

¿Es realmente útil el PASI como parámetro de medida de severidad en la psoriasis?

Luis Puig

Servicio de Dermatología

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Clásicamente se consideraba que la valoración de la intensidad de la psoriasis era muy simple, y se basaba en la valoración subjetiva del paciente y del médico, empleando en todo caso una escala de valoración global. Para algunos autores¹ la necesidad de introducir escalas de evaluación objetivas y reproducibles sólo aparece en el contexto del ensayo clínico, con el fin de determinar el cumplimiento de objetivos terapéuticos (por ejemplo, una reducción del 75% o del 50% con respecto a los valores basales). Sin embargo, esta perspectiva ya no es adecuada en el momento actual, cuando se han introducido en la práctica cotidiana fármacos con indudables ventajas desde el punto de vista del perfil de seguridad, pero cuyo costo económico obliga a limitar su empleo a los pacientes con determinados criterios de gravedad y cuantificar la respuesta al tratamiento para poder decidir si se mantiene o se modifica. En algunos sistemas sanitarios, existe la obligación de documentar adecuadamente la gravedad de la psoriasis empleando escalas reconocidas antes de conseguir la autorización para el empleo de fármacos biológicos, y se efectúan auditorías acerca de la calidad de la monitorización por parte del dermatólogo, por lo que es necesario un adecuado entrenamiento en el empleo de estas escalas. De hecho, teniendo en cuenta los posibles efectos adversos del tratamiento sistémico de la psoriasis, la evaluación subjetiva nunca fue ni sería adecuada, si aplicáramos a las consideraciones de riesgo-beneficio la misma importancia que a las económicas.

Sin embargo, esta opinión no está todavía muy difundida entre los dermatólogos españoles: en una encuesta realizada a 634 miembros de nuestro colectivo, sólo un 7% refirieron usar en su práctica cotidiana escalas de medida de la intensidad de

la psoriasis, y sólo usaban cuestionarios de calidad de vida un 2%². Es necesaria una formación adecuada para conocer y aplicar los índices de medición tanto de la intensidad clínica como de la calidad de vida, que son fundamentales para poder evaluar la eficacia de los tratamientos y justificarlos teniendo en cuenta criterios de farmacoeconomía.

Sobre la base de las características de las lesiones pueden efectuarse valoraciones globales, tanto por lo que respecta a lesiones individuales como de forma general a la enfermedad. Existen dos formas principales de evaluación global efectuada por el médico (Physician's global assessment, o PGA): la forma estática y la dinámica, en la que el médico evalúa la mejoría global con respecto a la situación basal; esta última es difícilmente repetible, y se basa en la memoria del observador, por lo que la valoración estática se ha convertido en el estándar. Generalmente se emplea para valorar globalmente la psoriasis una puntuación comprendida entre 0 y 6 (0=blanqueada; 1=casi blanqueada, mínima; 2=leve; 3=leve a moderada (elevación/infiltración leve, eritema/descamación moderados); 4=moderada; 5=moderada a grave (elevación/infiltración, eritema y descamación marcados), y 6=grave. Esta escala tiene como principales limitaciones su carácter subjetivo, el hecho de que sea poco sensible a los valores intermedios, puesto que el lenguaje tiene una tendencia natural a agrupar 0-1, 2-3, 4-5 y 6), y se han propuesto varias escalas alternativas, con rangos comprendidos entre 5 y 8 puntos. La ventaja de esta escala es la rapidez de su aplicación, y el hecho de que tenga un carácter estático y no comparativo (la situación en el momento de la determinación no es "mejor" o "peor" que ninguna determinación previa).

Sin embargo, es evidente la necesidad de formas de valoración más fácilmente cuantificables y menos dependientes de factores subjetivos.

La determinación del área de superficie corporal (Body Surface Area, BSA) consiste en el cálculo directo de la superficie corporal afectada, y constituye una primera aproximación a la cuantificación de la gravedad (extensión) de la psoriasis

en placas. Normalmente se calcula aproximadamente el porcentaje de cada parte del cuerpo afectado por la psoriasis (como la regla de los 9) para evaluar quemaduras, pero deben tenerse en cuenta las diferencias con respecto a la edad. Una forma simplificada de evaluar la superficie es emplear la palma de la mano (con los dedos) del paciente como equivalente a un 1% de la superficie corporal, y calcular aproximadamente cuántas palmas de la mano ocupa la psoriasis en el paciente determinado. En realidad el cálculo de la superficie correspondiente a la palma de la mano está sobreestimado, y corresponde efectivamente a un 0,75% de la superficie corporal³; una dificultad adicional del cálculo del área de la superficie corporal estriba en la problemática de calcular el porcentaje afectado cuando hay áreas de piel indemne entre placas pequeñas o guttata, o bien cuando hay zonas de discromía residual, que no pueden considerarse propiamente afectadas.

Las características básicas de las lesiones de psoriasis (eritema, espesor y descamación), combinadas con la extensión de las mismas, proporcionan la base de la valoración clínica de la gravedad de la psoriasis en placas; estos parámetros son más difíciles de aplicar a otras variantes morfológicas, como la psoriasis pustulosa, para las que por el momento no se han establecido escalas de valoración, aunque por lo general se considera siempre grave.

El índice de intensidad y gravedad de la psoriasis (Psoriasis Area and Severity Index, PASI) fue definido en 1978 por Fredriksson y Pettersson⁴ como un instrumento de medida de la intensidad de la enfermedad en un trabajo que valoraba el tratamiento de la psoriasis grave con retinoides orales. Desde entonces se ha convertido, pese a sus limitaciones^{5,6}, en el estándar para la medida de la gravedad de la psoriasis, en especial desde que la Food and Drug Administration estableció el PASI75 (porcentaje de pacientes que alcanzan una mejoría superior o igual al 75% del PASI basal) como parámetro de eficacia en los ensayos clínicos de los nuevos fármacos biológicos.

El PASI valora el eritema, la induración y la descamación de las lesiones por separado en diferentes zonas del cuerpo (cabeza y cuello, extremidades superiores, tronco, extremidades inferiores incluyendo glúteos) y las relaciona con el área afectada en cada una de ellas. Para ello se usa una fórmula en la que se asigna a cada área un porcentaje de la superficie corporal total (también se puede expresar en forma decimal con respecto a la unidad): a la cabeza, un 10%; a las extremidades superiores, un 20%; al tronco, un 30%, y a las extremidades inferiores, un 40%. Además valora el eritema, la infiltración y la descamación de las lesiones en una escala de 0 a 4, en la que 1 es leve, 2 moderado, 3 marcado y 4 muy marcado o grave. La extensión de las lesiones en la zona determinada se valora de 0 a 6, siendo 0 la ausencia; 1 <10%; 2, 10 a <30%; 3, 30 a <50%; 4, 50 a 70%, 5, 70 a <90%, y 6, 90 a 100%.

La fórmula con la que se calcula el PASI viene dada por:

$$\text{PASI} = 0,1 \times S_c \times (E_c + I_c + D_c) + 0,2 \times S_s \times (E_s + I_s + D_s) + 0,3 \times S_t \times (E_t + I_t + D_t) + 0,4 \times S_i \times (E_i + I_i + D_i)$$

Donde S es la puntuación correspondiente a la extensión, E la correspondiente al eritema, I la correspondiente a la infiltración o grosor, y D la correspondiente a la descamación en cada zona, y los subíndice c, s, t, e i a las regiones cabeza/cuello, extremidades superiores, tronco y extremidades inferiores, incluyendo nalgas, respectivamente.

Existen plantillas que ayudan a calcular esta fórmula, y pueden crearse con facilidad hojas de Excel o programas Java que permiten calcular con facilidad el valor del PASI introduciendo los datos relevantes en un cuadrado latino; también existen calculadoras *ad hoc* que pueden ser muy útiles.

El valor resultante es un número comprendido entre 0 y 72, a intervalos de 0,1 unidades. Llama la atención que los intervalos en los que se divide la superficie

sean diferentes en los extremos de la escala, y que exista un valor para 0 (en realidad, si no hay afectación, tampoco hay eritema, descamación ni induración. Otra posible incongruencia es que se le da la misma importancia al eritema, la infiltración y la descamación, cuando el primer parámetro aporta más información sobre el componente inflamatorio (que indica la “actividad” y a menudo los síntomas del paciente) y el último es modificable de forma relativamente simple con el empleo de emolientes.

El PASI tiene una serie de ventajas que lo han convertido en el “patrón oro” de los ensayos clínicos, como son la comparabilidad histórica de las determinaciones, la buena correlación con otras medidas, el haber sido validado en múltiples ocasiones, la buena correlación entre observadores, la escasa (2%) variabilidad entre observadores y el hecho de que sea relativamente fácil de realizar (pese a que no se emplee habitualmente en la práctica clínica)⁷.

El PASI constituye una forma de valoración adecuada en la mayoría de los casos para definir la gravedad de la psoriasis crónica en placas; en la mayoría de los ensayos clínicos efectuados recientemente con fármacos biológicos se define el PASI superior a 10 o 12 como criterio de inclusión definitorio de psoriasis moderada a grave, y mientras que para algunos autores⁷ la psoriasis moderada se define como aquella con PASI comprendido entre 7 y 12 y la grave con PASI >12, para Finlay⁸ es útil la “regla de los 10”, definiendo como psoriasis grave la de los pacientes con PASI >10, BSA >10 y una puntuación del Dermatology Life Quality Index (desarrollado por el mismo autor, incidentalmente) >10.

Las principales críticas que ha recibido el PASI⁶ se originan, por una parte en que no ha sido validado adecuadamente como indicador de la gravedad percibida por el paciente, pero sobre todo en su escasa sensibilidad, con un efecto “suelo” marcado (en general los PASI son inferiores a 40, de modo que la escala es redundante, y el índice es poco sensible por debajo de 12). Ya hemos mencionado los problemas de combinar eritema, induración y descamación con la superficie

corporal, que hacen que reciba la misma valoración una eritrodermia con moderado eritema y ligera descamación e induración, que una psoriasis en placas estable con un 20% de BSA pero marcados eritema, infiltración y descamación. Otro inconveniente del PASI es la variabilidad entre observadores en la evaluación de la superficie corporal afectada, que requiere un entrenamiento específico para tener en cuenta los porcentajes reales de cada área y no contabilizar las áreas indemnes entre lesiones.

Finalmente, se ha discutido la problemática derivada de la asignación de rangos artificiales a la superficie corporal afectada en cada zona, de forma que a igualdad de eritema, induración y descamación, un paciente con un 10% de la superficie corporal afectada tiene un PASI doble que otro con un 9% de afectación (sobreevaluación), mientras que otro con un 90% de BSA tiene un PASI sólo 6 veces mayor que el que sólo presenta un 5% de afectación (infravaloración), o que la valoración de la mejoría relativa sea igual (75%) si el PASI pasa de 50 a 12,5 que de 20 a 5 o de 12 a 3), así como el hecho de que el PASI sea poco sensible al cambio en superficie en pacientes con menos de un 10% de superficie corporal afectada (sólo cuentan los componentes cualitativos de las lesiones).

Para intentar solucionar estas limitaciones se han propuesto dos alternativas⁹, que se discuten a continuación, y cuya implementación resulta muy simple si se emplean calculadoras o tablas Excel.

Modificaciones del PASI con valoración logarítmica o exacta de la superficie. El Psoriasis Log-based Area and Severity Index (PLASI) divide la superficie corporal afectada en cada zona (comprendida entre 0 y 100%, o lo que es lo mismo, entre 0 y 10^2) en 5 grupos iguales basados en la transformación logarítmica: $10^2=100$, $10^{5/3}=46$, $10^{4/3}=21$, $10^1=10$, $10^{2/3}=5$, $10^{1/3}=2$). De esta forma se resuelve el efecto “suelo” del PASI, puesto que en el PLASI existen 5 tramos por debajo del 50% de superficie corporal y sólo uno por encima del 50%, mientras

que en el PASI hay tantos tramos con superficies $\leq 50\%$ como por encima (muy raras de observar en la práctica clínica habitual)⁹.

El Psoriasis Exact Area and Severity Index (PEASI) emplea el porcentaje de superficie corporal afectada (en cada zona) directamente en la fórmula, sin transformarlo en una escala comprendida entre 0 y 6 con tramos irregulares, como el PASI. Así, el rango del PEASI está comprendido entre 0 y 1200, aunque en la mayoría de los pacientes los valores de PEASI son <120 , y en los pacientes con psoriasis moderada a grave, susceptibles de tratamiento sistémico o de participar en ensayos clínicos, los PASI habitualmente están por debajo de 360. Tanto el PEASI como el PLASI se correlacionan mucho mejor que el PASI con el BSA, y los porcentajes de mejoría relativos del PLASI y el PEASI se correlacionan mejor con la valoración subjetiva del paciente que los del PASI y el BSA, que subestiman en un 10-15% la percepción de cambio por parte del propio paciente⁹.

Recientemente se ha publicado evidencia de que la valoración subjetiva de la superficie afectada tiende a la sobreestimación, en comparación con la determinación computarizada con análisis de imagen sobre fotografías, y que el empleo de un PASI adaptado (PCASI, o Psoriasis Continuous Area and Severity Index, que se obtiene multiplicando el porcentaje de superficie afectada por 0,06 con el fin de convertir una variable comprendida entre 0 y 100 en otra comprendida entre 0 y 6, como la del PASI, manteniendo su continuidad), que vendría a ser una transformación del PEASI, mejora la potencia estadística en los ensayos clínicos¹⁰.

Self Administered Psoriasis Area and Severity Index (SAPASI)

El PASI autoadministrado¹¹ fue diseñado con la finalidad de que el paciente calculara la gravedad objetiva de sus placas de psoriasis. Consiste en la silueta de un cuerpo humano en la que el paciente sombrea las áreas afectadas y de tres escalas analógicas visuales modificadas (de 12 mm de longitud, con marcas cada 3 mm) para evaluar el eritema, la induración y la descamación. Una tercera

persona, que puede ser el dermatólogo, transforma las puntuaciones del paciente en un PASI. El SAPASI está bien validado y presenta una gran fiabilidad en pruebas repetidas⁶, una buena correlación con el PASI y es adecuado para estudios epidemiológicos¹².

Lattice System Physician's Global Assessment (LS-PGA)

Consiste en una escala (registrada con fines probablemente lucrativos)¹³ de 8 peldaños de gravedad (desde ausencia de lesiones a psoriasis muy grave) que integra en una especie de retículo el porcentaje de superficie afectada y una escala de 4 puntos para el grado de intensidad de las lesiones, ponderando preferentemente la induración, por considerarla menos susceptible de modificación ambiental que el eritema o la descamación.

Recientemente se ha efectuado una evaluación formal de la fiabilidad inter- e intra-observador del PASI, el LS-PGA y la PGA, y se ha observado que las tres escalas producen evaluaciones reproducibles, pero en cuanto a su fiabilidad, es decreciente en el orden en que se han enunciado, y no queda claro que el LS-PGA sea sensible a los cambios asociados con el tratamiento¹⁴.

En conclusión, existe una clara necesidad de disponer de escalas de valoración de la extensión y actividad de la psoriasis, especialmente con la introducción de los tratamientos biológicos, puesto que las decisiones terapéuticas basadas en la eficacia tienen una repercusión económica importante. A diferencia de otras especialidades, en las que la afectación por una determinada enfermedad del órgano diana (no directamente accesible a la inspección ni a la biopsia con facilidad) se evalúa de forma indirecta (transaminasas, creatinina), en Dermatología es fácil evaluar los componentes de extensión y los parámetros cualitativos (eritema, induración, descamación) de la afectación cutánea en la psoriasis vulgar en placas. El PASI, con todas sus limitaciones susceptibles de mejora, representa un método estándar de evaluación que debería trascender el ámbito del ensayo clínico y emplearse de forma cotidiana en la práctica clínica.

Con un correcto entrenamiento y disponiendo de calculadoras ad-hoc, el cálculo del PASI se simplifica enormemente y se hace perfectamente factible en el ámbito de la consulta dermatológica cotidiana.

Aunque en la valoración de la gravedad de la psoriasis intervienen otros factores como la topografía de las lesiones, la afectación de la calidad de vida o el grado de incapacitación laboral o psicológica que representa la psoriasis para el paciente, el PASI constituye un instrumento de medida útil, reproducible y fiable, y el entrenamiento en su evaluación debería formar parte de la formación de todos los especialistas en Dermatología.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Feldman SR, Krueger GG. Psoriasis assessment tools in clinical trials. *Ann Rheum Dis* 2005;64(Suppl II):ii65-ii68.
2. Ribera M, Mirada A, Spa C, et al. Encuesta sobre la psoriasis realizada a dermatólogos españoles. *Piel* 2005;20:107-111.
3. Long CC, Finlay AY, Averill RW. The rule of hand: 4 hand areas = 2 FTU = 1 g. *Arch Dermatol.* 1992;128:1129-30.
4. Frederiksson T, Pettersson U. Severe psoriasis--oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica* 1978; 157:238-244.
5. van der Kerkhof P. The psoriasis area and severity index and alternative approaches for the assessment of severity: persisting areas of confusion. *Br J Dermatol* 1997; 137:661-662.
6. Ashcroft D, Li Wan Po A, Williams H, Griffiths C. Clinical measures of disease severity and outcome in psoriasis: a critical appraisal of their quality. *Br J Dermatol* 1999; 141:185-191
7. Schmitt J, Wozel G. The psoriasis area and severity index is the adequate criterion to define severity in chronic plaque-type psoriasis. *Dermatology* 2005;210:194-199.
8. Finlay AY. Current severe psoriasis and the Rule of Tens. *Br J Dermatol* 2005;152:861-867.
9. Jacobson CC, Kimball AB. Rethinking the Psoriasis Area and Severity Index: the impact of area should be increased. *Br J Dermatol* 2004;151:381-387.
10. Kreft S, Kreft M, Resman A, Marko P, Kreft KZ. Computer-aided measurement of psoriatic lesion area in a multicenter clinical trial--comparison to physician's estimations. *J Dermatol Sci* 2006;44:21-7.
11. Feldman SR, Fleischer AB Jr, Reboussin DM, et al. The self-administered psoriasis area and severity index is valid and reliable. *J Invest Dermatol.*1996;106:183-6.

12. Weisman S, Pollack CR, Gottschalk RW. Psoriasis disease severity measures: comparing efficacy of treatments for severe psoriasis. *J Dermatolog Treat.* 2003;14:158-65.
13. Langley RG, Ellis CN. Evaluating psoriasis with Psoriasis Area and Severity Index, Psoriasis Global Assessment, and Lattice System Physician's Global Assessment. *J Am Acad Dermatol.* 2004;51:563-9.
14. Berth-Jones J, Grotzinger K, Rainville C, et al. A study examining inter- and intrarater reliability of three scales for measuring severity of psoriasis: Psoriasis Area and Severity Index, Physician's Global Assessment and Lattice System Physician's Global Assessment. *Br J Dermatol.* 2006;155:707-13.