

Reumatología y su evolución:

Apuntes sobre el desarrollo de una especialidad

Especial para Galenus
Marco Villanueva-Meyer, MD

La historia de la reumatología permite apreciar la gran evolución que ha tenido la medicina en los últimos tiempos. Esta especialidad, dedicada principalmente a los trastornos del aparato locomotor y del tejido conectivo -y que abarca múltiples entidades clínicas-, es una de las ramas más nuevas de la medicina interna. Quizás es por esto que su campo de acción aún se presta a cierta confusión. Si bien las palabras *reuma* o *reumatismo* son muy antiguas, los términos *reumatología* y *médico reumatólogo* prácticamente no existían hace 5 décadas.

Evolución cronológica

A pesar de ser una especialidad relativamente nueva, la reumatología tiene su origen y evolución en tiempos remotos, pues se hallan signos de osteoartritis y de gota en estudios antropológicos de esqueletos en tumbas egipcias de más de 2,000 años a. C.

Hipócrates usó por primera vez la palabra *reuma* en el **siglo IV a. C.** Este término proviene del griego “*rheos*”, que significa ‘fluir’, y se usó porque se pensaba que los problemas reumáticos se producían por complicaciones en el *flujo de los humores* a una articulación o a un tejido. Hipócrates inclusive catalogó el cuadro de *podagra* (crisis de gota en dedo del pie) como una enfermedad relacionada con un estilo de vida indulgente y la describió como enfermedad de los ricos. Galeno coincidió en esto y agregó la posibilidad de factores genéticos. Sin embargo, el término ‘gota’ recién se usó en el **siglo XII**, por la relación con algo que, al gotear en la articulación, causaba dolor.

A lo largo de la historia hay referencias a algunas enfermedades, como la artritis reumatoide o la gota. Se menciona una probable artritis reactiva en Cristóbal Colón o una gota en Benjamin Franklin, y son muchas las obras de arte de la escuela flamenca (**siglos XV y XVI**) donde se ven lesiones en las manos que corresponden a una artritis reumatoide.

En el **siglo XVI**, el francés Guillaume de Baillou (*Baillonius*, en latín) –Decano de la Facultad de Medicina de París y médico personal del Rey Enrique IV– expuso los desórdenes reumatoideos en su obra sobre

reumatismo y dolores lumbares, por lo que muchos lo consideran el padre de la reumatología.



Guillaume de Baillou (1538–1616)

En Inglaterra, en el **siglo XVII**, el gran médico clínico Thomas Sydenham detalló la sintomatología clásica de las fiebres reumáticas y la inflamación articular típica.

En el **siglo XVIII**, otro inglés, William Heberden, describió los nódulos inflamatorios (“*digitorum nodi*”) –nódulos de Heberden– así como las diferencias entre artritis y gota. Fue un gran observador clínico, considerado el iniciador de la reumatología moderna y en cuyo reconocimiento la Sociedad Británica de Reumatología se llama Heberden Society.



William Heberden (1710 – 1801)

El interés por estos problemas fue creciendo y los conocimientos se fueron ampliando y profundizando.

En 1859, el inglés Alfred B. Garrod introdujo el término de 'artritis reumatoide' y describió las primeras pruebas de laboratorio para medir el ácido úrico en sangre y orina. También, en el **siglo XIX** Laurent Biett y Pierre Cazenave, de la escuela de París, describieron el eritema y el lupus eritematoso. Sus descripciones fueron ampliadas y profundizadas por el austrohúngaro Moritz Kaposi y el canadiense William Osler. En los Estados Unidos George Still describió variantes de la artritis reumatoide en 1897.

Avances en el siglo XX

En 1930, el pediatra británico Bernard Schlesinger demostró la relación entre la inflamación faríngea producida por estreptococo hemolítico y el reumatismo agudo en los niños.

Sin embargo, la reumatología se desarrolló como una especialidad recién hacia mediados del **siglo XX**. En 1940, en Filadelfia, Bernard Comroe usó el término *reumatólogo* y Joseph Hollander, en 1949, utilizó la expresión *reumatología* en su libro *Artritis y enfermedades asociadas*, dando origen a la especialidad como tal. Su servicio en Filadelfia fue de los primeros en ofrecer un entrenamiento formal en reumatología, al cual acudían *fellows* no solo de los Estados Unidos sino de muchos lugares del mundo.

El año **1948** fue decisivo en el desarrollo de la reumatología moderna por coincidir 3 descubrimientos importantes:

- El grupo de Hargraves en la Clínica Mayo describió el factor antinuclear, lo que llevó al desarrollo de pruebas serológicas confiables;
- Harry Rose, de la Universidad de Columbia en Nueva York, (re)describió el factor de artritis reumatoide al observar aglutinación en pacientes con esta condición (conocido como test de Rose-Waaler, ya descrito en 1939 por Erik Waaler en Noruega, aunque no difundido a causa de la Guerra Mundial); y
- La introducción de los corticoesteroides por Hench y Kendall, también de la Clínica Mayo en los Estados Unidos.

Pruebas diagnósticas

Los hallazgos del factor reumatoideo y del test serológico en 1948 dieron lugar a pruebas para realizar diagnósticos precisos y a entender mejor la etiología de estas enfermedades.

A mediados de la década de 1950, se desarrolló la prueba de fijación de látex para artritis reumatoide, de uso universal, y surgieron alternativas como el anticoagulante de lupus (1952), los anticuerpos antinucleares (1958) y las pruebas de HLA B27 para la espondilitis anquilosante (1970).

Con estas pruebas, así como con los avances en inmunología, en biología molecular, en genética y en pruebas de imágenes, el desarrollo ha ido cada vez más rápido. Gracias a esto es posible comprender mejor los procesos de autoinmunidad y, también, dar terapias dirigidas a los mediadores de inflamación.

De este modo, se ha logrado establecer criterios más específicos para la mayoría de las enfermedades, establecer escalas e índices para el diagnóstico adecuado y dar un manejo más objetivo. Así, por ejemplo, el *American College of Rheumatology* (ACR) promovió una forma de definir el resultado del tratamiento en función a la mejoría, que se conoce como "20, 50, 70", término que se refiere al 20%, al 50% o al 70% de mejoría.

Evolución en el tratamiento

Se han usado muchas opciones para tratar estos casos: recomendaciones en la alimentación, en el consumo de agua, de proteínas, de purinas, en el uso de purgantes, de baños en aguas termales y frías, de colchicina para los ataques de gota y de sustancias con propiedades antiinflamatorias. Inclusive, se llegaron a utilizar el opio en el tratamiento de los estados dolorosos y las sangrías frecuentes.

El año 1897 marcó un hito importante en este campo por la síntesis que hizo Felix Hoffmann –químico graduado de la Universidad de Múnich– del ácido acetilsalicílico puro y estable, hoy conocido como ‘aspirina’. Hoffmann dedicó días y noches a la búsqueda de algún producto que aliviara los dolores de la agonía de su padre. Desde esa época, se ha usado la aspirina para dolores de artritis reumatoide, fiebre reumática y muchas otras dolencias.

También se fue probando con fármacos que se utilizaban en otras especialidades. Por ejemplo, las sales de oro, que se usaban para tratar la tuberculosis, se empezaron a aplicar en casos de artritis reumatoide en la década de 1920 en Francia. Luego, se usaron medicamentos para la malaria, fármacos citotóxicos de oncología y, después, los fármacos modificadores de enfermedad (DMARDs).

Philip Hench observó que sus pacientes con artritis reumatoide mejoraban si tenían ictericia, al igual que las mujeres jóvenes al empezar una gestación. Esto lo llevó a deducir que la artritis reumatoide se debía a un aumento de cortisona. Los primeros casos exitosos de artritis reumatoide que trató con glucocorticoides fueron en la Clínica Mayo en 1948. Por esto, Hench recibió el Premio Nobel. Los glucocorticoides siguen siendo un pilar para el tratamiento de enfermedades reumatológicas, pero el rango de alternativas terapéuticas se ha ampliado mucho. En 1963, George Hitchings y Gretrude Elion usaron allopurinol para tratar exitosamente la gota. Por ello y por el desarrollo de otros cinco fármacos, recibieron el Premio Nobel en 1988.

Fármacos para malaria: en la década de 1950 se inició el uso de fármacos para la malaria para tratar enfermedades reumáticas: quinacrina en 1951 y cloroquina en 1957. La hidroxiclороquina se sigue usando por su eficacia y perfil de seguridad.

Antiinflamatorios no esteroideos: el inglés John Vane estableció las bases para el desarrollo de los antiinflamatorios no esteroideos, por lo que se le dio un Premio Nobel. Estos trabajos los publicó a inicios de la década de 1970 junto al Dr. Salvador Moncada, a quien se le concedió el Premio Príncipe de Asturias.

Metotrexato: en 1968 se dio otro gran paso cuando Anand Malamiya y sus colegas en Boston usaron metotrexato para la dermatomiositis. A fines de la década de 1980 fue aprobado por la FDA para ser usado en la artritis reumatoide.

Agentes biológicos: para la década de 1990, ya se había reportado la presencia del factor de necrosis tumoral (TNF) en la sangre y tejidos de pacientes con artritis reumatoide. Ravinder Maini y Marc Feldmann demostraron por el año 1992 los primeros resultados prometedores con sustancias para bloquear el TNF. Estos fármacos se incluyeron en el mercado en 1999. El factor de necrosis tumoral (TNF) se determinó como un elemento crítico de la inflamación en la artritis. El desarrollo de los anticuerpos monoclonales contra el factor de necrosis tumoral llevó a una remisión dramática de la enfermedad. Hoy en día se sabe que esto permite, inclusive, evitar deformidades cuando se inicia un tratamiento tempranamente.

Algunos conceptos que se siguen desarrollando y ampliando son los de reparación y reconstrucción de tejidos, que tendrán un efecto dramático en el desarrollo y pronóstico de las osteoartrosis y la osteoporosis. El desarrollo de la farmacogenética tendrá gran efecto en el tratamiento, el desarrollo de la nanotecnología y el más avanzado diagnóstico con imágenes permitirán una mejor utilización de las alternativas terapéuticas. Además, el reemplazo de articulaciones, como rodillas o caderas, seguirá aumentando el significativo efecto en el tratamiento de algunos problemas. No está de más mencionar que el aspecto crónico de las enfermedades reumatológicas y la necesidad de tratamientos prolongados pueden llevar a algunos pacientes a buscar tratamientos de medicina alternativa que muchas veces lindan con la charlatanería y no son eficientes, o que, en el mejor de los casos, tienen un efecto placebo positivo. Sin embargo, un estudio en varias instituciones determinó que el mejor efecto placebo es el de un médico bien calificado.

Asociaciones médicas especializadas

A principios del siglo XX se fundó en Berlín la Sociedad Alemana de Lucha contra el Reumatismo, luego la holandesa y, en 1928, varias asociaciones formaron la Liga internacional contra el Reumatismo, con sede en París. En 1944 se fundó la Liga Panamericana contra el Reumatismo (PANLAR).

En los Estados Unidos el reconocimiento de la certificación en reumatología recién ocurrió en 1971 y el de los programas de subespecialización, en 1987. En 1985, la Asociación Americana de Reumatismo (ARA) se separó de la Fundación de Artritis y cambió su nombre en 1988 a American College of Rheumatology (ACR), la sociedad médica científica más grande del mundo en esta especialidad, con más de 8 mil miembros.

Son muchas las enfermedades y cuadros clínicos que forman parte de la reumatología. Los siguientes son solo algunos de los más conocidos:

- Artritis reumatoide;
- Artritis psoriásica;
- Artritis idiopática juvenil;
- Artrosis;
- Dermatomiositis;
- Esclerosis sistémica
- Esclerodermia;
- Espondilitis anquilosante;
- Fibromialgia;
- Gota;
- Lupus eritematoso sistémico;
- Fiebre mediterránea familiar;
- Hombro doloroso;
- Osteoporosis;
- Lumbago y ciática;
- Miopatías;
- Enfermedad, síndrome o fenómeno de Raynaud;
- Policondritis recidivante;
- Polimialgia reumática;
- Sarcoidosis;
- Síndrome de Sjögren;
- Síndrome de Reiter (artritis reactiva);
- Uveítis;
- Vasculitis y síndrome o enfermedad de Behcet;
- Amiloidosis; entre otros.

Comentario

Hoy se sabe que son muchos los cuadros clínicos detrás del término general “reuma” –dolores, inflamaciones y algunas limitaciones de función en las articulares o en la columna–, y que puede haber compromiso de varios órganos, también por su carácter autoinmune. Este posible compromiso de otros sistemas y órganos destaca el carácter multidisciplinario que requiere el tratamiento esta enfermedad.

A los avances en el diagnóstico se suman las alternativas terapéuticas cada vez más amplias y eficaces que se siguen desarrollando a gran velocidad, gracias también al progreso en medicina molecular y en investigación biotecnológica. El gran desarrollo en las últimas décadas hace avizorar un futuro promisorio con una mejor calidad de vida para muchos pacientes afectados. **G**

Referencias

- Pasero G, Marsen P. Hippocrates and rheumatology. *Clin Exp Rheumatol* 2004; 22:687-9.
- Dequeker J. Arthritis in Flemish paintings (1400-1700). *Br Med J* 1977; 1:1203-5.
- Bloch H. Guillaume de Baillou: Portrait of a sixteenth century renaissance path finder. *NY State J Med* 1979; 79:406-7.
- Lian TY, Lim KK. The legacy of William Heberden the Elder (1710-1801). *Rheumatology* 2004; 43:664-5.
- Hargraves MM, Richmond H, Morton R. The 'tart' cell and 'LE' cell. *Proc Staff Meet Mayo Clin* 1948; 23:25-8.
- Hench PS, Kendall EC, Slocumb CH, Polley HF. The effect of a hormone of the adrenal cortex and of pituitary ACTH on rheumatoid arthritis. *Proc Staff Meet Mayo Clin* 1949; 24:181-97.
- Felson DT, Anderson JJ, Boers M, Bombardier C, Furst D, Goldsmith C, et al. ACR preliminary definition of improvement in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1995; 38:727-35.
- Malavyia AN, Many A, Schwartz RS. Treatment of dermatomyositis with methotrexate. *Lancet* 1968; 2:485-8.
- Kaltsonoudis E, Papagoras C, Drosos AD. Current and Future Role of Methotrexate in the Therapeutic Armamentarium for Rheumatoid Arthritis. *Int J Clin Rheumatol* 2012; 7:179-89.
- Vane JR. Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. *Nat New Biol* 1971; 231:232-5.
- Bagnall AW. The value of chloroquine in rheumatoid disease: A four-year study of therapy. *Can Med Assoc J* 1957; 77:182-94.
- Kumar P, Banik S. Pharmacotherapy options in rheumatoid arthritis. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord* 2013; 6:35-43.
- Elliott MJ, Maini RN, Feldmann M, Long-Fox A, Charles P, et al. Treatment of rheumatoid arthritis with chimeric monoclonal antibodies to tumor necrosis factor alpha. *Arthritis Rheum* 1993; 36:1681-90.
- Feldmann M, Maini RN. TNF defined as a therapeutic target for RA and other autoimmune diseases. *Nat Med* 2003; 9, 1245-433.
- Brune K, Hinz B (2004) The discovery and development of anti-inflammatory drugs. *Arthritis Rheum* 50, 2391-9.
- Smyth CJ, Freyberg RH, McEwen C. History of Rheumatology. Atlanta: 1985. Arthritis Foundation.