



Editorial

El nombre de la EPOC: semiótica y precisión

The Name of COPD: Semiotics and Precision

Víctor Bustamante^{a,*} e Isabel Urrutia^b^a Servicio de Neumología, Hospital Universitario Basurto (Osakidetza), Departamento de Medicina, Universidad del País Vasco, Bilbao, España^b Servicio de Neumología, Hospital de Galdakao (Osakidetza), Galdakao, España

Stat rosa pristina nomine, nomina nuda tenemus. De la pristina rosa solo nos queda el nombre.

Umberto Eco, en *El nombre de la rosa*¹.

Un dilema ya clásico, ¿es asma o EPOC?, puede llevar hoy a un laberinto no menos complejo que la enrevesada biblioteca medieval retratada en la novela del recientemente fallecido Umberto Eco. Quizás necesitáramos la ayuda del semiólogo para definir qué entendemos como enfermedad, síndrome, superposición, comorbilidad, fenotipo o endotipo. Nuestra intención es revisar estos conceptos para evitar la confusión y el uso indiscriminado.

Pathos, nosos y aegritudo

El concepto de enfermedad o «especie morbosa» surge de una tradición taxonómica que buscaba ordenar el conocimiento en todas las disciplinas científicas. Para ello, además de la etiología, pocas veces conocida, se recurría al *pathos* y al *nosos*, los términos que hacen referencia al sustrato de la enfermedad y a su expresión en síntomas y signos². Subyace a estos intentos no solo la necesidad de disponer «de una historia o descripción de todas las enfermedades, tan gráfica y natural como sea posible», como señalaba Sydenham, sino también de «una práctica o método curativo estable y acabado con relación a aquellas»³. Es todavía esta diferenciación terapéutica la que nos lleva en la práctica a considerar subclasificar enfermedades como EPOC o asma por aspectos de diferente abordaje terapéutico, o a señalar la superposición de estas enfermedades entre sí o con procesos como apneas del sueño o bronquiectasias, circunstancias todas estas que pueden influir en su manejo clínico.

El término *aegritudo* complementa al *pathos* y *nosos* como sinónimo de enfermedad² en el sentido de la vivencia por parte del enfermo. El pretendido objetivo de la medicina moderna, de buscar la enfermedad en los síntomas y signos observados junto a la cama del enfermo, denominado paradigma osleriano, parece dar

poca trascendencia a esta interferencia de los aspectos personales en la enfermedad. Según Osler, «El buen médico trata la enfermedad; el gran médico trata al paciente que tiene la enfermedad», en lo que se reconoce una idea de enfermedad independiente del paciente. Hasta muy recientemente la medicina personalizada fue considerada un «arte» fundamentado en el empirismo⁴.

Subcategorías de la enfermedad: del síndrome a fenotipos y endotipos

Un síndrome es comúnmente un conjunto de signos y síntomas que están relacionados entre sí. Desde Avicena, esta agrupación de postulados permitió desarrollar la lógica aristotélica inductiva para realizar diagnósticos. En ocasiones la relación es tan clara que identifica el síndrome con la enfermedad, como ocurre en trastornos genéticos, síndromes de Down o Klinefelter, por ejemplo.

Igualmente relacionado con el *nosos* se encuentra el concepto de «fenotipo», que designa toda característica observable de un individuo, como morfología, marcador o comportamiento bioquímico o fisiológico. Su uso clásico deriva de la genética mendeliana como la expresión del genotipo. Recientemente se ha incorporado su uso para designar un perfil diferencial de una enfermedad en un sentido más amplio de «fenotipo clínico», que es, aplicado a la EPOC, «una sola o una combinación de atributos de la enfermedad que describen las diferencias entre individuos con EPOC que se relacionan con resultados clínicamente significativos»^{5,6}.

Es llamativo que las aproximaciones terapéuticas selectivas tienen más que ver con modificación de procesos biológicos (*pathos*) y menos con la aparición fenotípica. Este hecho parece ser más contrastado en el asma, donde los fenotipos son complementados con los llamados «patofenotipos» o «endotipos». La determinación de los mecanismos biológicos diferentes que producen una enfermedad debería permitir una intervención terapéutica molecular más personalizada⁷. Para ello será necesario conocer estas vías de enfermedad o endotipos y caracterizarlos mediante «marcadores biológicos», que tendrían un valor patognomónico, como el déficit de alfa 1 antitripsina en los pacientes que lo presentan, o simplemente orientativo, como los polimorfonucleares neutrófilos en el esputo de un asmático.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: vipobusta@hotmail.com (V. Bustamante).

Es notorio que estos mecanismos no son privativos de una enfermedad, sino que generan la asociación de entidades que en un paciente llamamos comorbilidad. El «comorbidoma» es la representación gráfica de todas las asociaciones de una enfermedad⁸. Para una enfermedad, comorbilidad implica una asociación más frecuente que la debida al azar, que llamamos coincidencia o superposición. Si ya es difícil definir una entidad, más lo es un término como ACOS (síndrome de superposición de asma y EPOC), usado tanto como un síndrome, por indefinición diagnóstica, o como un concepto inclusivo de todas las intersecciones de fenotipos de ambas entidades⁹. Solo su uso futuro nos lo aclarará.

Medicina personalizada, 4 P y precisión

La interacción de los niveles genético, ambiental, biológico, clínico y hasta psíquico en el mecanismo patogénico condiciona la presentación y el comportamiento de las enfermedades. Fenotipos y endotipos son aproximaciones por simplificación que nos permiten conceptualizar la variabilidad personal dentro de una enfermedad. El objetivo de una «medicina personalizada» es convertir un empirismo entendido como arte en conocimiento. La constatación de que este conocimiento exhaustivo puede significar una herramienta para medir y modificar riesgos de salud generó la idea de «medicina 4P», por añadidura: predictiva, pronóstica y participativa. Una «medicina de precisión» debe representar un último nivel de definición en los mecanismos de enfermedad, de forma que podamos actuar con la certeza del resultado.

Es posible que este futuro de la ciencia médica basado en registros cada vez más extensos de datos genéticos, epigenéticos, moleculares, vivenciales o terapéuticos permita prever con precisión el caso particular y el concepto de enfermedad sea caduco. Hasta entonces, debemos invocar la tradición racional incorporada en Fray Guillermo de Baskerville¹, réplica del clásico personaje de

Conan Doyle creado a su vez a semejanza de su maestro clínico, Joseph Bell. Nuestras deducciones seguirán buscando el nombre de la enfermedad que sea anclaje de nuestra forma de razonar y actuar. Indagar cada vez más en lo que contienen estos nombres debe ser objeto de nuevos estudios de cohortes, como los que ya han permitido ampliar los conceptos de EPOC y asma. La definición clara de los subtipos que merecerán nuestra atención requerirá de investigación y discusión, pero también de la búsqueda de marcadores y determinaciones¹⁰ que, de forma práctica, abran la puerta a tratamientos cada vez más personalizados y precisos.

Bibliografía

1. Eco U. *El nombre de la rosa*. Barcelona: Lumen; 1985.
2. Eckart WU. *Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin*. Berlin: Springer; 2013.
3. Sydenham T, Johnson S, Swan J. *The entire works of Dr. Thomas Sydenham, newly made English from the originals: Wherein the history of acute and chronic diseases, and the safest and most effectual methods of treating them, are faithfully, clearly, and accurately delivered. To which are added, explanatory and practical notes, from the best medicinal writers*. London: Printed for Edward Cave; 1742. p. ii.
4. Weatherall DJ. *The quiet art revisited*. *Lancet*. 2011;377:1912-3.
5. Miravittles M, Soler-Cataluna JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, et al. A new approach to grading and treating COPD based on clinical phenotypes: Summary of the Spanish COPD guidelines (GesEPOC). *Prim Care Respir J*. 2013;22:117-21.
6. Miravittles M, Soler-Cataluna JJ, Calle M, Soriano JB. Treatment of COPD by clinical phenotypes: putting old evidence into clinical practice. *Eur Respir J*. 2013;41:1252-6.
7. Fajt ML, Wenzel SE. Asthma phenotypes and the use of biologic medications in asthma and allergic disease: The next steps toward personalized care. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135:299-310.
8. Fabbri LM, Beghe B, Agusti A. COPD and the solar system: Introducing the chronic obstructive pulmonary disease comorbidity. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186:117-9.
9. Bateman ED, Reddel HK, van Zyl-Smit RN, Agusti A. The asthma-COPD overlap syndrome: Towards a revised taxonomy of chronic airways diseases. *Lancet Respir Med*. 2015;3:719-28.
10. Baines KJ, Pavord ID, Gibson PG. The role of biomarkers in the management of airways disease. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2014;18:1264-8.