

## ¿Hacia el diagnóstico pragmático? Reto para el patólogo de los nuevos tiempos

José María Vera-Román<sup>1</sup>

«Dedicado a mis colaboradores»

### pragmatism.

*An American philosophical movement founded by C.S. Peirce and William James, and having as its characteristic doctrines that the meaning of conceptions is to be sought in their practical bearings, that the function of thought is as a guide to action, and that the truth is pre-eminently to be tested by the practical consequences of belief.* Webster's New Collegiate Dictionary, 1960.

Históricamente, el «peso» o «role» del diagnóstico anatomopatológico en el contexto de la *praxis* médica de su tiempo ha variado. En tiempos de Virchow (1) constituía el pilar fundamental sobre el que se construía el proceso morboso. Haber pasado de la patología humoral a la patología celular fue, en cierto modo, el comienzo de la vida del patólogo diagnosticador, como contrapunto a ser el «intérprete» –más o menos barroco– de las enfermedades. La enfermedad podía visualizarse con el microscopio a modo de «un mosaico de azulejos» –también de distintos colores y formas–. Todo clínico que se apreciara tenía necesariamente que visitar al patólogo e, incluso, compartir trabajo en la sala de autopsias, o al microscopio. Tengo entendido, que los patólogos alemanes que siguieron al *maestro* gozaron de alto predicamento social hasta cerca de los años 70 del siglo pasado. Le sigue a la escuela alemana el diagnóstico con orientación clínica de la escuela norteamericana, concentrada mayormente en la Costa Este, tal y como lo recopiló Rosai en «Guiding the Surgeon's hand» (2). Aunque ya es ésta una posición más pragmática que la anterior, tengo la impresión, era distinta a la que estamos derivando con el imperceptible movimiento de la historia del día a día y, sin embargo, embarcados hacia nuevos *modus operandi*. Alguna vez, los patólogos hemos dicho en reuniones clínico-patológicas: «somos los notarios del hacer médico»; otras, «aportamos la pieza (o piezas) que faltaba para completar el puzle (=rompecabezas) que la enfermedad parecía ser». En la actualidad, sin embargo, no parecen adecuadas definiciones tan mecanicistas. La explosión de tecnologías aplicadas a la Medicina nos puede superar por parcelas diagnósticas y, aunque no hay proceso neoplásico que, todavía, no precise la rúbrica del patólogo, los clíni-

cos disponen de un *armamentarium* que, bien aplicado, puede diagnosticar con gran certeza la enfermedad. Las dos principales ramas tecnológicas han sido: la de la imagen (=radiología) y la de la genómica, quizá ya pronto superada por la *proteómica* o, la *metabonómica/metabolómica*.

Los registros del espectro (=espectrometría) de las energías T1 y T2 de la resonancia magnética de imagen (MRI/MRS), de los protones de los enlaces de los constituyentes bioquímicos de los gliomas cerebrales podrían, no sólo dar su diagnóstico, sino definir su grado. El proyecto «E-Tumour project» va acumulando un banco de datos de tumores cerebrales para desarrollar un programa, «decision-support system»(DDS), con el fin de facilitar una clasificación rápida del espectro MRI/MRS obtenido de forma no invasiva, como lo es la resonancia magnética (<http://www.ru.nl/science/analyticalchemistry/research/projects/e-tumour/>). Según los investigadores del mismo, podría ofrecer una mejor clasificación que la histopatológica actual con vistas al tratamiento y/o tomas de decisión. Otras técnicas, como las recogidas bajo el epígrafe de «molecular imaging» tienen como objetivo **visualizar** con técnicas híbridas entre la microscopía y la radiología la actividad a nivel celular y subcelular. Así, por ejemplo, intraoperatoriamente, tratarían de definir márgenes quirúrgicos (3), o, ganglio(s) centinela (4).

En la genética de la enfermedad, hemos avanzado desde la observación original de que la mutación de un gen producía –o no producía– una proteína defectuosa que desencadenaba una cascada metabólica patológica, a que sea una conjunción de genes –expresión– los que se cree llevan a cabo una función, o predicen el curso de un

Recibido el 12/6/09. Aceptado el 24/9/09.

Departamento Anatomía Patológica. Hospital General de Castelló. Avda. Benicasim s/n. 12004 Castellón de la Plana. Spain  
vera\_jos@gva.es

tumor (*MamaPrint*<sup>TM</sup>). Sin embargo, la secuenciación del genoma ha puesto de manifiesto que no es suficiente para entender la biología (fenotipia) de muchas enfermedades. La *proteómica* abarca mucho más que la expresión lineal en proteínas de todos los genes (*transcriptómica*) puesto que, se establece un nuevo orden bioquímico, en tanto en cuanto, la *conformación e interacción* del conjunto de las mismas es la «máquina» que mantiene funcionando a una célula, o a un ser multicelular. Pero, aún hay un orden más: *metabonómica*, que trata al «completo» los sistemas biológicos (*systems biology*). En éste, se contempla la intervención de factores no genéticos que nos vienen del «exterior», v.g. flora intestinal, dieta, etc., lo cual condiciona el producto final metabólico, o composición, en un determinado momento (t1,t2...,tn), de una muestra biológica, que puede ser suero, o el sobrenadante de un cultivo celular, etc. (5). Vemos pues, que estaríamos retornando a la «patología humoral».

¿Qué le cabe hacer al patólogo mientras que tanta complejidad científica –para nosotros– se va aposentando? José Costa (5), en su intervención como ponente en un simposio sobre, «The Futurescape of Pathology Conference», auspiciado por el Colegio de Patólogos Americanos en junio de 2007, opinaba así: «*The issue is not so much who is best placed intellectually to make a synthesis, the issue is that the interpretation of what is seen on a gross specimen, histologic section, or cytologic preparation depends to a very significant extent on the clinical and biologic context of the findings*». Merece la pena ojear otras intervenciones publicadas en el mismo número de mayo del 2008 de los Archivos de Patología (6).

Nosotros, en el presente, estamos situados entre la Clínica y el Laboratorio, y una sin el otro no puede compatibilizarse. Como «Rosai's Surgical Pathology» **no** es un catálogo de imágenes (atlas), sino un magnífico com-

pendio de medicina ilustrada, cualquier buen tratado de medicina interna también lo es de anatomía patológica; tengamos también a mano, por ejemplo, la última edición del «Merck Manual» que, aunque abreviado, es muy útil.

Para que no se nos escape lo definido en la definición, el **pragmatismo** en el diagnóstico anatomopatológico tiene que sustentarse en el conocimiento que hasta ese momento se tenga de la enfermedad. Para ello, nos conviene estar en plena vanguardia, lo que nos tendrá avisados de cuál es nuestra parcela definitoria. Y así, nos ceñiremos a diagnósticos escuetos, pero certeros.

Agradecimiento: A Sheila Olucha del Campo por el mecanografiado.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Virchow R. Cellular Pathology. As based upon physiological and pathological histology (translated from the second edition by Frank Chance). New York: Dover Publications, Inc; 1971.
2. Rosai J, editor. Guiding the Surgeon's hand. The history of American Surgical Pathology. Washington, D.C. American Registry of Pathology Armed Forces Institute of Pathology; 1997.
3. Koyama Y, Hama Y, Urano Y, Nguyen D, Choyke L. Spectral fluorescence molecular imaging of lung metastases targeting HER2/neu. Clin Cancer Res 2007; 13: 2936-45.
4. Kim S, Lim YT, Soltész EG, DeGrand AM, Lee J, Nakayama A, et al. Near-infrared fluorescent type II quantum dots for sentinel lymph node mapping. Nature Biotechnol 2004; 22: 93-7.
5. «Workshop on Metabonomics: A new tool for exploring Biocomplexity». Centro de Investigación Príncipe Felipe, Valencia. Octubre, 2008.
6. Costa J. Is clinical systems pathology the future of Pathology? Arch Pathol Lab Med, 2008; 132: 774-6.