabólico 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

Tabla 2 Patrones de comorbilidad en hombres por grupo de edad con sus 3 enfermedades más prevalentes

Grupo de edad (años)	Patrones	Comorbilidades (código CCS)	Prevalencia (%)
0-11	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
	Cardiometabólico	Trastornos del metabolismo lipídico	6,88
		Obesidad	5,73
		Hipertensión	5,44
		Acné	9,46
	Acné-mental	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
12-17	Vía respiratoria superior	Infección estreptocócica de las vías respiratorias superiores	35,82
		Otitis media	34,96
		Cera en el oído	14,20
		Trastornos del metabolismo lipídico	8,68
		Otros trastornos nutricionales/endocrinos/metabólicos	5,92
	Vía respiratoria superior-acné-mental	Otras infecciones de las vías respiratorias superiores	83,04
		Infección estreptocócica de las vías respiratorias superiores	28,60
		Otras enfermedades de las vías respiratorias superiores	20,71
		Trastornos de ansiedad	17,43
		Trastornos del estado de ánimo	8,62
18-44	Abuso mental-sexual-sustancias	Trastornos mentales diversos	5,79
		Otras infecciones de las vías respiratorias superiores	73,34
		Otras enfermedades de las vías respiratorias altas	18,99
		Cera en el oído	15,01
	Cardiometabólico	Trastornos del metabolismo lipídico	26,54
		Hipertensión	17,17
		Otros trastornos nutricionales/endocrinos/metabólicos	15,83
	Vía respiratoria-mental	Otras infecciones de las vías respiratorias altas	74,11
		Cera en el oído	20,52
		Otras enfermedades de las vías respiratorias altas	18,41
45-64	Cardiometabólico	Hipertensión	51,38
		Diabetes mellitus	21,19
		Obesidad	15,74
	Dislipidémico	Trastornos del metabolismo lipídico	50,22
		Otros trastornos nutricionales/endocrinos/metabólicos	29,73
		Otras infecciones de las vías respiratorias altas	74,11
	Cardiorrespiratorio	Cera en el oído	20,52
		Otras enfermedades de las vías respiratorias altas	18,41
		Hipertensión	51,38
≥ 65	Cardiometabólico	Trastornos del metabolismo lipídico	45,30
		Diabetes Mellitus	30,55
		Síntomas genitourinarios y afecciones mal definidas	18,32
	Geriátrico	Delirio, demencia y trastornos amnésicos y otros trastornos cognitivos	15,51
		Neoplasias	14,91
		Otras infecciones de las vías respiratorias superiores	77,08
	Vía respiratoria superior	Cera en el oído	30,49
		Hiperplasia de próstata	28,31

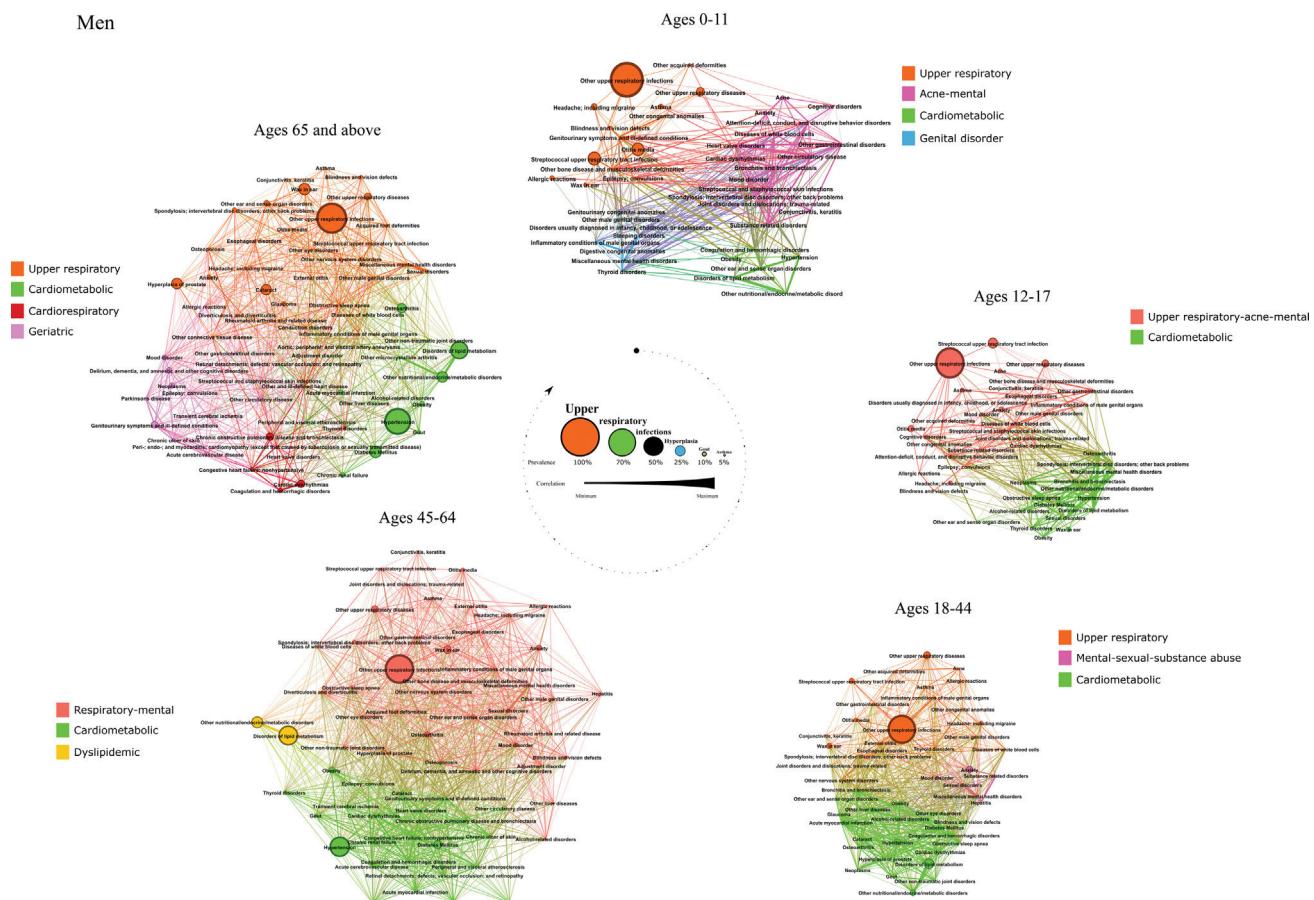


Figura 1 Patrones de comorbilidad en las redes de hombres con «psoriasis» en función de la edad. El diámetro de cada nodo y el tamaño de la etiqueta son proporcionales a la prevalencia de la enfermedad. La anchura de cada enlace es proporcional a la correlación entre enfermedades. Los colores de los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

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, cardiom metabólicos, 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** y en la **figura 2**.

En las niñas de 0-11 años, se encontraron un total de 4 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 3 patrones: el de la vía respiratoria superior, el cardiometabólico y el mental.

En las mujeres de 18 a 44 años, se encontraron 2 patrones: el de la vía respiratoria superior y el cardiométrabólico, 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 cardiométrabólico y la ansiedad en el de la vía respiratoria superior.

En las mujeres de 45-64 años, encontramos un total de 4 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 4 patrones: el patrón de la vía respiratoria superior-mental-osteoartrítico (que combinaba estos 3 grupos de enfermedades), el patrón cardiom metabólico, el tiroideo y el geriátrico.

Discusión

Un mejor conocimiento de la patogenia de la psoriasis nos ha llevado a considerarla una enfermedad inflamatoria crónica sistémica²⁸⁻³⁰. Sin embargo, no está claro cómo repercuten entre sí^{29,31}.

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

Grupo de edad (años)	Patrones	Comorbilidades (código CCS)	Prevalencia (%)
0-11	Trastornos mentales-tiroideos	Trastornos de ansiedad	13,69
		Otros trastornos nutricionales/endocrinos/metabólicos	11,83
		Trastornos del metabolismo lipídico	11,14
		Deformidades adquiridas de los pies	255
		Otros trastornos articulares no traumáticos	2,09
	Trastornos de los pies y las articulaciones	Otros trastornos gastrointestinales	1,86
		Otras infecciones de las vías respiratorias superiores	90,02
		Infección estreptocócica de las vías respiratorias superiores	34,11
		Otitis media	29,47
		Otras enfermedades de las vías respiratorias superiores	21,35
12-17	Cardiometabólico	Obesidad	6,50
		Hipertensión	6,26
		Cera en el oído	14,18
		Trastornos tiroideos	11,49
		Ceguera y defectos de la visión	9,55
	Mental	Trastornos de ansiedad	21,79
		Cefalea, incluida la migraña	21,64
		Trastornos del estado de ánimo	8,96
		Otras infecciones de las vías respiratorias superiores	86,12
		Trastornos menstruales	39,10
18-44	Vía respiratoria superior	Infección estreptocócica de las vías respiratorias superiores	31,94
		Otras infecciones de las vías respiratorias superiores	83,88
		Trastornos menstruales	31,85
	Cardiometabólico	Trastornos de ansiedad	29,39
		Trastorno del estado de ánimo	16,99
		Trastornos del metabolismo lipídico	16,47
45-64	Vía respiratoria superior-mental	Otros trastornos nutricionales/endocrinos/metabólicos	11,22
		Otras infecciones de las vías respiratorias superiores	85,18
		Trastornos de ansiedad	2,93
	Nutricionales	Trastornos del estado de ánimo	28,05
		Trastornos del metabolismo lipídico	50,34
		Otros trastornos nutricionales/endocrinos/metabólicos	31,00
	Hipersión cardiométrica, osteoporótica-pulmonar	Osteoartritis	24,56
		Hipersión	45,23
		Diabetes mellitus	13,29
		Cataratas	9,78
		Osteoporosis	18,21
		Asma	9,06
		Enfermedad pulmonar obstructiva crónica y bronquiectasias	3,92
≥ 65	Tiroideas	Trastornos tiroideos	22,25
		Desprendimientos de retina; defectos; oclusión vascular; y retinopatía	4,19
		Otras enfermedades hepáticas	2,63
	Cardiometabólico	Hipersión	75,19
		Trastornos del metabolismo lipídico	53,62
		Otros trastornos nutricionales/endocrinos/metabólicos	31,70
	Vía respiratoria-mental-osteoporótico	Otras infecciones de las vías respiratorias superiores	80,42
		Osteoartritis	43,27
		Cataratas	31,66
Geriátrico	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

Women

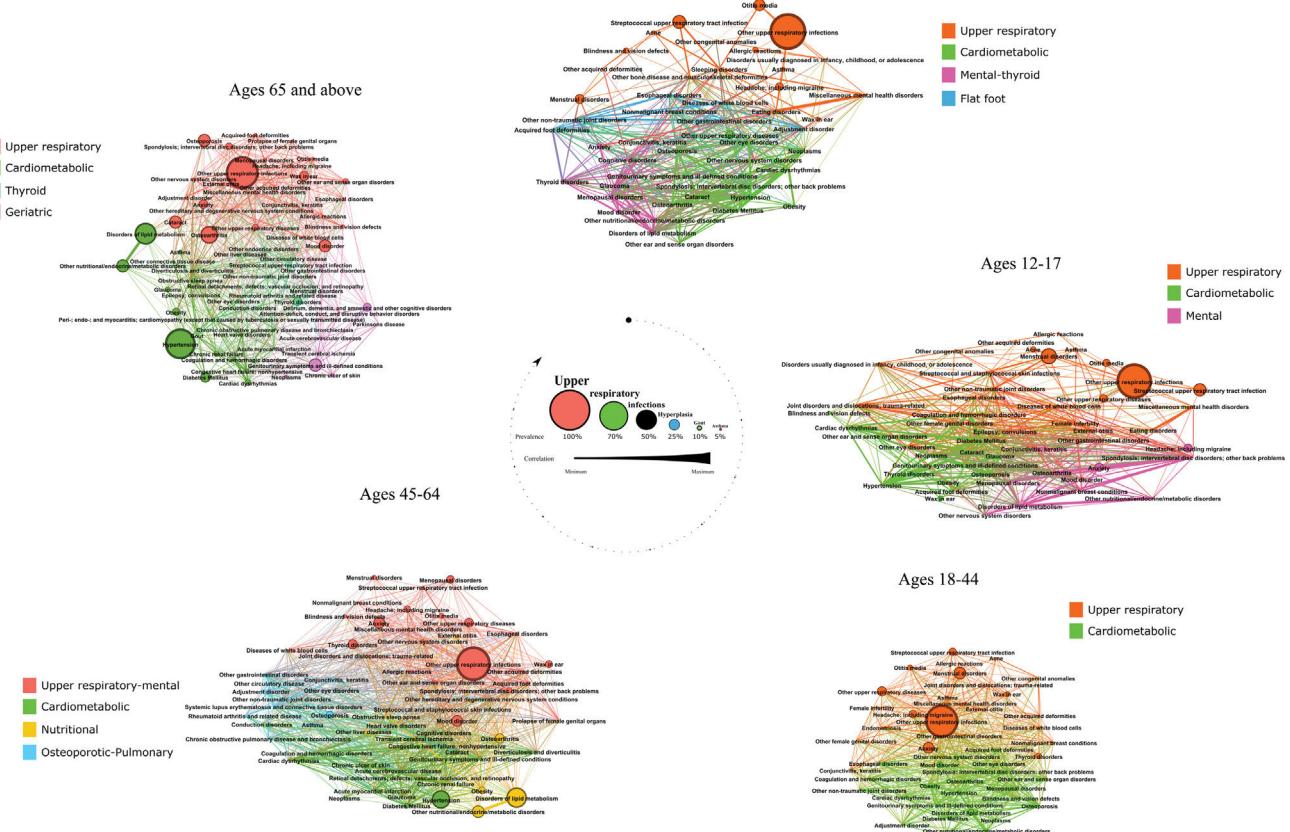


Figura 2 Patrones de comorbilidad en las redes de mujeres con «psoriasis» en función de la edad. El diámetro de cada nodo y el tamaño de la etiqueta son proporcionales a la prevalencia de la enfermedad. La anchura de cada enlace es proporcional a la correlación entre enfermedades. Los colores de los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

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 cardiométrabólico, 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 cardiométrabólico es el más consistente en todos los grupos de edad y sexo. Las enfermedades cardiométrabólicas se han asociado a la psoriasis en varios estudios epidemiológicos³¹⁻³³. Varios estudios han demostrado que los pacientes con psoriasis (sobre todo los más jóvenes y aquellos con artritis psoriásica o formas más graves de la enfermedad) tienen una mayor prevalencia de síndrome metabólico y un mayor riesgo de episodios cardiovasculares graves, como son la enfermedad cerebrovascular, el infarto de miocardio y la enfermedad arterial periférica³⁴⁻³⁶. En nuestro estudio, el patrón car-

diométrabólico 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 indican que la asociación entre la psoriasis y la enfermedad cardiovascular se debe a la inflamación crónica subyacente presente en ambas afecciones³⁴. 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 hipertensión³⁹, la obesidad^{12,40} y la dislipidemia⁴¹. 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 y 1.376.533 controles mostró que los pacientes con psoriasis tenían una mayor prevalencia de enfermedad tiroidea autoinmune que los controles (OR 1,76; IC95%: 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, lo que da lugar a un reposo inmunitario sistémico e inflamación, que puede actuar como desencadenante entre los más jóvenes⁴⁵. En 2 metaanálisis se destacó la relación entre la psoriasis y la EPOC, lo que señala que existe una fuerte asociación entre estas 2 enfermedades inflamatorias crónicas⁴⁶⁻⁴⁹. 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.

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 vicioso⁵⁰. La depresión en los pacientes con psoriasis se ha solidado explicar 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 oligodendrocitos⁵³. 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 psoriasis⁵⁴. 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; IC95%: 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. Nues-

tra 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 de forma exhaustiva todas las enfermedades crónicas obtenidas de las HCE de los pacientes, creadas por los profesionales sanitarios, y no solo las más relevantes, prevalentes o autodeclaradas.

Este es el primer estudio poblacional que desentraña los patrones de comorbilidad de los pacientes con psoriasis mediante el análisis en red de casi todas las afecciones crónicas. Se identificaron y describieron 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 alienan 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 autoría

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

El Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (CEICA) aprobó el protocolo de investigación para este estudio (PI23/608).

Financiación

Esta investigación ha sido financiada por Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Ciencia e Innovación (España), 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 RD21/0016/0019) y por Gobierno de Aragón (grant No. B01_23R) y cofinanciado por los fondos Next-GenerationEU de la Unión Europea. Los patrocinadores no participaron en el diseño del estudio, la recopilación ni el análisis de datos, la decisión de publicar ni en la redacción del manuscrito.

Conflicto de intereses

Los autores no tienen ningún conflicto de intereses que declarar.

Agradecimientos

Los autores desean agradecer a AMGEN 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 confirmadas 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.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.ad.2024.12.017](https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.12.017).

Bibliografía

1. Lebwohl M. Psoriasis. *Lancet*. 2003;361:1197–204.
2. Brandon A, Mufti A, Gary Sibbald R. Diagnosis and management of cutaneous psoriasis: A review. *Adv Skin Wound Care*. 2019.
3. Puig L, Ruiz de Morales JG, Dauden E, Andreu JL, Cervera R, Adán A, et al. Prevalence of ten Immune-mediated inflammatory diseases (IMID) in Spain. *Rev Esp Salud Pública*. 2019;25:93.
4. Parisi R, Symmons DP, Griffiths CE, Ashcroft DM. Global epidemiology of psoriasis: A systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol*. 2013;133:377–85.
5. Ferrández C, Carrascosa JM, Toro M. Prevalencia de la psoriasis en España en la era de los agentes biológicos. *Actas Dermosifiliogr*. 2014;105:504–9.
6. Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2010 (GBD 2010) results by cause 1990-2010. Seattle; 2012.
7. Michalek IM, Loring B, John SM. A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31:205–12.
8. Takeshita J, Grewal S, Langan SM, Mehta NN, Oggie A, van Voorhees AS, et al. Psoriasis and comorbid diseases: Epidemiology. *J Am Acad Dermatol*. 2017.
9. Chanussot C, Arenas R. Psoriasis. Estudio descriptivo y comorbilidades en 114 pacientes. *Dermatol Cosmet Med Quirurg*. 2015;13:20–3.
10. Moreno-Giménez JC, Jiménez-Puya R, Galán-Gutiérrez M. Comorbidities in psoriasis. *Actas Dermosifiliogr*. 2010;101 Suppl. 1:55–61.
11. De Oliveira FS, Rocha O, Duarte GV. Psoriasis: Classical and emerging comorbidities. *An Bras Dermatol*. 2015.
12. Jensen P, Skov L. Psoriasis and obesity. *Dermatology*. 2017.
13. Wu CY, Hu HY, Li CP, Chou YJ, Chang YT. Comorbidity profiles of psoriasis in Taiwan: A latent class analysis. *PLoS One*. 2018;13:e0192537.
14. Cazzaniga S, Heidemeyer K, Naldi L, PsoReal study group. 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. *Acta Derm Venereol*. 2023;103:adv5331.
15. Barabási AL. Network science. Cambridge: Cambridge University Press; 2018.
16. Divo MJ, Casanova C, Marin JM, Pinto-Plata VM, de-Torres JP, Zulueta JJ, et al. COPD comorbidities network. *Eur Respir J*. 2015;46:640–50.
17. Carmona-Pírez J, Poblador-Plou B, Díez-Manglano J, Morillo-Jiménez MJ, Marín Trigo JM, Ioakeim-Skoufa 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;193:111392.
18. Prados-Torres A, Poblador-Plou B, Gimeno-Miguel A, Calderón-Larrañaga A, Poncel-Falcó A, Gimeno-Feliú LA, et al. Cohort profile: The epidemiology of chronic diseases and multimorbidity. The EpiChron Cohort Study. *Int J Epidemiol*. 2018;47:382–4.
19. Ancín-Ducay JM, Erce-López S, Extramiana-Cameno E, Izquierdo-Argandoña A. Correlación de códigos CIE-9-MC (8^a edic.) – CIAP-2 Para la gestión de incapacidad temporal. 8th ed; 2014.
20. Clinical Classifications Software (CCS) for ICD-9-CM [Internet]. Disponible en: <https://www.hcup-us.ahrq.gov/toolssoftware/ccs/ccs.jsp> [cited 01.10.21].
21. Elixhauser A, Steiner C, Palmer L. Clinical classifications software (CCS) [Internet]. Agency for Healthcare Research and Quality; 2009 [consultado 17 Jun 2024]. Disponible en: <http://www.hcup-us.ahrq.gov/toolssoftware/ccs/ccs.jsp>.
22. Chronic condition indicator (CCI) for ICD-9-CM [Internet] [consultado 1 Oct 2021]. Disponible en: <https://www.hcup-us.ahrq.gov/toolssoftware/chronic/chronic.jsp>.
23. Kubinger KD. On artificial results due to using factor analysis for dichotomous variables [Internet]; 2003 [consultado 17 Jun 2024]. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/241544161>
24. Blondel VD, Guillaume JL, Lambiotte R, Lefebvre E. Fast unfolding of communities in large networks. *J Stat Mech Theory Exp*. 2008;2008:P10008.
25. Divo MJ, Celli BR, Poblador-Plou B, Calderón-Larrañaga A, de-Torres JP, Gimeno-Feliú LA, et al. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) as a disease of early aging: Evidence from the EpiChron Cohort. *PLoS One*. 2018;13:e0193143.
26. Lancichinetti A, Fortunato S. Community detection algorithms: A comparative analysis. *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys*. 2009;80 Pt 2:056117.

27. Newman ME. Modularity and community structure in networks. *Proc Natl Acad Sci.* 2006;103:8577–82.
28. Kaiser H, Wang X, Kvist-Hansen A, Krakauer M, Gørtz PM, McCauley BD, et al. Biomarkers of subclinical atherosclerosis in patients with psoriasis. *Sci Rep.* 2021;11:21438.
29. Takeshita J, Grewal S, Langan SM, Mehta NN, Oggie A, van Voorhees AS, et al. Psoriasis and comorbid diseases. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76:377–90.
30. Peralta C, Hamid P, Batool H, Al Achkar Z, Maximus P. Psoriasis and metabolic syndrome: Comorbidities and environmental and therapeutic implications. *Cureus.* 2019.
31. Puig L. Cardiometabolic comorbidities in psoriasis and psoriatic arthritis. *Int J Mol Sci.* 2017;19:58.
32. Ahlehoff O, Gislason GH, Charløt M, Jørgensen CH, Lindhardsen J, Olesen JB, et al. Psoriasis is associated with clinically significant cardiovascular risk: A Danish nationwide cohort study. *J Intern Med.* 2011;270:147–57.
33. Gisondi P, Bellinato F, Girolomoni G, Albanesi C. Pathogenesis of chronic plaque psoriasis and its intersection with cardiometabolic comorbidities. *Front Pharmacol.* 2020.
34. Ghazizadeh R, Shimizu H, Tosa M, Ghazizadeh M. Pathogenic mechanisms shared between psoriasis and cardiovascular disease. *Int J Med Sci.* 2010;7:284–9.
35. Xiao J, Chen LH, Tu YT, Deng XH, Tao J. Prevalence of myocardial infarction in patients with psoriasis in central China. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;23:1311–5.
36. Samarasekera EJ, Neilson JM, Warren RB, Parnham J, Smith CH. Incidence of cardiovascular disease in individuals with psoriasis: A systematic review and meta-analysis. *J Invest Dermatol.* 2013;133:2340–6.
37. Qureshi AA, Choi HK, Setty AR, Curhan GC. Psoriasis and the risk of diabetes and hypertension: A prospective study of US female nurses. *Arch Dermatol.* 2009;145:379–82.
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 Dermatol.* 2007;56:629–34.
39. Armstrong AW, Lin SW, Chambers CJ, Sockolov ME, Chin DL. Psoriasis and hypertension severity: Results from a case-control study. *PLoS One.* 2011;6:e18227.
40. Love TJ, Qureshi AA, Karlson EW, Gelfand JM, Choi HK. Prevalence of the metabolic syndrome in psoriasis: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2003–2006. *Arch Dermatol.* 2011;147:419–24.
41. Ma C, Harskamp CT, Armstrong EJ, Armstrong AW. The association between psoriasis and dyslipidaemia: A systematic review. *Br J Dermatol.* 2013;168:486–95.
42. Danielsen K, Wilsgaard T, Olsen AO, Eggen AE, Olsen K, Cassano PA, et al. Elevated odds of metabolic syndrome in psoriasis: A population-based study of age and sex differences. *Br J Dermatol.* 2015;172:419–27.
43. Augustin J, Wolf S, Stephan B, Augustin M, Andrees V. Psoriasis comorbidities in Germany: A population-based study on spatio-temporal variations. *PLoS One.* 2022;17:e0265741.
44. Zhang X, Zhang S, Wu R, Li S, Su Y, Zhang P. Prevalence of autoimmune thyroid disease in patients with psoriasis: A meta-analysis. *BMJ Open.* 2022;12:e055538.
45. Noorbakhsh S, Ashouri S, Moradkhani M. Role of superantigens in various childhood inflammatory diseases. *Infect Disord Drug Targets.* 2022;22:76–80.
46. Li X, Kong L, Li F, Chen C, Xu R, Wang H, et al. Association between psoriasis and chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2015;10:e0145221.
47. Ungrasert P, Srivali N, Thongprayoon C. Association between psoriasis and chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis. *J Dermatolog Treat.* 2016;27:316–21.
48. Santus P, Rizzi M, Radovanovic D, Airolidi A, Cristiano A, Conic R, et al. 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. *Biomed Res Int.* 2018;2018:1–10.
49. Mleczko M, Gerkowicz A, Krasowska D. Chronic inflammation as the underlying mechanism of the development of lung diseases in psoriasis: A systematic review. *Int J Mol Sci.* 2022;23.
50. González-Parra S, Daudén E. Psoriasis and depression: The role of inflammation. *Actas Dermosifiliogr.* 2019.
51. González-Parra S, Daudén E. Psoriasis and depression: The role of inflammation. *Actas Dermosifiliogr.* 2019;110:12–9.
52. Dowlatshahi EA, Wakkee M, Arends LR, Nijsten T. The prevalence and odds of depressive symptoms and clinical depression in psoriasis patients: A systematic review and meta-analysis. *J Invest Dermatol.* 2014;134:1542–51.
53. Bortolato B, Carvalho AF, Soczynska JK, Perini GI, McIntyre RS. The involvement of TNF- α in cognitive dysfunction associated with major depressive disorder: An opportunity for domain specific treatments. *Curr Neuropharmacol.* 2015;13:558–76.
54. Wen S, Elias PM, Wakefield JS, Mauro TM, Man MQ. The link between cutaneous inflammation and cognitive impairment. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022;36:1705–12.
55. Gisondi P, Sala F, Alessandrini F, Avesani V, Zoccatelli G, Beltramello A, et al. Mild cognitive impairment in patients with moderate to severe chronic plaque psoriasis. *Dermatology.* 2014;228:78–85.
56. Lin CC, Lin HC, Chiu HW. Association between psoriasis and dementia: A population-based case-control study. *Am J Clin Dermatol.* 2019;20:457–63.