

ARTÍCULO DE REFLEXIÓN- PARTE II

Prehistoria, historia y arte de la Reumatología

Gota y espondilitis anquilosante

Antonio Iglesias-Gamarra¹, Gerardo Quintana L.², José Félix Restrepo Suárez³

Resumen

En esta segunda parte analizamos los inicios y la evolución de la Gota y de la Espondilitis Anquilosante. Relatamos nuevamente la importancia del arte en el desarrollo del conocimiento de estas enfermedades reumáticas.

Palabras clave: historia, prehistoria, arte, gota, espondilitis anquilosante.

Summary

In this second part, we analyzed the beginning and the evolution of the Gout and Ankylosing Spondylitis. We relate again the importance of art in the development of knowledge of this rheumatic diseases.

Key word: history, prehistory, art, gout, ankylosing spondylitis.

Historia de la gota

La artritis gotosa es de las primeras enfermedades reconocidas en la historia de la medicina; al parecer fue identificada por los egipcios en el 2640 a. C., por las crisis de podagra que comprometían las primeras articulaciones metacarpofalángicas; posteriormente se le reconoce a Hipócrates en el siglo V

a. C., en los aforismos (VI-28, VI-29, VI-30, VI-40, XI-55) publicados en el año 2500 a. C.²¹⁴⁻²¹⁵.

La palabra gota deriva del latín *gutta* y fue utilizada por los médicos a partir del siglo X de nuestra era, para designar la enfermedad causada por un humor viciado que fluía gota a gota especialmente en las articulaciones del pie. El término podagra (del griego *podos*: pie, y *agros*: agarrar, atacar) es muchísimo más antiguo, puesto que aparece en escritos del siglo V a. C.¹⁸³. En los aforismos, Hipócrates (469-377 a. C.)^{183, 214} cita lo siguiente, que al parecer, en nuestro criterio, hace referencias a la gota, pero que en algunos de ellos no se puede asegurar que esté relacionado con dicha enfermedad.

VI-25: “Las afecciones de gota y las convulsiones se amortiguan y aun se calman y cesan de todo punto por la efusión de agua fría en abundancia”²¹⁴.

VI-29: “Las mujeres no adolecen de gota hasta que cesa la menstruación”.

VI-30: “Los jóvenes no adolecen de gota antes del uso de Venus”²¹⁴.

VI-40: “En las afecciones causadas por la gota, la inflamación mejora a los 40 días”.

XI-55: “Los ataques de gota son más frecuentes por lo común en la primavera y el otoño”.

1 Profesor Titular de Medicina Interna y Reumatología. Universidad Nacional de Colombia.

2 Internista-Reumatólogo. Estudiante de Maestría en Epidemiología. Universidad Nacional de Colombia.

3 Profesor Titular de Medicina Interna y Reumatología. Coordinador Unidad de Reumatología. Universidad Nacional de Colombia.

Recibido para publicación: agosto 26/2005
Aceptado en forma revisada: octubre 28/2005

La palabra podagra se utilizaba para designar la enfermedad localizada en otras partes del cuerpo y no significaba gota. El *Corpus hippocraticum* utiliza varios nombres para el compromiso de las articulaciones como artritis, antritika, araron, pero no establece ninguna separación de las diferentes acepciones de las palabras mencionadas, ni separa el reumatismo de la gota. Por ello en algunos de sus libros como *Le Corpus Hippocraticum, Des Affections, Epidémie, Prorrhétique II* y los *Aforismos hipocráticos* se utiliza la palabra gota^{9, 214, 216}.

La percepción clínica de Hipócrates que se refleja en la descripción de los aforismos, en la misma clínica, que se describe en el día de hoy, también observó la relación entre el estilo de vida y la enfermedad, ya que él asociaba la podagra como “la artritis de los ricos” en contraposición al “reumatismo” que en los tiempos hipocráticos no sabemos a qué se refería, pero él lo relacionaba como “la artritis de los pobres”.

Hipócrates fue el primero en utilizar purgantes como el Heleboro, costumbre que sobrepasó la edad media²¹⁴.

Celso (25 a. C. - 50 d. C.)¹¹ clasificó la gota, la artritis y el reumatismo como la misma enfermedad; recomendaba llevar una vida regular y evitar la obesidad.

Era tan frecuente la gota en la antigua Grecia que se hacían obras de teatro, dedicadas a este mal. De una de estas obras deriva la palabra podagra (ataque de gota en el artejo grueso del pie), del término Trapopodagra, la diosa causante de la gota, que dañaba a los médicos que luchaban contra ella, pero dejaba tranquilos a los que no se metían con ella²¹⁷.

El tratamiento siempre era a base de purgantes y consejos, pero en el siglo II, Pepagomenos²¹⁸, uno de los famosos médicos, recomendaba la administración de renacuajos crudos y excremento humano.

Galeno (130-200 d. C.)^{125, 183, 217} describió los tofos. Galeno tuvo la percepción sobre el incremento de casos de gota, durante su generación, debido al hábito adquirido por los eunucos de glotonería y al hábito de emborracharse, a diferencia de la época de Hipócrates debido a la vida sobria y bien regula-

da. Desde esta época se asociaba la gota a la glotonería y al alcoholismo. Galeno²¹⁹ reconoce que la gota es hereditaria, pero al parecer el famoso senador Romano Séneca, la había informado previamente de acuerdo a la información de Garrison en su libro “An Introduction to the History of Medicine”²²⁰. Séneca también fue el primero en observar que la gota puede afectar a las mujeres, durante el reinado de Nerón (54-68) d. C.^{219, 220}.

Aretaus, según algunos historiadores, fue el primero en descubrir un ataque agudo de gota como un dolor intenso del grueso artejo, que luego ataca al pie, el talón y el tobillo. Sugirió la posibilidad de la presencia de una sustancia tóxica en la sangre de individuos gotosos.

Paulus Aegineta (25-69 d. C.)¹³⁰, el último de los grandes médicos de Bizancio, sostuvo que la enfermedad era causada por “la coincidencia de un humor preternatural y una debilidad de las partes”. El humor predominante, engendrado por exceso de alimento, indigestión, o falta de ejercicio, podía ser bilioso, sanguíneo o melancólico, pero la mayoría de las veces era pituitoso y crudo.

Durante el imperio Bizantino, durante los siglos VI y VII, vivieron dos de los últimos compiladores griegos; afortunadamente para la historia de la medicina, existieron estos dos personajes, quienes infirieron sobre el desarrollo de la teoría griega, sobre la patología humoral y explicaron a través de la teoría de los humores, el origen de la gota. El mérito de Alejandro de Tralles^{11, 124, 183, 221}, quien describe la existencia de la Hermodactyl (dedo de Hermes) para el tratamiento de la gota, la cual es la misma colchicina. El uso de la colchicina al parecer fue fortuito, ya que se utilizó como un purgante, y posiblemente se empleó con este criterio imperante en la época, por el concepto relacionado por el exceso de flema. La colchicina ya se conocía y viene de *colchicum autumnale*, y el nombre viene de Colchis, distrito de la costa del mar Negro, región en donde se producía en abundancia y está descrita en el libro de Dioscórides¹²², *De materia medica*, en el siglo I; pero la colchicina se conocía como Hermodactyl y fue utilizada por Paulus Aegineta¹³⁰.

La primera persona que utilizó la palabra gota para describir la podagra (gutta quam podagram vel

artiticam vocant) fue el monje dominico Randolphus Bocking, capellán del obispo de Chichester, que vivió entre los años de 1197 y 1258. El término, como lo habíamos mencionado, deriva del latín *gutta* (o gota), y se refiere a la creencia que existía en el medioevo, de un exceso de uno de los cuatro humores, los cuales se encuentran en equilibrio, para mantener la salud: bajo ciertas circunstancias fluye como una gota a través de una articulación, y causa dolor e inflamación.

Francis Adams^{130, 183} describe que los árabes Avicena¹⁸³ y Rhazes¹⁸³ utilizaron la colchicina; esta referencia también fue mencionada por Lanfrancus¹⁸³. Pero la sobredosis generó efectos tóxicos y la colchicina fue “condenada” y no la utilizó en su época Sydenham⁵⁴. Fue redescubierta en 1763 por el barón Anton von Storch^{183, 216, 217}, médico de la emperatriz María Teresa, y se conocía en esa época como Azafrán de las praderas o *anima articularum* (alma de las articulaciones); el barón la utilizó como analgésico y diurético. El término “colchicum” probablemente se origina de un antiguo distrito en el Asia menor, denominado Colchis. Se menciona que en el papiro de Ebers (1500 a. C.) se hace referencia a un medicamento idéntico al *colchicum autumnale*, pero no se puede afirmar este dato; lo sorprendente es su utilización en el siglo XXI para la crisis aguda de gota²¹⁷.

Paracelso (1493-1541)¹⁵⁰ expuso su original teoría de las enfermedades del tártaro (Bitartrato de potasio), según la cual esta sustancia, encontrada en los barriles de vino, era resultado vital de la fermentación.

Paracelso¹⁵⁰ confirma las observaciones de Galeo¹²⁵. Fue el primero en relacionar la gota con la nefrolitiasis.

Thomas Sydenham

Durante los siglos XVI y XVII se inició paulatinamente en el mundo occidental, el pensamiento patológico moderno; a través del razonamiento y el contacto directo con el paciente, se empiezan a construir los esquemas racionales para explicar la enfermedad y dejar a un lado la patología polémica. Sydenham^{52, 222} vivió en sus primeros años la turbulencia política, durante el reinado de Carlos I²²², para luego dedicarse de lleno a la medicina⁵⁴.

Dos anécdotas son importantes en la vida de Sydenham: la primera está relacionada con una pregunta que le hizo Sydenham a Richard Blackmore, cuando le solicitaba cómo ser un buen práctico: “lea Don Quijote; es un libro muy bueno: yo no me canso de leerlo”.

La otra se refiere a Sir Han Sloane²²², quien era el presidente del colegio de médicos y de la real sociedad; Sydenham le escribió una carta que aludía a su excelente preparación botánica y anatómica; Sloane le respondió: “no, joven: todo eso son fruslerías, debe ir junto al lecho del enfermo si quiere aprender lo que es la enfermedad”²²². Tuvo la influencia y la amistad de Boyle y John Lock y especialmente de la escuela de Oxford²²². En esta escuela surge una nueva actitud y es la observación experimental. A través de una pléyade de investigadores de la talla de Wallis y Ward, Goddard, Petty, Wilkins, Wren, Wellington, Hooke, junto con Robert Boyle, fundaron en 1660, la Royal Society; quienes adoptaron el método baconiano, cuyo lema es: “no hay que imaginar ni que resolver, sino descubrir lo que la naturaleza hace o produce”; por ello Sydenham describe el concepto de la especie morbosa y por medio de sus libros que son observaciones a través de sus pacientes logra describir en forma magistral la gota^{52, 222}.

Escribe los siguientes textos: *Methodus curandi febres*, en 1666; *Observation er medical*, en 1676; *Anatomie*, en 1668 y *De arte medica*, en 1669²²².

Los escritos de Sydenham^{52, 222} tuvieron gran repercusión en Europa durante el siglo XVII y fue tan importante su estudio sobre la gota, que toda enfermedad que tuviese dolor articular, la denominaban gota, incluso la tesis de Landrè-Beauvai^{42, 56} sobre artritis reumatoide, ya que la denominó “gota asthenica” en 1801.

Cómo se describe la gota

El sabio médico inglés, el más importante del siglo XVII, Thomas Sydenham (1624-1689)^{52, 222}, llamado el Hipócrates inglés, quien sufrió la gota durante 34 años, dio a conocer en 1683 su *Tratado sobre la gota y las hidropesías*; le escribía a su colega y amigo Thomas Short: “os envío un pequeño tratado sobre la gota y las hidropesías”. Este tratado

es extraordinario en observaciones, es una descripción de las observaciones de este médico en la cual informa casi todo sobre la gota. Sostiene que la gota es más frecuente en los hombres de edad avanzada: después de “abusar de los buenos manjares, del vino, la mayoría tienen una constitución lujurianta (obesos), pero también ataca a flacos y enclenques”⁵²; describe el paroxismo de las crisis y la gota crónica, de esta forma: “produce la deformación de uno o varios dedos, dándole un parecido a un manojo de raíces de nabo; inmovilizados poco a poco, dando origen, alrededor de los tejidos articulares, a concreciones tofáceas que rasgan la delgada piel, poniendo al descubierto tofos muy semejantes al yeso o a los ojos del cangrejo, que deben ser extirpados con un estilete”; describe los periodos intercríticos de la siguiente manera: “antes de que el mal hubiera sufrido esta agravación, el gotoso no solamente gozaba de mayores remisiones entre los accesos, sino que durante los periodos de calma podía valerse de sus miembros al igual que el resto del cuerpo y todas las funciones del organismo se operaban como en estado normal”⁵². Describe la litiasis renal, y finalmente filosofa, cuando se consulta al saber que grandes reyes, príncipes, ilustres, generales y almirantes, filósofos y muchos otros, padecieron la enfermedad.

Antoni van Leeuwenhoek (1632-1723), el pionero de la microscopía, fue el primero en describir la aparición de los cristales de un tofo gotoso, aun cuando su composición química era desconocida para esa época²²³. En 1679 escribió lo siguiente: “I observed the solid matter which to our eyes resembles chalk, and saw to my great astonishment that I was mistaken in my opinion, for it consisted of nothing but long, transparent little particles, many pointed at both ends and about 4 ‘ayes’ of the globule in length”²²³. Cincuenta y cinco años más tarde, el médico y anticuario William Stukeley en su libro *Of the Gout* publicado en 1734, quien padecía de gota, describe los cristales de una articulación llena de tofos²²⁴. Un descubrimiento trascendental fue realizado por el farmacéuta Kart Wilhelm Scheele (1742-1786)^{183, 216, 217}, contenido en la comunicación a la Academia de Ciencias de Estocolmo en 1776: informó que los cálculos urinarios de los pacientes con gota al ser examinados por él, no eran calcáreos, sino que estaban con-

formados por un ácido orgánico desconocido. Este ácido se encontró también en la orina y lo denominó ácido Lítico, por encontrarse en los cálculos. En 1787, ya traducidos al inglés los trabajos de Scheele^{183, 216, 217}, apareció el *Tratado sobre Litiasis y gota* de Murray Forbes, quien comprobó las afirmaciones del farmacéutico sueco; sugirió que la redundancia preternatural del ácido en la orina podría prevenir de la hiperproducción renal o excesiva producción sistémica y que cuando la redundancia era muy grande, podría precipitarse dentro de los vasos sanguíneos interrumpiendo la circulación y causando la crisis de gota. Diez años después, William Hyde Wollaston^{183, 216, 217} presentó los trabajos filosóficos de la Real sociedad de Londres: al obtener material de un tofo de su oreja, demostró que estaba conformado por ácido Lítico y un mineral alcalino. Los estudios de Schelle y Wollaston^{183, 216, 217} demostraron que la materia mórbida estaba constituida por el ácido lítico. G. Pearson lo denominó “ouric” u “óxido úrico” y el francés Antoine de Fourcroy en 1779 lo denominó ácido úrico^{183, 216, 217}. Los trabajos de Wollaston y de Scheel permanecieron sin mayor aceptación, hasta que se conocieron las investigaciones del médico londinense Sir Alfred Baring Garrod (1819-1907)^{61, 190, 225}, quien en 1848 demostró a través de estudios gravimétricos que la sangre de varios pacientes gotosos contenía ácido úrico, en forma de urato sódico, en concentraciones de 0,025 a 0,050 gramos por mililitro, e identificó masas de cristales de urato en concreciones gotosas de varias partes del cuerpo. También demostró que en las crisis de gota, se observaba una disminución de la concentración de ácido úrico en la orina, por lo que planteó que la gota podría depender de la pérdida temporal o definitiva del poder excretor de los riñones. Los depósitos tofáceos los interpretó Garrod como una sustitución del defecto excretor del ácido úrico^{61, 190, 225}.

En 1779 Antoine de Fourcroy^{183, 216, 217} y William Hyde Wollaston^{183, 216, 217} informaron que la gota se producía por la acumulación de ácido úrico. La relación casual de ácido úrico y gota no fue definitivamente establecida hasta los estudios de Sir Alfred Baring Garrod. En 1848 describió que la sangre del gotoso siempre contiene urato sódico en forma cristalina, lo cual demostró a través de la “prueba de la Pita” (*String test*). Esta prueba consiste en in-

cubar un hilo con suero del paciente gotoso por sesenta horas, notándose la adherencia de cristales de urato monosódico al hilo. Garrod logra de manera definitiva separar la gota de la artritis reumatoide. Por estos descubrimientos es considerado el padre de la reumatología moderna.

Los soportes experimentales para confirmar las hipótesis de Garrod²²⁶ están en Freudweiler²²⁷, quien en 1899 demostró que la artritis gotosa aguda podría ser precipitada por la inyección intro-articular de microcristales de urato sódico, His²²⁸ un año después demostró la formación de un tofo, a través de la inyección subcutánea de cristales de Urato. Sesenta y un año después McCarty y Hollander²²⁹ demostraron en un artículo seminal que los cristales del líquido sinovial de pacientes con gota estaban compuestos por urato monosódico, es decir, que McCarty y Hollander²²⁹ redescubrieron lo que Leeuwenhoek había hecho en 1679 con un microscopio rudimentario. McCarty y Hollander introducen la técnica de la microscopia con luz polarizada para el estudio de los cristales a nivel articular²²⁹.

Herencia y gota

Séneca²²⁰ en el siglo I d. C. describe la herencia en la gota, pero fue en el siglo II que el distinguido médico Aretaeus de Cappadocian²³⁰ describe la herencia y la denomina diátesis gotosa. Solo hasta el siglo XVIII, William Cullen^{215, 231} describe la herencia de la gota, a través de sus padres. Posteriormente Sir Archibald Garrod (el hijo de Sir Alfred Garrod) sugirió que la gota podría incluirse entre las enfermedades que resultaban de los errores innatos del metabolismo. Pero la descripción de una deficiencia enzimática relacionada con el metabolismo de las purinas solo se describe en 1967 por Seegmiller, Rosenbloom y Kelley²³².

Historia de las espondiloartropatías seronegativas

Los diferentes estudios sobre paleopatología, especialmente en esqueletos petrificados de periodos geológicos remotos, el estudio de esqueletos de dinosaurios, felinos, gorilas, aves, caballos, camellos, cocodrilos, en donde se han observado osifica-

ción del ligamento amarillo, y osificación y neoformación óseos, sugieren que puede tratarse de enfermedad articular degenerativa o de mecanismos óseos de defensa para proteger la columna^{25, 120, 233, 234}.

Se ha documentado que las espondiloartropatías no sólo ocurren en humanos, sino que posiblemente tengan una evolución transmamaria en su naturaleza; por ello es importante entender la antigüedad y el origen de estas patologías en los diferentes mamíferos. Algunos estudios realizados por Bruce M. Rothschild y Robert S. Woods²³⁵⁻²⁴² son muy interesantes, al considerar 35 individuos de dieciséis poblaciones de la unión americana (Fontenac, Klunk Mound, Kodiak Island, Madisonville, Amelia Island, Yorem Mound, Pueblo Bonito, Pueblo San Cristóbal, Hardin Village, Kuava Mound, etc.). Los investigadores analizaron los esqueletos de acuerdo con la antigüedad, desde 3000 años a. C. hasta la población de Amelia Island, 500 años a. C.. Este estudio de población precolombina demostró que la frecuencia de espondiloartropatías en los años 2000 a 3000 a. C. es baja, pero a partir del 2000 a. C. se empezaron a observar en las poblaciones indígenas de Norteamérica (como los pies negros, Watford y Cree) datos de espondiloartropatías. En el análisis de los esqueletos se encontró una expresión fenotípica de la enfermedad tanto geográfica como cronológicamente. La frecuencia de la distribución articular y el carácter del compromiso articular se identificaron en todos los sitios. La anquilosis de columna y de articulaciones periféricas, al igual que la formación reactiva del hueso, son características de las espondiloartropatías y son totalmente diferentes a la artritis reumatoide. El compromiso pauci-articular y poli-articular se pudo advertir, así como también las erosiones y la anquilosis de articulaciones periféricas se observaron, siendo estas características más frecuentes en las espondiloartropatías²⁴²⁻²⁴³. Es posible que las malas condiciones sanitarias contribuyeran con algunos brotes epidémicos de agentes infecciosos que ocasionaron el síndrome de Reiter como una forma de espondiloartropatía.

Bruce Rothschild, Prothero y C. Rothschild estudiaron fósiles de mamíferos perisodáctilos de Norteamérica y encontraron que las espondiloartropatías eran muy comunes en los fósiles estudiados. En las familias ya extinguidas, tales como los

Brontotheridae y Chalicotherüdae, se encontró una alta frecuencia de espondiloartropatías, que también se han observado en los Equidae (equinos) y Rhinocerotidae. Es posible que este tipo de patología ósea, que se presentó en muchas de estas especies de mamíferos, se desarrollara como un “beneficio” para los mamíferos afectados²³⁵⁻²⁴².

En un estudio reciente, Bruce Rothschild y cols.²¹³ analizan una serie de esqueletos del oeste del río Tennessee en donde encontraron algunos con artritis reumatoide (AR) y analizan la importancia de la cuenca de los ríos y el papel de la tuberculosis en el desarrollo de la AR o de las espondiloartropatías. Los autores concluyen que tanto la tuberculosis como las espondiloartropatías ocurren simultáneamente alrededor de la cuenca del río, pero les llama la atención la posibilidad de que la tuberculosis los proteja de la AR. Los autores plantean, además, que los dinucleótidos no metilados CpG que se encuentran en las micobacterias pueden activar el sistema inmunitario. De todas maneras los autores abren una caja de Pandora que posiblemente se va a dilucidar en el futuro.

En el capítulo de epidemiología del libro sobre espondiloartropatías, publicado por Andrei Calin²⁴⁴ en 1984, se menciona una frecuencia de sesenta casos por cada mil habitantes en los indígenas Pimas y una alta incidencia del HLA-B27 en los mismos. La mayoría de los estudios en los cuales se asocia las espondiloartropatías con el HLA-B27 dejan entrever que la enfermedad se encontraba en América durante la conquista, de acuerdo con los estudios de Rothschild; pero Gustavo Samano-Tirado²⁴⁵ en 1999 revisó los documentos y descripciones de los Pimas al contacto español, en la Colonia y después de la Independencia, y halló una evidencia contraria. Analizó los estudios de Francisco Eusebio Kino²⁴⁶ sobre una crónica de la Pimería Alta, escrito en 1708; los estudios de Juan de Esteyneffer²⁴⁷, en 1712; Juan Mateo Mange²⁴⁸, en 1723; Philip Segesser^{249, 250}, en 1737; Juan Nentuig^{251, 252}, entre 1762 y 1764, y el estudio de Ignacio Pfefferkorn^{253, 254}, de 1795. En los diferentes textos antes mencionados se afirma que la salud de los Pimas era buena, ya que tenían excelentes sembradíos y acequias; además, no tenían incapacidades como lo narra Juan Mateo Mange²⁴⁸, ya que el trabajo de los indígenas era fun-

damental para el mantenimiento de las misiones y la falta de cumplimiento se castigaba con azotes.

Solo hasta 1895 Lumholtz²³³ detectó problemas de dolores en la espalda y de costado en los Pimas, al igual que el antropólogo Hrdlicka²⁵⁵, quien sin ser médico, realiza una descripción de las enfermedades de los Pimas en 1904 y de la distribución geográfica de los mismos, en donde los Pimas alto estaban en las reservaciones de los Estados Unidos. Según los estudios de Samano-Tirado²⁴⁵, se sugiere que la espondiloartropatía estuvo ausente en los Pimas durante la época de la colonia, pero con el mestizaje empezaron a aparecer los problemas de columna que describen Lumholtz y Hrdlicka.

Además de los estudios de Bruce Rothschild y cols., Manuel Martínez-Lavin, Mansila, Pineda y cols.²⁵⁶ informaron en 1995 el caso de un indígena del período posclásico (152-900 a. C.) que vivió en México y que padeció espondilitis anquilosante, lo cual sugiere la existencia de este padecimiento en América antes de la llegada de los españoles. Por ello hemos querido retomar la concepción histórica del extraordinario reumatólogo E.G.L. Bywaters²⁵⁷⁻²⁵⁹ sobre las espondiloartropatías, quien analiza en cinco etapas (etapa fósil, la descripción clínica y patológica, la radiología, la epidemiología y los estudios familiares); algunas de estas etapas las compartimos, pero haremos algunas modificaciones a esta concepción para que el análisis histórico sea más claro. De acuerdo con la narración histórica de E. Collantes Estévez y B. Amor²⁶⁰ en el capítulo de espondiloartropatías en el *Tratado Español de reumatología*, en la década de 1950 en el mundo médico científico existían dos escuelas médicas en Europa y en la unión Americana: la agrupacionista y la separatista; por ellas la reumatología, que era una especialidad joven, no se podía abstraer de esta influencia. La artritis reumatoide se consideraba un síndrome inespecífico que –se planteaba– era desencadenado por una serie de factores etiológicos, tales como psoriasis, uretritis o colitis ulcerosa.

En esa década no existía aún la clasificación y nomenclatura de las enfermedades reumáticas, y la artropatía psoriásica, la enfermedad de Reiter y la espondilitis anquilosante eran consideradas formas especiales atípicas de artritis reumatoide. En España la influencia de Marañón²⁶¹ era muy grande por su

libro *Diecisiete lecciones sobre el reumatismo*, editado en 1955. En el capítulo que realiza J. Gimena sobre reumatismos vertebrales se sostenía que la espondilitis anquilopoyética o anquilosante no es otra cosa que una artritis reumatoide de localización vertebral, lo que era un reflejo del pensamiento de esa época en España y, obviamente, en los países de Latinoamérica. Por fortuna, para beneficio de la reumatología y de los pacientes, la teoría separatista triunfó y empezaron a cambiar los conceptos de acuerdo con uno de los primeros artículos de esa época, escrito por McEwen, Zif, Carmel, Dilata y Tanner²⁶² en 1958. Se confundía y se asociaba el síndrome de Reiter con la espondilitis anquilosante y esta con la enfermedad de Crohn.

En Europa, J. Forestier, F. Jacqueline y J. Rotes-Querol²⁶³ publicaron su libro *Spondylarthritis ankylosante* en 1951, en donde hacían una descripción clínica, radiológica, anatomopatológica y del tratamiento de esta enfermedad como una entidad nosológica diferente. Hace cuarenta años las enfermedades inflamatorias de tipo reumático se clasificaban de manera diferente en Europa y en Norteamérica²⁶⁴. Mientras que en Europa se consideraba diferentes enfermedades a la artritis reumatoide, la espondiloartritis anquilosante, la enfermedad de Reiter y la artritis psoriásica²⁶⁵, en la unión Americana se consideraba que se trataba de una sola enfermedad: la artritis reumatoide; las demás eran simples variantes de la misma y todas estas tenían una causa única y un mismo mecanismo patológico, tal como se describe en el libro *Cumbre sobre artritis reumatoide*, que fue considerado en su época (1957) como el trabajo importante en la reumatología americana descrito por Short, Bauer y Reynolds²⁶⁶; además estos conceptos eran mantenidos por la American Rheumatism Association (ARA).

Dos hechos importantes contribuyeron a que la ARA liberara a las espondiloartropatías del grupo de la AR. La descripción del factor reumatoide por Rose y Waaler, que resultaba negativo en estas enfermedades, por lo que se empezó a denominar poliartritis seronegativas a: las espondiloartritis, la artritis psoriásica, la enfermedad de Reiter, la colitis ulcerativa, la enfermedad de Crohn, la artritis crónica juvenil, la enfermedad de Whipple, el síndrome de Behçet y las artritis reactivas²⁶⁴⁻²⁶⁶. A pesar de

que la ARA mantuvo esta concepción, el golpe contundente que revirtió el yugo de la AR sobre las espondiloartropatías fueron los trabajos de dos extraordinarios ingleses: J.M.H. Moll, del General Infirmary de Leeds, y Verna Wright, del Royal Bath Hospital en Arrogate^{267, 268}, quienes desde 1971 hasta 1974 escribieron diversos artículos donde definieron varios rasgos comunes en la espondiloartritis como se mencionó anteriormente: las artritis periféricas, las artritis axiales (sacroilitis con y sin espondilitis anquilosante), tendencia a las manifestaciones clínicas extraarticulares comunes, tendencia a la agrupación familiar y el factor reumatoide negativo. Moll y Wright^{267, 268} empezaron a utilizar el concepto de espondiloartropatía, de *pathia* que significa enfermedad de la columna y de las articulaciones, y le quitaron la terminación "itis". A partir de 1974 el Vennumbrella de Wright²⁶⁷ se empezó a aceptar y de esta manera todas las enfermedades mencionadas anteriormente se entrelazaron con la columna (espondilitis), la entesitis y el B27.

Origen africano de las espondiloartropatías seronegativas

Muchas de las enfermedades del hombre, que se han observado desde la antigüedad, han sido denominadas con otros nombres, al igual que muchas de las nuevas enfermedades que se están describiendo y que recibieron nuevos términos en muchas ocasiones originaron confusiones por la designación semántica, las cuales se han venido aclarando. Así ha ocurrido con las espondiloartropatías y la psoriasis²³³.

Las espondiloartropatías seronegativas son un grupo de enfermedades que han recibido varias denominaciones como espondilitis reumatoide, pelvoespondilitis osificante, espondilitis rizomélica, enfermedad de Marie-Strümpell, morbus de Bechterew y espondilitis anquilosante. Sobre esta enfermedad, aparentemente nueva, no se conocía su pasado hasta que los estudios de Ruffer y Rietti, y los estudios de Rogers, Watt y Dieppe²⁵ empezaron a desentrañar el origen de esta interesante enfermedad²³³.

Así como el hombre se originó en África, la espondilitis anquilosante (EA) también tiene posiblemente un origen africano, de acuerdo con los

estudios citados. En 1907 el gobierno egipcio decidió analizar y estudiar los esqueletos de Nubia y otras poblaciones egipcias^{1-3, 233}. Las primeras observaciones las realizó Fouquet en 1889 al estudiar algunas tumbas egipcias y momias en una expedición a cargo de Sir Gaston Maspero, Flinders, Keatinge y Breccia, quienes estudiaron los mejores especímenes patológicos que se encontraban en las escuelas de medicina del Cairo, donde se estudiaron a nivel macroscópico y microscópico algunas enfermedades óseas, especialmente procedentes del norte de Egipto y Alejandría^{1-3, 233}. Uno de los esqueletos más antiguos es el de un hombre que se llamó Nefêrmaat, a quien se le diagnosticó una espondilitis deformans, artritis, y cuyo origen se remonta a la III dinastía, entre el 2980 y el 2900 a. C.. Dentro de estos esqueletos se encontró uno en el que se observó la fusión total desde la cuarta vértebra cervical hasta el coxis; otro esqueleto de la dinastía XII con el mismo diagnóstico también fue informado por este grupo^{1-3, 233}.

Elliot Smith y Jones^{269, 270} describen una momia de la dinastía XXI, 1090-1045 a. C., en la cual se observó sacroilitis izquierda y artrosis de las caderas. Además, se estudiaron esqueletos de la ocupación Persa en Egipto en los años 500 a. C., los esqueletos de los soldados de Alejandro el Grande y Ptolomeo en Chatby en los años 300 a. C. y algunos esqueletos de la influencia de Roma en Egipto en los años 200 a. C.^{1-3, 233, 269, 270}. La mayoría de las lesiones que se describieron en los esqueletos de Nubia y Alejandría, cerca de 3000 años a. C., tenían artritis y anquilosis en las articulaciones sacroilíacas y en los huesos largos de los miembros inferiores. En estos estudios casi no se informa del compromiso articular, excepto de los cambios en las manos por "osteoartritis", pero sí llama la atención el compromiso de las fascias, las inserciones de los tendones (entesopatía) y llama la atención la descripción de procesos de osificación, especialmente en cuatro esqueletos de la III dinastía. Sobre la anquilosis parcial de las articulaciones sacroilíacas algunos de los investigadores de la época como Elliot Smith^{269, 270}, Ruffer¹⁻³ y Ferguson²⁷¹ pensaban que eran producidos por algunos procesos "infecciosos crónicos"^{1-3, 233, 269, 270, 271}. De acuerdo con estos hallazgos paleopatológicos, si le aplicamos los criterios radiológicos de Nueva York de 1966²⁷², Amor de 1990²⁷³ y los europeos de 1991²⁷⁴ en los que se

describe la etapa II de la sacroilitis unilateral, la entesopatía y el origen infeccioso del síndrome de Reiter, estos pueden ser compatibles con el diagnóstico de espondiloartropatías.

En otro estudio paleopatológico dirigido por Sir Armand Ruffer¹⁻³ sobre artritis deformans y espondilitis en el Egipto antiguo, se analizaron esqueletos y momias de la época predinástica de Egipto, especialmente en Faras (Nubia), el cementerio de Dabod, Merawi (Sudán), momias cópticas, esqueletos de soldados macedonios, griegos, egipcios y persas (también otros soldados turcos incorporados por los griegos: berberinos, herzegovinos, bosnios, búlgaros, serbios y algunos sirios y judíos). En estos esqueletos se observó compromiso articular, especialmente en rodillas, húmero, caderas, manos, codos, en donde se aprecia sobre-crecimiento óseo, compromiso periarticular; pero, además, notaron coxavara, compromiso axial con los hallazgos de sobre-crecimiento óseo como osteofitos y anquilosis de sacroilíacas^{1-3, 18}. El autor afirma que la espondilitis deformans existía en Nubia ocho siglos antes de la conquista de Egipto por los ejércitos griegos, macedonios y romanos, y un ejemplo claro es el caso del estudio del esqueleto de Nefêrmaat descubierto por Wainwright en 1900, de la III dinastía Mastaba y Méydum (2000-1788 a. C.)¹⁻³. En estas descripciones no es posible descartar la posibilidad de un raquitismo-osteomalacia y/o osteoartritis y el mal de Pott, en estos esqueletos. En cambio, la descripción de Elliot Smith y Jones^{269, 270} sobre el caso de una mujer llamada Nesi-Tet-Nabtari, que es una momia de la dinastía XXI, sí es clara, ya que describe una anquilosis completa de las articulaciones sacroilíacas, la entesitis del ligamento sacro-coxígeo de la tuberosidad isquiática, la fascia del obturador y las caderas. La otra momia descrita por Elliot Smith y Jones^{269, 270} también tenía las mismas características de Nesi-Tet-Nabtari; es probable que esta momia sea el primer caso de espondilitis anquilosante en el mundo.

Ruffer empezó a utilizar el término de espondilitis deformans al utilizar la clasificación de Thomas Macrae, en sus artículos¹⁻³ sobre las artritis deformans y las espondilitis en el antiguo Egipto, al observar artritis de las articulaciones de la columna; además, notó la presencia de proliferación ósea, atrofia del

cartílago y su reemplazo por hueso, y cambios óseos en los ligamentos^{1-3, 18}.

Después de la ocupación griega en el 332 a. C., hasta los 300 d. C., es decir, 600 años, y las ocupaciones de los romanos y de los soldados procedentes de Europa y Asia, la enfermedad a través de la mezcla genética entre las diferentes razas empezó su diseminación en Europa. Rogers, Watt y Dieppe²⁵ analizaron 560 esqueletos intactos de los períodos de la XXI dinastía egipcia, y algunas momias, hasta algunos esqueletos del siglo XIX; los autores anotaron que observaron compromiso asimétrico a nivel de la columna y compromiso de articulaciones periféricas que sugieren enfermedad de Reiter o espondilitis por psoriasis²⁵. Los autores, además, infieren que los especímenes paleopatológicos informados como EA podrían ser ejemplo de hiperostosis esquelética idiopática o enfermedad de Forestier u otras espondiloartropatías, pero estos autores no analizaron la anquilosis²⁰ de las articulaciones sacroilíacas que fueron informadas por Ruffer¹⁻³. En 1912 Raymond demostró la presencia de espondilitis en algunas momias de Egipto. Antes de la descripción de Connor²⁷⁵, Pausanias, durante el reinado de Pericles, cien años a. C., describe el cuerpo de Protofanes, quien ganó una de las carreras olímpicas, y quien tenía casi una fusión de las costillas y los hombros; sería este el primer caso de EA en Europa²⁷⁶. Sin embargo, en la Biblia, en el capítulo XIII de San Lucas, en el versículo 11, en el pasaje de la higuera y la mujer encorvada, se narra la historia de una mujer que por espacio de dieciocho años padecía una enfermedad “causada por un maligno espíritu; y andaba encorvada, sin poder mirar poco ni mucho hacia arriba”; cuando la vio Jesús, la llamó y le dijo: “mujer, libre quedas de tu achaque. Puso sobre ella las manos y se enderezó al momento, y daba gracias y alabanza a Dios”; sería este el primer tratamiento para la EA²³³.

P. A. Sorba con la colaboración de George Simon¹⁸, quien transportó un equipo de rayos X portátil, pudieron revisar algunas de las momias estudiadas especialmente por Ruffer; estos investigadores no lograron demostrar datos compatibles con espondilitis anquilosante, en las radiografías de pelvis y columna dorso-lumbar, pero sí demostraron una leve osteoartritis en algunas de las radiografías

estudiadas; llama la atención que una de las momias estudiadas, del periodo Romano (treinta años a. C.), era compatible con una artropatía por alcaptonuria, al estudiar y tratar de analizar la etiología de algunas “artritis erosivas” en el noreste de África, especialmente en el norte del Sudán (área meriótica de la antigua Nubia), y en el norte de Malí (Hassi el Abiod) de una población que vivió aproximadamente 2000 años a. C. en las áreas antes mencionadas. Rothschild y cols.²³⁴ demuestran en seis esqueletos de la población de Nubia (meriótica), en diez esqueletos cerca de la pirámide de la luz en Egipto y en la población de Hassi el Abiod en Malí, la fusión de las articulaciones zigomáticas, sindesmofitos, osificación de los anillos fibrosos, sacroilitis y cambios erosivos pero compatibles con espondiloartropatías, pero no encontraron datos que sugirieran artritis reumatoide en los esqueletos antiguos de Nubia y Egipto, corroborando el posible origen de la AR en el nuevo mundo y de las espondiloartropatías en el continente africano²³⁴.

Origen europeo de las espondiloartropatías

No existen evidencias claras del papel de los soldados griegos, romanos, persas, turcos, judíos, herzegovinos, egipcios, ni de la posibilidad de una mezcla genética como el posible origen de las artritis reactivas en esta población y su paso a Europa.

En algunos estudios históricos se describe la espondilitis, como en el realizado por el gran maestro del London Hospital, E.G.L. Bywaters^{257, 258}, y por Baruch Blumberg y Charles Ragan²⁷⁷ de Columbian University del Presbyterian Hospital de Nueva York, quienes citan las descripciones de C.W. Buckley^{278, 279}, Golding²⁸⁰, Hart y cols.²⁸¹⁻²⁸³, Jones²⁸⁴, Polley²⁸⁵, Rolleston²⁸⁶ y Van Swaay²⁸⁷, quienes afirman que el médico de origen irlandés, Bernard Connor u O'Connor, quien nació en County Kerry en 1666 y se educó en París, Montpellier y Rheims, publicó en 1691 en francés y en París, un esqueleto con espondilitis que encontró en un cementerio, del que se describe la fusión de la tercera vértebra dorsal hasta la pelvis, incluyendo las articulaciones sacroilíacas y las costillas. Por lo que se confirma en una pintura de esa época, no hay duda que se trata

de un caso bien documentado de espondilitis anquilosante seronegativa; ya que las vértebras de la pelvis y las costillas se constituyen en un solo hueso continuo e inseparable^{275, 288-291}. En 1694 Connor le envía una carta a Sir Charles Walgrave, que se publica en *Transactions of the Royal Society*, en la que describe y diagrama un esqueleto encontrado en una iglesia^{275, 288-291}.

Un segundo esqueleto, con las características que describió Connor^{275, 288-291}, fue encontrado por unos estudiantes en un jardín botánico, cerca de Coburg, el día en que celebraba el *Goddes Flora*²⁵⁷; el profesor de estos estudiantes, John Sebastián Albrecht²⁹², publicó estos hechos en 1748. Cien años después de la descripción de Connor^{275, 288-291}, en el museo de Anatomía de Leiden, E. Sandifort²⁹³ y su pupilo, van de Wynperse^{294, 295}, en 1793, describen otros cambios a nivel de la columna compatible con espondilitis. En el museo Hunteriano de Londres hay un espécimen posiblemente observado por John Hunter²⁹⁶, quien no se dio cuenta de este compromiso, pero que Buess^{297, 298} y Koelbing²⁹⁹ describen muy bien en 1964.

En Alemania, especialmente en Frankfurt, en 1824, Carl Wenzel³⁰⁰ delinea muy bien un ejemplo de un caso de espondilitis y el diagnóstico diferencial de un esqueleto con espondilosis hiperostótica. Estas descripciones prácticamente se realizaron en esqueletos de pacientes con espondilitis, ya que las evidencias fotográficas y las descripciones de algunos autores lo confirman. El mismo Wenzel³⁰⁰ en 1824 y Lyons³⁰¹ en 1831 lograron diferenciar la miositis osificante de la espondilitis anquilosante y Rokitsky^{259, 302} en 1850 logró diferenciar la espondilitis anquilosante de la hiperostosis. Por lo tanto, ya a comienzos del siglo XX, cuando se estudiaron los esqueletos y las momias de Ruffer¹⁻³ en el antiguo Egipto, existía un conocimiento de estas patologías en Europa.

En España, D. Campillo ha demostrado una documentación de hallazgos procedentes de la época medieval, en la necrópolis situada en el subsuelo del Reinal Monestir de Sta. María en el Ripio (s. IX), y el más típico en el castillo de Calafell (Baix Penedes) de esqueletos con espondiloartropatías²⁶⁰.

Inicio de las descripciones clínicas

A través de las descripciones clínicas de ingleses como Thomas Sydemhan²³³, Robert Willan²³³ y Thomas Bateman²³³, un médico del famoso Hospital St. Thomas, Benjamín Travers³⁰³, en 1824, describe un paciente de dieciséis años, fecha en que se inicia la enfermedad por rigidez de la columna, hasta comprometer la columna cervical a la edad de diecinueve años por “osificación de la sustancia intervertebral”, como la denominó Travers³⁰³. El segundo caso fue descrito en 1831 por Philip Moyle Lyons³⁰¹ en Brighton, quien estudió al señor Ratcliffe, de treinta y seis años, cuya enfermedad tuvo un curso progresivo de quince meses de evolución, con anquilosis de las articulaciones periféricas y la columna. Al paciente lo remiten a Dublín donde muere y Houston reorganiza el caso clínico y lo describe en el museo del Trinity College, como lo menciona O’Connell en 1956^{257, 304}. Lyons³⁰¹, en 1832, distingue la EA de la miositis osificante que había sido descrita por Robert en 1741^{257, 305}, obispo de Corke^{233, 257}. Así como Philip Lyons³⁰¹ informó sobre el primer caso clínico en un varón, Wilson Baltimore, en 1856, describe el segundo caso en una mujer; si bien el primero es la momia de Elliot Smith²⁶⁹. Tal vez una de las mejores descripciones clínicas, la realiza Sir Benjamín Brodie³⁰⁶ del hospital St. George de Londres en un famoso libro, *Diseases of the Joints*, en 1850, quien describe un paciente con rigidez y dolor de la columna, artritis de la rodilla e iritis; este autor también describe el absceso de Brodie (una forma de osteomielitis crónica). Con este paciente se describe la artritis periférica y por primera vez el compromiso ocular³⁰⁶. Este autor diferencia la anquilosis angular del mal de Pott, enfermedad que se observó en los esqueletos egipcios del 3000 a. C.

En Londres se realizan otras descripciones de casos por: Sir James Paget³⁰⁷ en 1877, W. Sturge³⁰⁸ en 1879, H. Clutton³⁰⁹ en 1883 y N. Davies-Colley³¹⁰ en 1885. La primera correlación clínico-patológica la realiza Charles Fagge³¹¹, un médico del Guy Hospital, quien realiza la autopsia de su paciente con EA en 1877. El paciente había consultado por tos, y rigidez de la columna y las costillas fijas; además, tenía una respiración abdominal. Al practicársele la autopsia encontraron una anquilosis de los cuerpos

vertebrales, articulaciones apofisiarias, costillas y la cadera derecha; se describen por primera vez la fibrosis pulmonar, las bronquiectasias y el compromiso de las válvulas cardíacas, aunque no es claro si es endocarditis o una arteritis³¹¹.

En la segunda mitad del siglo XIX se conocía la descripción de la enfermedad en esqueletos de París y de Londres y se habían realizado varias descripciones clínicas de la enfermedad; Fagge inició la correlación clínico-patológica³¹¹. Al finalizar el siglo XIX, en pleno auge del positivismo, se realizaron las mejores descripciones clínicas y algunas correlaciones clínico-patológicas. Estas descripciones se inician en forma cronológica por Adolf Strümpell (1853-1925, de Leipzig), quien, en su libro publicado en 1884, informa sobre dos casos y describe posteriormente la clásica postura en zeta en 1897 y aparecen las primeras fotografías de pacientes con EA, en Leipzig (Alemania)^{312, 313}. Cinco años después en San Petersburgo, V.M. Bechterew (1857-1917)³¹⁴, quien era neurólogo, publica cinco casos, si bien pensaba que estaba describiendo una enfermedad neurológica que se caracterizaba por cifosis dorsal, rigidez de la columna y síntomas radicales. Es posible que Bechterew por su formación neurológica estuviera describiendo el síndrome de la cauda equina ocasionada por la EA o alguna enfermedad en algunos de estos casos^{314, 315}.

Al parecer esta descripción, como lo anota Dunham y Kautz³¹⁶ en sus informes con veinte pacientes con EA, se confundió con la asociación de cifosis y una enfermedad articular degenerativa de la columna, especialmente en el anciano, que denominaban “espondilitis deformans”, que pudiesen ser pacientes con osteoporosis, osteoporomalacia y enfermedad de Forestier. Esta espondilitis deformans introdujo mucha confusión y produjo y demoró la separación de la EA como una entidad diferente, pero la observación de Strümpell^{312, 313} sobre el compromiso de la columna en la EA fue objetiva y contundente. En la última década del siglo XIX surgen las figuras de Pierre Marie (1853-1940)^{317, 318} en Salpêtrière y Leri, quienes realizaron las mejores descripciones clínicas de la enfermedad. En el artículo “Sur la Spondylose rhizomelique” de Pierre Marie, publicado en *Revue de Medecine* en abril de

1898, se da la descripción más extraordinaria que se haya realizado hasta la fecha de la EA y además de forma clara utiliza algunas publicaciones que se habían realizado por esa época para los diagnósticos diferenciales. Utiliza los términos espondilosis rizomélica^{317, 318}.

Marie informa que M. Charcot, maestro de Marie, describe en 1886 un paciente que tenía compromiso severo y rigidez de la columna vertebral que, por la ignorancia en ese momento, pensaron que era una osteítis deformante de Paget, descrita en 1877 por Sir James Paget. En sus observaciones, Marie describe el compromiso articular de todo el esqueleto axial, el compromiso del tórax, la articulación escapulo-humeral, las articulaciones coxofemorales, las rodillas, es decir, el cuadro completo de la EA. En las otras observaciones informan el caso de R. Koehler³²⁰, y el de Beer. En la observación 6 realiza un resumen del compromiso articular; pero, además, utiliza el esqueleto 69 de la colección y del museo de Dupuytren, en el que aprecia claramente la anquilosis del esqueleto axial y la osificación de los ligamentos espinales. Menciona el artículo Strümpell³¹² de la revista *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkd.*, analiza en forma objetiva los diagnósticos diferenciales con la hiperóstosis, la atrofia muscular que ocasiona la enfermedad, la posición del individuo en zeta, la marcha de los pacientes, la diferencia con el mal de Pott, la diferencia con la cifosis heredo-familiar, al publicar un caso con Astie³²¹ en 1897; la diferencia del reumatismo crónico deformante, y finalmente analiza el artículo de Bricon³²² sobre exostosis, hiperóstosis y sinostosis múltiple en los felinos. De esta manera, Marie describe³¹⁷ dos casos completos en 1899, y describe la anquilosis de la columna, las costillas, las articulaciones sacroilíacas y el compromiso de las caderas en 1906³¹⁹.

A raíz de estas descripciones se empieza a difundir el conocimiento de esta enfermedad y se publican otros artículos en algunos países, como los de Henri Forestier, el padre de Jacques Forestier³²³, en 1901. A raíz de las descripciones de Strümpell³¹², Bechterew³¹⁴, Marie, Leri³¹⁸ a finales del siglo XIX, y de los estudios de Ruffer¹⁻³ en los esqueletos de Nubia y de Egipto, Thomas McCrae³²⁴ dividió la artritis deformans en tres grupos:

1. Un grupo, en el que los cambios se encuentran especialmente en los cartílagos y constituye la forma pedicular.
2. Otro grupo, en el que predomina la atrofia marcada de los huesos y cartílagos, lo que ocasiona cambios atróficos en los músculos y conforma la forma atrófica.
3. La forma hipertrófica, donde existe una proliferación ósea a nivel de la columna, articulaciones y ligamentos, como ocurre en la EA.

En la página 1128 del libro de William Osler y Thomas McCrae³²⁴, *The Principles and Practice of Medicine*, novena edición publicada en 1920, en el capítulo sobre enfermedades del aparato locomotor y de la artritis deformans, este par de autores describen que la espondilitis se puede asociar o no a compromiso de las articulaciones periféricas y plantean dos tipos de espondilitis. La variedad de Bechterew^{314, 315} que solo compromete la columna, y el compromiso de las raíces nerviosas, ya que los pacientes sienten dolor, anestesia y atrofia de los músculos con degeneración de los cordones ascendentes, posiblemente por una meningitis que compromete las raíces nerviosas y genera atrofia muscular; esta descripción es prácticamente la de una enfermedad neurológica. En el tipo Strümpell-Marie^{312, 318}, hay compromiso de columna, caderas y hombros y pocos síntomas neurológicos, existe la verdadera EA o la espondilosis rizomeliza de Maire. Con las descripciones de Adolf Strümpell³¹³, en 1897, y Pierre Maire³¹⁷, en 1898, se descartó la idea prevaliente de que la espondilitis era consecuencia de traumatismos, pero a pesar de las extraordinarias descripciones se obvió de una manera errónea la predisposición genética.

Osler y McCrae³²⁴, en 1920, creen que estos dos tipos de artritis deformans, o la espondilitis deformans, son más frecuentes en el hombre y pueden ocasionar compromiso a nivel de la región lumbar y ciática, ocasionando dolor, parestesias y atrofia de los músculos. Es decir, en esta novena edición, publicada en 1920 en Nueva York y Londres, se realizó una descripción breve de la EA como una nueva entidad nosológica.

Hasta 1930 el compromiso de las articulaciones sacroilíacas casi no había sido informado, excepto

en las narraciones ya citadas; de todas maneras el término espondilitis anquilosante se empezó a utilizar después de la descripción de Wladimir Bechterew, quien propuso el término “inflamación anquilosante de la columna y de las articulaciones de los grandes miembros” entre los años 1927 y 1957, empezando así a generalizar el uso de la EA para describir la enfermedad.

Historia. A la zaga de la palabra reuma

La prehistoria, la historia y el arte como predecesoras del conocimiento de la Reumatología son un campo muy amplio, pero muy desconocido en el mundo actual. Con el descubrimiento y desarrollo de la imprenta por Johann Gutenberg en 1450, los primeros libros que se imprimieron hasta 1484 en Leipzig fueron las obras de los grandes médicos griegos, romanos y árabes como Hipócrates, Aristóteles, Galeno, Celsus y Avicena. Pero uno de los grandes médicos del renacimiento y desconocido por la historia es Sigismundo Albicus, quien fue el primer reumatólogo de la universidad de Carlos (fundada en 1348, en memoria de Carlos IV, rey de Baviera y Praga). Albicus³²⁵ escribía que el español Arnaldus de Villanova, quien murió en 1311, era superior a los médicos antes mencionados, pero que su legado fue ignorado. Pero el legado de Albicus es necesario rescatarlo y difundirlo, ya que fue el primero en escribir un libro de Reumatología como el *Régimen contra Reumata*; se lo dedica al rey Wenceslao IV, hijo del rey Carlos IV, quien sufría de gota. Albicus fue el primero en recomendar una dieta adecuada y un modo de vida frugal, pero lo más importante del trabajo de Albicus³²⁵ es la frase: “la reuma como la madre de las enfermedades”, ya que Albicus no indujo a generar el concepto de reumatismo, como un grupo de enfermedades que comprometen órganos y tejidos, sino como el concepto de esa época, como un humor mórbido que fluye a través del cuerpo y causa una enfermedad. Este humor fluye a través de la gravedad, como un catarro de la cabeza al cuerpo, es decir, como el catarro de la influenza. Pero Albicus³²⁵ lo que describe con su frase, como es el origen del dolor ocular, los ruidos en los oídos, el dolor dental, el dolor torácico, los cálculos renales, las enfermedades de la vejiga y otras enfermedades. Por ello se deriva la palabra Gota (del latín *gutta* o

caída en las articulaciones de las manos (cheiragro y podagro). A pesar de que en algunos textos como *De locis in homine* de Hipócrates se menciona el concepto de fluido y el compromiso de varios órganos, y Galeno lo reafirma en su obra *On the Natural Faculties*, él solo describe que el cuerpo es capaz de recibir los fluidos, pero algunos de estos el organismo los recibe como nutrientes y otros los rechaza³²⁵. Al parecer existe un escrito de un autor de la edad media llamado Magister Cristannus (Christian ?)³²⁵ donde la palabra “rheumata” se describe como un exceso de fluido (o flegma). Albicus³²⁵ fue también uno de los primeros médicos que afirmaban que el clima podía reducir los dolores reumáticos; posteriormente Albicus³²⁵ escribe otro texto que se denomina *Regimen contra reumata* que data de 1462 en Klatovy y se encuentra en la librería universitaria de Praga. El texto en latín fue publicado por Ondřej Schrutz con un comentario en checo y publicado en la revista Czechoslovak Medical Journal en 1909³²⁵. La palabra “gutta”, que se empezó a utilizar en esa época, fue incorporada en el trabajo extenso que realizó ese extraordinario médico londinense Thomas Sydenham, en su libro *A treatise of the gout and dropsy*, quien se lo dedica al Dr. Thomas Short y analiza el cuadro clínico y la terminología de la enfermedad que denominó Gout (gota), cuya terminología se continúa utilizando en el siglo XXI; en este escrito, dedicado a las enfermedades agudas y crónicas, describe la artritis reumatoide, pero él no la diferencia de la gota^{53, 54}.

Antes de la descripción clásica de la enfermedad por Sydenham^{53, 54}, la palabra reuma y gota se utilizó por otra serie de autores.

Albicus³²⁵ en su libro *Régimen contra reumata*, al parecer, es el que mejor describe la palabra reuma y fue el primero en utilizarla y no Guillaume de Bailou (Ballonius), un médico graduado en la universidad de París en 1570, información difundida por Robert S. Hormell^{182, 183} en su artículo “Notes on the History of Rheumatism and gout” publicado en el *New England Journal of Medicine* de noviembre 7 de 1940, página 755.

Benedek¹⁵⁵ en su libro *History of the rheumatic diseases* menciona que el término reuma fue introducido en la primera centuria después de Cristo. Pero llama la atención que Celsus, Galeno, Aretaus en

Bizancio, los compiladores como Alexander di Tralles²²¹ y Paulus Aegina¹³⁰, los médicos árabes como Rhazes y Avicena¹³¹ no utilizan la palabra reuma, pero sí el término gota; por ello, no es claro que la palabra reuma se hubiese utilizado en los primeros siglos después de Cristo.

La asociación entre reuma y artritis fue descrita en Londres por Andrew Boorde¹⁵⁵ en 1547, y el concepto de reumatismo como enfermedad sistemática fue introducido por el médico parisino Guillaume de Baillou (1538-1616), conocido también como William de Baillou^{155, 182}, a quien algunos llaman el padre de la reumatología, quien reconoció en 1611 el reumatismo como una aflicción de las articulaciones; sin embargo, su concepto solo se publicó en 1642 en París, en una edición póstuma de su libro *Liber de rheumatisme et pleuritide dorsali*; en su sección “De arthritides”, como se dijo, De Baillou definió la gota como el compromiso de una articulación y el reumatismo como el compromiso de todo el cuerpo^{155, 182, 326}.

La palabra reuma, como la describe Albicus³²⁵, significa “diarrea o descarga catarral” y se origina de la palabra griega *peuo* o “flujo”; así la palabra gutta, de acuerdo con Alexander de Tralles, se utilizó en la sexta centuria en el sentido de enfermedad articular inflamatoria. Redulfe, citado por Pemberton y Osgood³²⁷, en su libro *The medical and orthopaedia management of chronic arthritis* la utiliza en el siglo XIII, casi en la misma época en que Albicus³²⁵ utilizó la palabra reuma; al parecer Albicus se debe considerar como el primer reumatólogo y el padre de la reumatología y no Baillou. Tanto la palabra gutta como reuma son derivadas de palabras diferentes pero con un significado similar y su aplicación al concepto de artritis como “inflamación” se utiliza siguiendo la teoría humoral de Hipócrates, Celsus, Galeno y Sydenham.

Es posible que la artritis reumatoide tenga su eclosión en el siglo XVI en Europa, pero específicamente a finales de ese siglo. El célebre Thomas Sydenham^{53, 54, 156-157} (1624-1689) diferenció la gota de la artritis reumatoide y describió la deformación en cuello de cisne, en su libro *Medical Observation*^{53, 54, 156, 157}, publicado en 1676. En Londres surgió otra figura de la medicina: William Heberden (1710-1801)³²⁸, quien también reconoció la artritis

reumatoide y la diferenció de la gota, y describió, además, el compromiso de las rodillas y su discapacidad. En Islandia, Jón Petursson⁵⁵ en 1782 describió una poliartritis destructiva en su práctica regular. En un texto publicado por Jonsson y Helgason⁵⁵, Petursson⁵⁵ especificó que la artritis reumatoide en su práctica es más frecuente en la mujer alrededor de los cuarenta años. Sin embargo, la primera descripción clínica de la artritis reumatoide se le acredita a Augustin-Jacob Landres Beauvais^{56, 57}.

Arte pictórica y gota

La historia como una forma especializada de la medicina clínica aporta muchos conocimientos, ignorados por los médicos y las revistas; así, de esta manera, los tofos de la gota fueron pintados por primera vez, sin saberlo, por la genialidad de Rafael Sanzio (1483-1520)³²⁹ en su extraordinario cuadro *La escuela de Atenas*, que aparece en uno de los museos del Vaticano: la figura del extraordinario escultor y pintor de la Capilla Sixtina, demuestra claramente en el centro del cuadro la presencia de los tofos en las rodillas, especialmente la derecha. En este friso de la escuela de Atenas, se demuestra la importancia de Platón, el más grande maestro Aristóteles, el sabio Sócrates, Pitágoras, Avicena, Ptolomeo y Euclides. Rafael describe a Miguel Ángel que para esa época era su enemigo, azotado por la gota, a la edad de 35 años. El mismo Miguel Ángel en su poema escrito entre 1546 y 1550 se lamenta de su enfermedad de la siguiente manera: "I' ho'imparato conoce l' orina", lo que suponía la presencia de cálculos por su gota, la gonagra y sus tofos.

Otro caso es el de la familia real de Carlos V, pintado por Tiziano Vecellio, en un óleo sobre tela que se encuentra en el museo del Prado; este emperador coronado por el Papa Clemente VII fue pintado a los 33 años, cuando ya había padecido de varias crisis de gota; la patología de esta familia era de gotosos; como el abuelo de Carlos V, el emperador Maximiliano, su hijo Felipe II, su biznieto Felipe IV, todos estos reyes fueron pintados por pintores famosos, y todos fueron gotosos; además de su herencia, eran glotones famosos, con pésima masticación por su prognatismo, dieta hiperproteica que ayudaba a ingerir con abundante cerveza. Cuando se retiró a Yuste sólo tenía 57 años y lo acompañaban dos médicos

flamencos, Mathis y Comelius Balsdreg, y un maestro cervecero; en el cuadro de Tiziano se le muestra con la cabeza rapada por su cefalea, que se cubre con un gorro^{330, 331}.

El arte pictórico y la Florencia del siglo XV

Uno de los pintores de la Toscana del siglo XV es Domenico Veneziano, autor de la Virgen con el niño y cuadros santos; según Vasari, fue el que introdujo la pintura al óleo; además, inició una corriente de interés por el color, como sustitutivo de la línea en la perspectiva y la composición. Esta pintura se realizó hacia 1445. Piero Della Francesca, discípulo de Veneziano, y un grupo de maestros florentinos, entre ellos Masaccio, Filippo Lippi, Uccello y los hermanos Antonio y Piero del Pollaiuolo, le dieron al color de sus pinturas una vitalidad y se interesaron, además, por el estudio del paisaje y de la atmósfera, así como el de las formas anatómicas.

De este grupo de pintores florentinos surge la figura de Sandro Botticelli, quien tuvo la protección de Lorenzo di Pier Francesco de Médicis, primo segundo de Lorenzo el Magnífico, quien le encargó varios cuadros, cuya temática revela el interés por la filosofía platónica. Algunos de los cuadros de Botticelli son: La Fortaleza, la Anunciación, la Alegoría de la primavera, la Adoración de los Reyes, la virgen escribiendo el Magnificat, San Agustín en su estudio; todas estas obras se encuentran en la galería de los Uffizi³³². Pero uno de los cuadros más bellos de Botticelli es *El nacimiento de Venus*, pintado en 1482, por encargo de Lorenzo de Pier Francesco para su Villa de Castelló. Este cuadro muestra a la diosa desnuda sobre una gran concha que flota graciosamente en las aguas de un mar verdoso. Además, se observa una figura femenina, ataviada por una ligera túnica floreada que acude solícita a arrojar a Venus con un suntuoso manto. Se trata de una alegoría de la tierra o de la primavera; la Venus es de una belleza sin par, pero al observar detenidamente sus manos, se pueden apreciar cambios que sugieren AR y en sus pies aparece un hallux valgus que en su cuadro *Alegoría de la Primavera* se aprecia en una forma más objetiva, y es la misma Venus, en su forma de Venus genitrix, el vientre abultado por la fecundidad. Para esta misma época, en *La Anunciación*, del gran pintor Leonardo da Vinci, se observa que la mano derecha de la virgen tiene cambios que

sugieren AR y no una postura para mantener las páginas del libro.

Estos cuadros sugieren la posibilidad de que la AR existiera y algunos pintores famosos lograran expresarla en sus cuadros; pero esto no se puede asegurar, sino sugerir, ya que en esa época los pintores exaltaban la belleza^{9, 3, 22}.

La pintura flamenca y la artritis reumatoide

Las enfermedades reumáticas son ancestrales. Lo que no podemos documentar estrictamente es el origen de ellas. No obstante existen estudios paleopatológicos sobre el origen de algunas patologías que están bien documentadas, como la osteoartritis, las espondiloartropatías, la gota; no podemos afirmar lo mismo con respecto a la artritis reumatoide, a pesar de algunas evidencias presentadas por los estudios de Rotchschild y cols.^{33-38, 40} sobre el origen americano de la AR, las evidencias sobre el inicio de la AR en Europa, es difícil documentarlo, sino hasta después del siglo XVII^{19, 26, 41-43, 55} como se discutió anteriormente. Además de los estudios ya revisados, la AR no aparece mencionada en la Biblia, los libros de Homero, o cualquier libro de los escritores griegos, romanos, hasta los trabajos de Shakespeare³³³, quien alude y describe algunos síndromes, y utiliza la palabra “rheumatic” en *A Midsummer Night’s Dream*, *Henry IV*, *Venus y Adomis*; “rheumatism”, en *Venus y Adomis* y la palabra “gout” en *Venus y Adomis*; es decir, que Shakespeare³³³ se refiere a la osteoartritis y a la gota, pero no a la artritis reumatoide. Solo a través de algunos pintores que tuvieron artritis reumatoide como Rubens, Renoir, o pacientes con artritis reumatoide que fueron pintados magistralmente por Van Gogh, quedaron plasmadas en los lienzos, las deformaciones ocasionadas por la artritis reumatoide^{9, 334}.

Los pintores del renacimiento y de la edad media, por su fama, por el reconocimiento económico, no eran capaces de pintar las deformaciones articulares u otros defectos de los nobles, o burgueses de la época; por ello es posible que algunos pacientes que tuviesen la enfermedad no fueron pintados, sino hasta que existió Pedro Pablo Rubens (1577-1640), famoso pintor flamenco que padeció posiblemente de artritis reumatoide (AR), enfermedad que se confundió con la gota; en los textos de pinturas, sobre

la biografía de Rubens, siempre se menciona la gota^{335, 336}. Durante más de veinte años se logró analizar sus pinturas desde el inicio de su trabajo en este arte y casi hasta su muerte se puede analizar la incapacidad que le ocasiona la AR, ya que se puede vislumbrar un cambio de estilo de arte pictórico^{9, 335}.

Utilizando la tesis de Word, “en la época en que la ausencia de una evidencia del pasado, no significa que una enfermedad no exista, solo se requiere una simple evidencia para probar la presencia de una enfermedad”. Con esta tesis, queremos analizar la importancia de las pinturas de origen flamenco (1400-1700), a partir de la primera exposición que realizó Jan Dequeker en la reunión anual de la “Heberden Society” realizada en Londres el 28 de noviembre de 1975. Este extraordinario profesor de la Universidad Católica analizó los diversos trabajos de pintores del renacimiento, especialmente flamencos que pintaban portarretratos con escenas naturales; logró detectar algunos signos relacionados con enfermedades reumáticas y para ello analizó las obras pictóricas de muchos pintores como Breughel, Van Dyck, Rembrandt, Jerom Bosch, Rubens, Gossaert, Rombauts, Van Geant, Jordanes, Jan Stwwn; observó en muchos de los cuadros revisados cinco pinturas con lesiones en las manos parecidas a la artritis reumatoide, en las pinturas de los artistas flamencos, mas no en los pintores del renacimiento Italiano, y posiblemente los modelos utilizados en las pinturas tuviesen la enfermedad; por estos hallazgos Dequeker planteaba el origen reciente de la AR^{9, 17}. Este trabajo seminal generó una línea de investigación, relacionada con el arte pictórico, para detectar algunas patologías de origen reumático.

Pedro Pablo Rubens

Pedro Pablo Rubens vivió en el siglo XVII en los territorios que actualmente constituyen el estado de Bélgica, pero que en aquellos momentos ni eran independientes ni correspondían a los límites actuales.

Los territorios que entonces se llamaban países bajos, y también Flandes (los actuales Bélgica y Holanda y parte de la actual Francia), pertenecieron desde el siglo XV a la Borgoña, que a finales de ese siglo había pasado a depender del imperio de Austria, por el matrimonio de su titular, María de Borgoña, con el emperador Maximiliano, abuelo de Carlos I (conoci-

do como Carlos V de España y descendiente de los Habsburgo)^{335, 336}. Este los cedió después a su hijo Felipe II de España. Durante el reinado de este rey, y debido a su política religiosa de lucha contra el protestantismo, que se había extendido a los países bajos, se produjeron varias sublevaciones y, de esta manera, los territorios del Norte, como Holanda, se independizaron del poder español, en vida de Rubens; mientras tanto las provincias del sur (la actual Bélgica) siguieron vinculadas al poder español, ya que Felipe II las asignó a su hija Isabel Clara Eugenia y a su esposo el archiduque Alberto, los cuales hicieron una política más autónoma y utilizaron a Rubens como embajador en diversas tareas diplomáticas, en varios países europeos, incluida España. Muertos los archiduques, la corona volvió a España, que las cedió al imperio Austro-Húngaro a principios del siglo XVIII. La vida de Rubens coincidió con los reinados de Felipe II, Felipe III y Felipe IV de España, y con los de Jacobo I y Carlos I de Inglaterra, y Enrique IV y Luis XIII de Francia. Rubens vivió en Amberes que era un puerto y centro cultural y enclave estratégico por el cruce de varios caminos para ingresar a Europa. Esta ciudad era frecuentada por marineros que retornaban del viejo mundo con cargamentos que revolucionaron los hábitos alimenticios, ya que la dieta del nuevo mundo era muy rica en carbohidratos como frutas, maíz, chocolate, plantas y hierbas, y un total desconocimiento de los aminoácidos y proteínas; también utilizaban plantas medicinales; se iniciaron, además, las mezclas genéticas entre europeos y población aborígen, el comercio basado en trueques, cambios en las condiciones de vida y de la ecología, posiblemente exposición de “agentes infecciosos” que encontraron un huésped genéticamente más susceptible al desarrollo de la AR en esta área de Europa, y que a través de los pintores de origen flamenco, se empezaron a plasmar en sus lienzos, como si fuese un “foco epidémico de artritis reumatoide”, es decir, que aparece como una enfermedad nueva en Europa³³⁷.

Pedro Pablo Rubens nace a finales del siglo XVI, en el esplendor de la pompa monárquica y el barroco, es decir, se resume en el gran esplendor del arte, la literatura y la escultura de Italia, España, Gran Bretaña, Francia, Flandes y Amberes; Rubens nace en Alemania en 1577, de padres flamencos; su padre Juan Rubens, hijo de un próspero farmacéutico

de Amberes. Rubens nace en el reinado del padre de Luis XIV (gestor de Versalles), Enrique IV y de la obra de Caravaggio, que marca el final del esplendor del renacimiento³³². Del espíritu renacentista se pasa al barroco y surge la nación-estado como modelo político (la romana, Florencia, Pisa, Génova, Venecia). Al regresar a Amberes, tras la muerte de su padre, Rubens se educa en la escuela de esta ciudad. Su madre le insiste que sea paje y aprendió a ser un buen cortesano; viaja a Italia en el año 1600, donde empezaba a pintar y se ganó el favor del duque de Mantua, al trasladarse este a Florencia. Presencia la boda de María de Médicis con Enrique IV; posteriormente Rubens pintó varios cuadros de esta familia, pinturas que se encuentran en el museo de Louvre, donde se puede apreciar la majestuosidad de la obra de este pintor, es decir, el barroco en todo su esplendor; Rubens se inclinó por la sobriedad, característica del clasicismo de la época^{332, 335, 336}.

En Italia y Florencia estudió a todos los maestros de este estilo, como Miguel Ángel, Rafael Mantegna, Julio Romano y quizás conoció a Caravaggio. A los veintiséis años se convirtió en un diplomático avezado que pudo viajar a España y a Inglaterra. España se encontraba en ese momento en la edad de oro de su arte y literatura con Calderón de la Barca, Tirso de Molina, El Greco, Ribero, Murillo, Velásquez y otros. Después de estos viajes como diplomático, pero que a la vez le sirvieron para conocer profundamente a los maestros de la pintura universal, regresó a Amberes, donde estableció su propio taller y tuvo la posibilidad de crear su escuela. Colaboraba con sus ayudantes para ejecutar parte del primer boceto, ya que Rubens delineaba y daba las instrucciones y los retoques finales, lo que puede explicar la gran cantidad de pinturas que realizó, ya que en esa época tenía posiblemente una AR ya establecida. Rubens se rodeó de más de setenta asistentes que le ayudaron en su trabajo artístico tan prolífico y tan extraordinario.

Por ello se ha logrado demostrar que Rubens se estableció en Flandes, donde siendo joven recibió la primera formación artística; pero que a partir de 1590 se estableció como aprendiz de un pintor. Emigró a Italia, la cuna del arte del renacimiento, y trabajó como pintor con el duque de Mantua, no como retratista sino como plagiario de cuadros importantes

para ornamentar el palacio de este duque y en Roma el joven pintor se italianizó, como lo muestran sus obras la *Pietá* y *Susana*, y el *Retrato de un joven sabio*; esta última obra que se encuentra en una colección privada de Nueva York, en la que precisamente de acuerdo con los críticos de arte, se observa una “mano defectuosamente dibujada” que podría ser el inicio de la AR de Rubens^{9, 32, 44, 46, 48, 49, 338}. Pero la importancia de la pintura y la relación con la artritis se inicia en un artículo publicado por J. Dequeker^{9, 32, 44, 46, 48} de la universidad de Leuven en Bélgica, quien analiza y estudia varios cuadros de famosos pintores flamencos entre 1400 y 1700. Entre las pinturas y pintores que estudia Dequeker se encuentran los siguientes: *Cristo apareciéndole a San Pedro* de Jan Rambauts (museo Stedelijk, Leuven), en la que aparece Cristo, cuya mano derecha tiene deformaciones en cuello de cisne y boutonniere —este cuadro data del año 1500; el retrato de Federico de Montefeltre (palacio Urbino, Ducal) de Joos (Justus) van Gent, donde se observa una artritis de la interfalángica proximal del dedo índice y posteriormente del tercer dedo de la mano izquierda —en este caso sería especular decir qué clase de “artritis” es la que se describe^{9, 32}.

En la pintura de Jan van Eyck, pintada en 1441, al padre Juan IV, duque de Brabante, quien fue uno de los fundadores de la universidad de Leuven, se le observan las deformaciones en cuello de cisne y boutonniere de la mano derecha^{9, 32}. Este cuadro se encuentra en el museo Boymanns-Yan Beuningen en Rottendam^{9, 32}. En el cuadro de Jacob Jordaens (La familia del pintor, en el museo del Prado, Madrid), en la institutriz se observa claramente el compromiso de las articulaciones metacarpofalángicas, interfalángicas proximales, la atrofia de los interóseos de sus manos, especialmente la derecha^{9, 32}. En la pintura *El donador de Jan Gossaert o Mabuse*, cuadro que se encuentra en el museo nacional de Bruselas, se observan las deformaciones de las manos en una fase avanzada de la AR, especialmente en la mano izquierda; algunos autores piensan que deba tratarse de una contractura de Dupuytren^{9, 32}.

Cómo se amplió este conocimiento

Por las publicaciones de Dequeker sobre la AR de Rubens, en 1977, durante el verano de Amberes, se realizó una exposición Internacional de las obras

de Rubens; para ello un grupo de expertos como Dequeker, Appelboom, Corine de Boel Païpe y Jena-Pierre Fammey de la universidad de Saint-Pierre de Bruselas y George Ehrlich del centro médico Albert Einstein de Filadelfia y otros especialistas, entre los que participaron reumatólogos, artistas, analizaron retrospectivamente y con criterio clínico y analítico la serie de cuadros, en busca de señales de artritis reumatoide en los personajes pintados por Rubens. Analizaron con mucha atención e interés las manos de los diferentes cuadros, ya que los diversos participantes conocían las manos que pintó Jean Renoir a finales del siglo XIX, y las notaron deformadas en las diversas pinturas (algunas ya mencionadas) y las distintas señales que deja la AR a medida que la enfermedad iba avanzando en el cuerpo del propio artista. Después de seleccionar las diferentes pinturas donde son más notorios los efectos de la AR, estas pinturas fueron sometidas a una revisión minuciosa por los reumatólogos, médicos de otras especialidades y otros artistas. Solo cuando hubo un consenso entre los que conformaban el panel de expertos se concluyó que estas pinturas mostraban en las manos los signos característicos de la AR, además que Rubens no padecía de gota como se había afirmado durante más de trescientos treinta y siete años sino de AR y que sus obras no sólo lo colocaban en la cúspide de la pintura barroca europea sino que logra realizar un aporte a la historia de la medicina, como es la posible aparición de la AR en el continente europeo^{9, 32, 44, 48, 49, 32}.

Sus detalles en sus pinturas, especialmente en las manos y los pies, ausentes en las primeras obras, pero presentes en los últimos años por el progreso de la AR, establecen una marca o código de la presencia de su enfermedad. Durante la madurez, Rubens desarrolla dos actividades permanentes, como artista y como diplomático. En 1604 en su cuadro *San Sebastián* muestra unas rodillas hinchadas y un hallux valgus en los pies. En orden cronológico, Rubens en 1609 pinta su *San Mateo* (museo del Prado, Madrid), en el que muestra una inflamación en las articulaciones metacarpofalángicas de los dedos índice y mediano de la mano izquierda. En el *Sátiro ebrio durmiendo* (Gemäldegalerie der Akademie de Viena, 1610), y en *Susana y los Ancianos* (museo nacional de Estocolmo, 1614), se observa un engrosamiento sinovial de la muñeca,

imágenes que repite en *San Agustín entre Cristo y la Virgen* (academia de San Fernando, Madrid, 1615), donde el pintor muestra el compromiso bilateral de las manos. A partir de 1620, su arte en el retrato de María de Médicis, viuda del rey Enrique IV de Francia, le permitió viajar a París para realizar una serie de cuadros sobre esta viuda y su familia. Las manos de María de Médicis denotan en forma muy sutil, el compromiso de la AR^{9, 32, 44, 46, 48, 49, 32, 335, 336}.

Para esta época la vida le cambió a Rubens, ya que además de fungir como un empresario talentoso, era un diplomático felizmente casado y dueño de una casa con un taller adecuado para continuar con su empresa pictórica. Su viaje a Italia le ayudó a encontrar su madurez artística, ya que aprendió de Tiziano, Tintoretto y el Verones los conceptos de temática, monumentalidad y cromatismo que aplicó en sus cuadros, especialmente en los cuerpos femeninos, como uno de los rasgos de la pintura flamenca. Por su vida diplomática, entre Flandes, París y Madrid, conoce a Felipe IV y lo convence para formalizar la alianza anglo-española. En esa época, amplía su cuadro la *Adoración de los Magos* que pintó en 1609, y le agregó su autorretrato al costado derecho, en el que se muestra una inflamación en las articulaciones interfalángicas y una atrofia del dorso de la mano, sugestiva de una AR en un estado avanzado, lo que indica que el autor de estos cuadros observaba como avanzaba su enfermedad y no los posibles modelos^{9, 32, 44, 46, 48, 49, 331, 335, 336}.

En 1626 enviudó de su primera esposa Isabel Brand y se casó con Elena Fourment, hija de un próspero comerciante de sedas, con quien tuvo cinco hijos y estuvo muy enamorado, fue su modelo y su musa de inspiración, a quien el artista pintó varias veces. En su célebre cuadro *Las tres Gracias*, el pintor reúne a sus dos esposas, a Isabel Brant la coloca a la derecha y a Elena Fourment, a la izquierda, cuadro que se encuentra en el museo del Prado. En la musa que representa a Elena en su mano derecha, aparecen las características deformaciones en cuello de cisne y en boutonierre, características de una AR avanzada. En esta época (1638) Rubens estuvo en reposo por el compromiso activo de su enfermedad y empezó a utilizar un bastón para caminar, detalle que aparece marginalmente en su último autorretrato. Rubens ocultaba sus manos al pintar

sus autorretratos; sólo en su último autorretrato, que se exhibe en el Museo Kunsthistorisches de Viena, se observa en la mano izquierda un engrosamiento sinovial y la rotura de los tendones extensores de los dedos tercero, cuarto, y quinto. A pesar de su enfermedad, Rubens siguió pintando, hasta que en 1640, él mismo en una carta describe su enfermedad y manifiesta que las manos “están paralizadas”, sin esperanza de que pueda mover el pincel y muere el 30 de mayo de ese año, cuando estaba por cumplir 63 años^{9, 32, 44, 46, 48, 49, 331, 335, 336}.

Con la primera experiencia realizada en Amberes, la obstinación de Tierra Appelboom permitió realizar entre el 17 y el 19 de abril de 1986 en Bruselas un simposio patrocinado por Wyeth de Francia en el museo de Meaux-Art; para ello reunió a un grupo de personalidades que tenían los mismos intereses que Dequeker y Appelboom de explicar a través de la prehistoria, historia y arte el origen de las enfermedades reumáticas. En este simposio participaron M. F. Kanh, L. E. Shulman, P. Philippot, M. D. Grmek, Alan Cohen, Donato Alarcón-Segovia, Ramón de la Fuente, Jan Dequeker, P. H. Hermans, C. Preaux, J. Slovie, Y. Saudan, E. G. L. Bywaters, J. Dierkens, L. Beranek, M. Daudin, D. Gourevitch, R. P. Wedeen, L. Rothfield, C. Rouffin, J. L. Van Herweghem, J. P. Vanden Branden, G. Ehrlich, J. N. Tamisier, P. Thomas, B. Duruy, G. V. Ball, J. A. López Ferez, S. L. Wallace, D. J. Ortner, B. M. Rothschild, T. F. Molleson, P. Dieppe, A. Heywood, J. Rogers, T. Waldron, I. Watt, H. Jesserer, K. Ammer, C. H. Krammar, R. Lagier, C. A. Baud, bajo la dirección de Tierra Appelboom. Cada una de estas ponencias se plasmaron en un extraordinario libro denominado *Les Affections Rheumatis Males dan l'art et dans l'histoire*, editado por René Malherbe en 1988 en la ciudad de Bruselas⁹.

Finalmente, en un artículo de Dequeker y Horacio Rico⁴⁶, los autores analizan una pintura flamenca del museo Escorial, de un artista anónimo de los siglos XV y XVI, llamada *La Tentación de San Antonio*, en la que aparece claramente la subluxación de la muñeca derecha, la contractura de los dedos y la desviación cubital; esto hace pensar a Dequeker y a Rico⁴⁶ que la AR existió en la edad media o antes y no después de 1800 con la descripción de Landre-Beauvais.

Comentario

¿Cómo pudo un pintor como Rubens, gestar tantas obras pictóricas, padeciendo una enfermedad como la AR? La explicación es la siguiente: Rubens gozaba de un gran prestigio y organizó una gran escuela, ya que recibió un sinnúmero de encargos; para ello organizó un sistema de trabajo y es que contrató a varios pintores destacados de su época, con cierta especialización como expertos en vestimentas, en fondos, en líneas, etc. y generó una línea de producción pictórica, que le permitía tener simultáneamente varias telas en ejecución. Cuando un cliente quería comprar un cuadro y visitaba su estudio, “Rubens despachaba a los pintores contratados; mientras el cliente lo observaba desde un balcón, Rubens trabajaba con increíble velocidad y energía un cuadro. El cliente se iba asombrado ante ese hombre prodigioso, capaz de pintar tantas obras maestras en tampoco tiempo”. De esta manera, Rubens se llevaba todos los laureles y la gran admiración y sus colaboradores no los conocía nadie y nunca les dio los créditos necesarios; aplicó la séptima ley del poder: “Logre que otros trabajen por usted, pero no deje nunca de llevarse los laureles” del libro *Las 48 leyes del poder* de Robert Greene. Es decir, a Rubens, no se le aplicó la ley de propiedad intelectual y de colaboración³³⁹.

Conclusiones

Analizamos los diferentes artículos, relacionados con textos antiguos que citaron la palabra reuma, y buscamos las citas en diferentes publicaciones para estudiar las fuentes directas que se logran localizar.

Revisamos las diferentes publicaciones de paleopatología, en las cuales se lograron relacionar algunas enfermedades reumatológicas con figuras precolombinas; estudiamos los textos antiguos relacionados con reuma y los diferentes textos de Reumatología, en los que se describieron capítulos sobre historia de la Reumatología, y el origen de la palabra reuma. Se realizó una búsqueda sistemática de artículos en revistas indexadas y no indexadas sobre pinturas, pintores y enfermedades reumáticas.

Se revisaron varios catálogos, libros y reproducciones de pinturas y pintores que tuvieron alguna enfermedad reumática o que reflejaran en sus lienzos alguna enfermedad reumática, la colección de

arte médica del mundo de arte de Filadelfia, y los cuadros de varios museos.

De Europa y de Norteamérica podemos concluir que el origen de las enfermedades es bastante complejo de establecer, pero a través de este artículo queremos dejar una impronta de lo que la prehistoria, la historia y el arte nos pueden enseñar sobre el origen de algunas enfermedades reumáticas.

Referencias

214. Hippocrates: The Genuine Works of Hippocrates, col 1 and 11. Translated and edited by Adams F. New York: Wood; 1886.
215. Nuki G, Peter A Simkin. A concise history of gout and hyperuricemia and their treatment. *Arthritis Research & Therapy* 2006, 8 (Suppl 1).
216. Ruiz-Moreno A. Las afecciones reumáticas en el Corpus Hippocraticum. Buenos Aires, 1941.
217. García-Kutzbach A. Apuntes históricos sobre la gota. “II simposium de Actualización en gota”. Guatemala, 27 de abril de 1993.
218. Garrod AB. Gout and Rheumatic Gout, London, Longmans, Green & Co., 1876.
219. Coperman WSC: A Short History of the Gout and the Rheumatic Diseases. Los Angeles, CA: University of California Press; 1964.
220. Garrison FH: An Introduction to the History of Medicine. Philadelphia, PA: Saunders; 1929.
221. Alexander. Oeuvres médicaux d'Alexandre de Tralle. Translated in to French by F. Brunet. Paris: Paul Geuthner, 1937; 4: 198.
222. Lain Entralgo P. Historia Universal de la Medicina Salvat Editores 1981; 4: 297-307.
223. McCarty DJ: A Historical note: Leeuwenhoek's description of crystals from a gouty tophus. *Arthritis Rheum* 1970, 13: 414-418.
224. Stukeley W: Of the Gout. London: Roberts; 1734.
225. Garrod AB. A Treatise on Gout and Rheumatic Gout (Rheumatoid Arthritis). 3rd ed. London: Longmans, 1876.
226. Garrod AB: Observations on certain pathological conditions of the blood and urine in gout, rheumatism and Bright's diseases *Trans M-Chir Soc Edinburgh* 1848; 31: 83-97.
227. Freudweiler M: Experimentelle untersuchungen uber das wesen der gichtknoten. *Dtsch Arch Klin Med* 1899; 63: 266-335.
228. His WJ: Schicksal und wirkungendes sauren hamsauren natrons in bauch und gelenkhohle das kaninchens. *Dtsch Arch Klin Med* 1900; 67: 81-108.
229. McCarty DJ Jr, Kohn NN, Faires JS. The significance of calcium phosphate crystals in the synovial fluid of arthritic patients: the “pseudogout syndrome”. *L Clinicalaspects. Ann intern Med* 1962; 56: 711-737.
230. Aretaeus the Cappadocian: The Extant Works. Translated and edited by Adams F. London: The Sydenham Society; 1856.
231. Garrod AE. The Inborn Factors in Disease: An Essay. London: Oxford University Press; 1931.

232. Seegmiller JE, Rosenbloom FM, Kelley WN. An enzyme defect associated with a sex-linked human neurologigal disorder and excessive purine synthesis. *Science* 1967; 155: 1682-1684.
233. Iglesias-Gamarra A, Valle R, Restrepo JF. Historia de las espondiloartropatías serogenativas. *Rev Col Reumatología* 2004; 11: 181-198.
234. Rothschild BM, Sebes JI, Rothschild C. Antiquity of arthritis Spondyloarthropathy identified in the Paleocene of North America *Clinical Exp Rheumatology* 1998; 16: 573-575.
235. Rothschild BM, Woods RJ. Espondyloarthropathy in gorillas. *Semin Arthritis Rheum* 1989; 18: 267-276.
236. Rothschild BM, Woods RJ. Espondyloarthropathy as an World phenomom. *Semin Arthritis Rheum* 1992; 21: 306-316.
237. Rothschild BM, Wang X-M, Cifelli R. Spondyloarthropathy in ursidae: A sexually transmitted disease? *Natl Geographic Res* 1993; 9: 382-384.
238. Rothschild BM, Wang X-M, Shoshani J. Spondyloarthropathy in proboscideans. *J Zoo Wildlife Med* 1994; 25: 360-366.
239. Rothschild BM, Rothschild C. No laughing matter: Spondyloarthropathy in hyaenidae. *J Zoo Wildlife Med* 1994; 25: 259-263.
240. Rothschild BM, Woods RJ. Arthritis in New World monkeys: Osteoarthritis, calcium pyrophosphate deposition disease spondyloarthropathy. *Intl Primatol* 1993; 14: 61-78.
241. Rothschild BM, Prothero DR, Rothschild C. Origins of spondyloarthropathy in perissodactyla. *Clin. Exp. Rheumat* 2001; 19: 628-632.
242. Rothschild BM, Woods RJ. Character of pre-Columbian North American spondyloarthropathy. *Journal Rheumatology* 1992; 19: 229-235.
243. Rothschild BM, Woods RJ. Erosive arthritis in representative defleshed bones. *Am J Phys Anthropol* 1991; 85: 125-134.
244. Hochberg MC. *Epidemiology IN: Spondylarthropathies*. Edited by Andrei Calin Grune & Stratton, INC Orlando, San Diego Chapter three, 1984; 21-42.
245. Samano-Tirado José Gustavo. Ausencia de espondiloartropatías en los indígenas pimas en la época colonial. *Rev Mex Reumat* 1999; 14: 89-92.
246. Kino EF. *Crónica de la Pimeria Alta. Favores celestiales*, capítulo 3era ed. Gobierno del Estado de Sonora, Hermosillo, 1985; 13-16.
247. Esteyneffer J. de *Florilegio Medicinal*. Tomo I. Capítulo LXXIII. Del reumatismo. 6ª ed. Academia Nacional de Medicina. México. 1978; 454-459.
248. Mange JM. *Diario de las explotaciones en Sonora*. Capítulo X. T es sección del título del capítulo 9 de las cualidades y temperamento de esta Pimeria, origen y costumbre de sus naturales y otras noticias hasta su conversación. Gobierno del Estado de Sonora. México. 1985; 125-134.
249. Segesser Ph. La relación de Philip Segesser. Capítulo V. Brujos, mitos y ritos. Hopkins Durazo A. ed. Hermosillo. 1991; 79-81.
250. Segesser P. La relación de Philip Segesser. Capítulo V. Brujos, mitos y ritos. Hopkins Durazo A. ed. Hermosillo, 1991; 47.
251. Nentuig J. *El Rudo Ensayo*. Descripción geográfica, natural y curiosa de la providencia de Sonora. 1764. 7ª ed. Instituto Nacional de Antropología e Historia. México, 1977; 76.
252. Nentuig J. *El Rudo Ensayo*. Descripción geográfica, natural y curiosa de la providencia de Sonora, 1764. 7ª ed. Instituto Nacional de Antropología e Historia. México, 1977; 61-65.
253. Pfefferkorn I. Descripción de la provincial de Sonora. Libro segundo. Enfermedades, curas, muerte y funeral de los Sonoras. Hopkins Durazo A. 3ª ed. Gobierno del Estado de Sonora, Hermosillo 1983; 75-82.
254. Pfefferkorn I. Descripción de la provincial de Sonora. Libro segundo. La Institución física de los Sonoras. Hopkins Durazo A. 3ª ed. Gobierno del Estado de Sonora. Hermosillo. 1983; 23-25.
255. Hrdlicka A. Notes on the Indians of Sonora. *México American Anthropologist* 1904; 6: 54.
256. Martínez-Lavin M, Mansila J, Pineda C, et al. Ankylosing spondylitis in indigenous to mesoamerica. *J Rheumatol* 1995; 22: 2327-2330.
257. Bywater EGL. Historical aspects of ankylosing spondylitis. *Rheum Rahab* 1979; 18: 197-203.
258. Bywater EGL. The pathology of the spine, in Sokoloff L (Ed): *The joints and synovial fluid*. New York. Academic Press, 1980; 2: 427-547.
259. Bywater EGL. Historical introduction. En Moll JN (ed). *Ankylosing Spondylitis Edinburgh*. Churchill Livingstone 1980; 1-15.
260. Collantes Estévez E, Amor B. Espondiloartropatías. Concepto, clasificación y características generales. En: *Tratado de Reumatología*. Editores: Eliseo Pascual Gómez, Vicente Rodríguez Valverde, Jordi Carbonell Abello, Juan J. Gómez-Reino Carnota. ARÁN. Ediciones S.A, Madrid capítulo 5.2, 1998; 1: 977-996.
261. Gimena J. *Reumatismo vertebral*. En: Marañón G, Gimena J y Mercahn M. Editores: *Diecisiete lecciones sobre reumatismo*. España-Calpe. Madrid 1955; 259-281.
262. McEwen C, ZIF M, Carmel P, Dilata D, Tanner M. The relationship to rheumatoid arthritis of the so-called variants. *Arthritis Rheumatism* 1958; 1: 481-489.
263. Forestier J, Jacqueline J, Rotes-Querol J. *La spondylarthritis ankylosante*. 1951. Ed. Masson & CIE, Paris.
264. Benedek KTG, Rodnan GP. A brief history of the rheumatic diseases. *Bull Rheum Dis* 1982; 32: 93-102.
265. Jaime EQ. Comentarios sobre las espondiloartropatías. *Rev Esp Reumatol* 1995; 22: 276-286.
266. Short LCh, Bauer W, Reynolds WE, editors. *Rheumatoid arthritis*. Cambridge, Massachusetts: Harvard University Press, 1957.
267. Moll JMH, Haslock I, Macrae IF, Wriugh V. Associations between ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, Reiter's disease, the intestinal arthropathies and Behcet syndrome. *Medicine (Baltimore)* 1974; 53: 343.
268. Wriugh V. Relationships between ankylosing spondylitis and other spondarthritisides. En: Moll JHM, editor. *Ankylosing spondylitis*. 42 Edimburgo: Churchill Livingstone 1980; 42.
269. Smith EG, Jones W. Report on Human Remains. *Archaeological Survey of Nubia Report of 1907-1908*, Cairo, Ministry of Finance, 1910.
270. Smith EG, Jones FW. *Archaeological Survey of Nubia: Report from 1907-1908*. Report on Human Remains, Cairo, National Print Department, 1910; 2: 270.
271. Ferguson T. *The Dawn of Scottish Social Welfare. A Survey from Medieval Time to 1863*. Thomas Nelson and Sons Ltd., Edinburgh, 1948.
272. Bennett PH, Burch TA. New York symposium of population studies in the rheumatic disease: new diagnostic criteria. *Bull Rheum Dis* 1967; 32: 181-201.

273. Amor B, Dougados M, Milhyama M. Cráteres de classification des spondyloarthropathies. *Rev Rheum Mal Osteoar* 1990; 57: 85-90.
274. European spondyloarthropathy study group. Preliminary criteria for the classification of spondyloarthropathy. *Arthritis Rheum* 1991; 34: 1218-1226.
275. Connor B, Charles Walgrave published in French at Paris. *Philos Transact R Soc London* 1965; 9: 21-27.
276. WHS. Jones in the loeb classical library. Cambridge, MA. Harvard, 1977.
277. Baruch B, Ragan C. The natural history of rheumatoid spondylitis. *Medicine* 1956; 35: 1-31.
278. Buckley CW. Spondylitis ankylopoetica. *Nord Med* 1940; 5: 12.
279. Buckley CW. Spondylitis deformans. *Brit Med J* 1931; 1: 1108.
280. Golding FC. Spondylitis ankylopoietica (spondylitis ossificans ligamentosa). *Brit J Surg* 1936; 23: 484.
281. Hart FD. Ankylosing spondylitis: a survey. *Ann Rheum Dis* 1943; 13: 186.
282. Hart FD, Maclagan NF. Ankylosing spondylitis, a review of 184 cases. *Ann Rheum Dis* 1955; 14: 77.
283. Hart FD, Robinson KC, Allchin FM, Maclagan NF. Ankylosing spondylitis. *Quart J Med* 1949; 18: 217.
284. Jones L. *Arthritis deformans*. William Wood & Co. New York 1949; p. 278.
285. Polley HF. A study of 1035 cases of rheumatoid spondylitis. Thesis. Graduate School, University of Minnesota, March 1945.
286. Rolleston H. The history of chronic rheumatism in a survey of chronic rheumatic diseases. R.G. Gordon, ed. London. Oxford Univ. Press 1938; 3.
287. Van Swaay H. Spondylitis ankylopoetica. Een pathogenetische studie. Thesis, Leiden, 1950; 182.
288. Connor B. An extract a letter from Bernard Connor, M.D. to Sir Charles Walgrave. *Philosophical Transactions* 1695; 19: 21.
289. Connor, B. Lettre écrite à Monsieur le chevalier Guillaume de Waldegrave, premier médecin de sa Majesté Britannique, Paris 1693, cite par (33).
290. Connor, B. De stupendo ossium coalitu dissertatio medico-physica, Oxford (1695). The influence of the Royal College of Surgeons of England upon the evolution of medical practice in Brian, dans: Poynter FNL (Ed.), *The Evolution of Medical Practice in Britain*, Pitman, Londres 1961.
291. Blumer BS, et Blumberg JL. Bernard Connor (1666-1698) and his contribution to the pathology of ankylosing spondylitis, *J Hist Med* 1958; 13: 349.
292. Albrecht, JS. De anchylosi seu coalitu vertebrarum spinae dorsi equinae et alius spinae humanae vertebrarum inter se et cum costis nonnullis, *Acta physicomeditica sive Ephemerides* 1748; 8: 452.
293. Sandifort E. *Museum anatomicum academiae Lugduno-Batavae*, vol. I et II, Leyde 1793.
294. van de Wynpersse JTH. *Dissertatio academica de anchylosi sive praeternaturali articularum obrigescentia*, Leyde 1783.
295. van de Wynpersse JTH. *Dissertatio medica inauguralis de anchyloseos patologia et curatione*, Leyde 1783.
296. Hunter J. *The Works of John Hunter*, édite par Palmer JF, 4 Vol. et atlas, Longman, Londres 1835; 1: 521.
297. Buess H. Das Vermachtnis der Antike: Galenos von Pergamon, *Schweiz. med. Wschr.* 1957; 87: 173.
298. Buess H. Historisch-systematische Tabellen zur Lehre von den chronischen, nicht-spezifischen Leiden der Wirbelsäule, insbesondere der Spondylitis ankylopoetica, *Z. Rheumaforsch* 1964; 23: 122.
299. Buess H, Koelbing HM. Kurze geschichte der ankylosierenden spondylitis und spondylose bale-Acta *Rheumatol Documenta Geigy* 1964; 22.
300. Wenzel C. *Über die Krankheiten am Ruckgrate, Wesche, Bamberg* 1824.
301. Lyons PHM. Remarkable case of rapid ossification of the fibrocartilaginous tissues, or pure general ankylosis, *Lancet* 1831; 1: 27-29.
302. Rokitsansky C. *Handbuch der pathologischen Anatomie*, Braumüller & Seidel, Vienne 1844.
303. Travers B. Curious case of ankylosis, of a great part the vertebral column, probably produced by an ossification of the intervertebral substance. *Lancet* 1824; 5: 254.
304. O'Connell D. Ankylosing spondylitis: The literature up to the close of the 19th century. *Ann Rheum Dis* 1956; 15: 119-123.
305. Robert, évêque de Cork A letter to the Right Honble John Earl of Egmont, F.R.S., concerning an extraordinary skeleton, and of a man who gave suck to a child, *Phil. Trans.* 1741; 41: 810.
306. Brodie BC. *Pathological and Surgical Observations on the Diseases of the Joints*, 5e ed., Longman, Brown, Green, and Longmans, Londres 1850.
307. Paget Sir James. On a form chronic inflammation of bones. *Med Chir Trans* 1877; 60: 37-64.
308. Sturge WA. A case of spondylitis deformans. *Trans Clin Soc London* 1879; 12: 204-207.
309. Clutton HH. A case of spondylitis deformans. *Trans Clin Soc London* 1883; 16: 232-235.
310. Davies-Colley N. Synostosis of vertebrae. *Trans. Path soc* 1885; 36: 359-363.
311. Fagge CH. A case of simple sinostosis of the ribs to the vertebrae, and the arches processes of the vertebrae themselves, and also of one hip-joint. *Trans Pathol Soc London* 1877; 28: 201-206.
312. Strümpell A. *Lehrbuch der speziellen pathologie und therapie der inneren krankheiten*. Leipzig: Verlag con F.C.W. Vogel 1884; 2: 457-458.
313. Strümpell A. Bemerkung über die chronische ankylosierende entzündung der wirbelsäule und der hüftgelenke. *Dtsch. Z. Nervenheilkd* 1897; 11: 338-342.
314. Bechterew VM. Steifigkeit der wirbelsäule und ihre verkrümmung als besondere erkrankungsform. *Neurol Zentralbl* 1893; 12: 426-434.
315. Von Bechterew W. Über ankylosirenden entzündung der wirbelsäule und der grossen extremitätsgelenke. *Dtsch Z Nerven Heilk* 1899; 15: 37-47.
316. Dunham CL, Kautz FG. Spondylitis ankylopoietica. Review and report of twenty cases. *Am J Med* 1941; 201: 232.
317. Marie P. Sur la spondylose rhizomelique. *Rev Med* 1898; 18: 285-315.
318. Marie P, Lèri A. Examen du rachis dans un cas de spondylose rhizomelique. *Bull Soc Med Hop* 1899; 16: 237-239.
319. Mariè P, Lèri A. La spondylose rhizomelique. *Nouv. Iconog. Salpetrière* 1906; 19: 32-49.
320. Koehler R. Ein seltener fall von spondylitis deformans. *Charitè Annalen* XII, 1887; 8-9.

321. Marie P, Astiè C. Cyphose heredo-traumatique. *Rev Med* 1898; 18: 285-315.
322. Bricon. Exostosis, hyperostoses et synostoses multiple la colonne vertebrale chez un Chat. *Bull de la Soc Anat Juillet* 1884; 478.
323. Forestier H. De la spondylose rheumatismale. *Aech Gen Med nouv Serv* 1901; 188: 129-168.
324. Osler W, McCrae T. The principles and practice of medicine. Editorial Dappteron and Co. 1920; p. 1182.
325. Albicus Segismundo. The "Regimen contra reumata". Traducción al inglés, por el Doctor George FB. Birdwood, medical editor, Geipy Scientific Publications, London: Se tomó del Czechoslovak Medical Journal in 1909 *Casopis Likakie Ceskych*, 48, 86, 117, 145.
326. Baillou G. *Medici Parisienses Celeberrimi, Consiliorum Medicinalium*. 331 pp. Paris: Jacobum Ouesnel 1649; 3: 177.
327. Radulfe: cited by Pemberton and Osgood: p. 5. Also by Poynton FJ. *Rheumatism*. In *A Short History of Some Common Diseases*. Edited by W. R. Bett. 211 pp. London: Oxford University Press, 1934; 60.
328. Heberden W. *Commentaries on the History and Cure of Diseases*. Second edition. London: T. Payne 1803.
329. Espinel CH. Michelangelos goutina fresco by Raphael. *Lancet* 1999; 354: 2149-2152.
330. Castillo Orugas, Castillo Aguilar S. *La reumatología en el arte*. Ed. Emisa, Madrid, España 1987.
331. Castillo Orugas A. *Historia y desarrollo de la Reumatología*. En *Tratado de reumatología*. V.R.V Eliseo Pascual Gómez, Jordi Carbonell Abellò, Juan J. Gómez-Reino Caenota. Tomo I. Aran, Ediciones S.A., 1998; p. 4-10.
332. Luis Monreal. *La pintura en los grandes museos*. Editorial Planeta, S.A. Córcega, Barcelona. 2004. Vols. 4, 5, 6, 7 y 8.
333. Ehrlich GE. Shakespeare's rheumatology. *Ann Rheum Dis* 1967; 26: 562-563.
334. Weinberger A. The arthritis of Vicent van Gogh's Model, Augustine Roulin. *J Clin Rheumatol* 1998; 4: 39-40.
335. Tarabra D. *Rubens: El inventor del Barroco Electo*, Bolsillo, Mondadori Elector S.P.A Milán 2004.
336. Nèret G. *Pedro Pablo Rubens*. Taschen GmbH, Barcelona 2004.
337. Appelbomm T. Hipótesis: Rubensone of the first victims of an epidemic of rheumatoid arthritis that stanted in the 16th-17th century. *Rheumatology* 2005; 44: 681-683.
338. Appelboom T, De Boelpaep C, Erhlich G, Famaey JP. Rubens and the question of the antiquity of rheumatoid arthritis. *Jama* 1981; 245: 483-486.
339. Greene R, Elffers J. *Las 48 leyes del poder*. Editorial Atlántida. Buenos Aires, México, 1999; 98-99.