

EL ADN CONFIRMA LA PRESENCIA Y EXPANSIÓN DE LA TUBERCULOSIS EN EL MEDIEVO

Tuberculosis ADN, Edad media, Cataluña, España.

Domènec Campillo* Joaquim Baxarias* Albert García** Julià González** Griselda Tudó** Jaime García-Bour*** Alejandro Pérez-Pérez*** Daniel Turbón***

La tuberculosi, una malaltia que sembla que ja era present des de la prehistòria, va ser comentada en textos clàssics greco-latins i es trobava en expansió a la edat mitjana. La seva diagnosi es fonamentava en la inspecció visual, la radiografia i el comportament biològic del "Mycobacterium tuberculosis", però la certesa del diagnòstic era sempre dubtosa. Aquest aspecte ha variat en les dues últimes dècades, ja que s'ha constatat, en la present dècada, la presència del germen en algunes mòmies. Això s'ha aconseguit gràcies a l'especificitat amb l'estudi de l'ADN antic, fet que ha permès en alguns casos el diagnòstic de certesa. La nostra aportació és la del primer cas diagnosticat mitjançant l'ADN a Espanya.
Tuberculosis, ADN, Edat mitjana, Catalunya, Espanya.

Tuberculosis is a disease which appears to have existed since prehistoric times, as noted in classic Greek and Latin texts, increasingly in the middle ages, and still exists today. It has been the subject of numerous paleopathological studies basing the diagnosis on visual inspection, radiography and the biological behavior of "Mycobacterium tuberculosis". An exact diagnosis was difficult to obtain until in recent decades when the germ was discovered in some mummies. The exactitude achieved by studying ancient DNA provided in some cases a positive diagnosis. Our contribution is the first case in Spain diagnosed using DNA.
Tuberculosis, DNA, Middle Ages, Catalonia, Spain.

La tuberculose, maladie existante, semble-t-il, depuis la préhistoire, commentée dans les textes classiques gréco-latins et en expansion du Moyen âge jusqu'à nos jours, a fait l'objet de nombreuses études paléo-pathologiques. Le diagnostic de la tuberculose était fondé sur l'inspection visuelle, la radiographie et le comportement biologique du "Mycobacterium tuberculosis". Cependant la certitude diagnostique était toujours douteuse, élément qui a varié, pendant ces deux dernières décennies, par la mise en évidence de la présence du germe dans plusieurs momies et pendant cette décennie, grâce à la spécificité obtenue en étudiant l'ADN ancien. Ces faits ont permis, dans certains cas, d'établir un diagnostic sûr. Notre apport est celui du premier cas, en Espagne, de diagnostic établi après étude de l'ADN.
Tuberculose, ADN, Moyen âge, Catalogne, Espagne.

257

INTRODUCCIÓN ¹

Los estudios históricos interdisciplinarios son actualmente imprescindibles, y se han tenido que aunar los esfuerzos con otras especialidades, siendo la paleopatología una de ellas, que se ha visto potenciada por las aportaciones de la paleobioquímica. Si queremos desentrañar los pormenores de la forma de vida de las

poblaciones que nos precedieron y los factores que le fueron favorables o que la entorpecieron hasta llegar al presente, no debemos olvidar que la enfermedad siempre ha influido en la vida del hombre. Su presencia es bien conocida en el mundo clásico y en el medievo, con casos relatados en los textos antiguos y en las representaciones artísticas, que, aunque si bien con frecuencia nos han conducido a interpretaciones erróneas,

* Laboratori del Servei a la Recerca del Museu d'Arqueologia de Catalunya, Pg. de Santa Madrona, 39, 08038 Barcelona.

** Dept. Microbiologia de l'Hospital Clínic, c/ de Villarroel, 170, 08036 Barcelona.

*** Secc. d'Antropologia, Dept. Biologia Animal, Fac. Biologia, Univ. de Barcelona.

1.- Expresamos en primer lugar nuestro agradecimiento a los siguientes Servicios: Departament de Microbiologia de l'Hospital Clínic de Barcelona y a la Secció d'Antropologia, Dept. de Biologia Animal de la Facultat de Biologia Animal de la Universitat de Barcelona, por colaboración y por su aportación económica, ya que este trabajo ha sido parcialmente financiado por el programa P.B93-0021 del M.E.C. Al Dr. Antoni González, jefe del Servei Arquitectònic del Patrimoni de la Diputació de Barcelona, y al Dr. Alberto López-Mullor, jefe de Arqueologia, y a la arqueóloga Julia Beltrán, que dirigió la excavación, por facilitarnos el material osteológico en que se basa este estudio. A los fotógrafos Oriol Clavell y Julià Martínez, por su excelente iconografía, y a los radiólogos J. M^o Carnero y Santiago Vila, autores del estudio radiográfico.

algunas de las cuales pueden corregirse hoy gracias a la paleopatología, apoyada por los últimos avances científicos. Las enfermedades infecciosas se han beneficiado notablemente de estas aportaciones, que ponen en evidencia los frutos positivos que pueden dar los estudios conjuntos, como el que nos ocupa, que incluye la arqueología, la antropología y la paleopatología.

RESUMEN HISTÓRICO DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS

El contagio de determinadas enfermedades se conocía en el mundo clásico a causa de las epidemias de peste y otras afecciones endémicas*. Algunas de ellas como la lepra y la tisis,* son descritas en algunos textos antiguos, aunque por supuesto se ignoraban sus causas y la existencia de los gérmenes patógenos. Los primeros seres microscópicos fueron vistos por el holandés Leeuwenhoek (1632-1723), que los consideró como una curiosidad, no relacionándolos con las enfermedades infecciosas. Carl von Linné (1701-1778), en su *Systema naturae*, incluyó los microbios en el grupo "caos". Posteriormente, algunos investigadores como Spallanzani (1729-1799) y Gaspard (1788-1871), demostraron que algunos gérmenes originaban la putrefacción y que podían ser destruidos mediante la ebullición (esterilización*). No obstante, se ha de llegar a las postrimerías del siglo pasado para situar el nacimiento de una nueva especialidad, la Microbiología, que, gracias al genio de Pasteur (1822-1893) y a la tenacidad de Koch (1843-1910), demostró la acción patógena de determinados gérmenes y algunos de sus mecanismos de agresión, estableciendo este último, el concepto de especificidad etiológica*, que permite afirmar que "tal germen es el verdadero causante de tal enfermedad".

LOS PALEOPATÓLOGOS Y LA TUBERCULOSIS

Los primeros paleopatólogos basaron sus diagnósticos en la morfología de las lesiones macroscópicas, que observaron en los restos óseos o momificados. Algunos investigadores emplearon el microscopio, que aportó escasos datos, aunque a principios de este siglo se detectó la presencia de algunos parásitos en restos momificados, en coprolitos y en letrinas, que justificaban determinadas enfermedades parasitarias que habían sido descritas en los textos antiguos, pero la mayoría de los diagnósticos se seguían haciendo por inspección visual macroscópica. En 1895 el descubrimiento de los rayos X supuso una ayuda importante para el paleopatólogo, aunque la detección de las lesiones infecciosas siguió planteando importantes dudas diagnósticas. De la lectura de algunos libros clásicos, como

Paleopathology (Moodie 1923) y *Paleopathologie* (Pales 1930), se pone en evidencia con una claridad meridiana la problemática general que suscitaba el diagnóstico paleopatológico, con dificultades suplementarias en la patología infecciosa.

A pesar de las mejoras en el radiodiagnóstico y del empleo de las diversas nuevas técnicas, la situación cambió poco hasta la década de los años setenta, en que la incorporación de la tomografía computarizada en 1973 representó un avance muy importante, al que se sumó la aplicación de las técnicas serológicas y paleoimmunológicas, junto con la detección de algunos gérmenes en los restos antiguos mediante la microscopía óptica o electrónica. Sandison en 1972 y Zimmerman en 1977 detectaron el *Mycobacterium leprae** en momias egipcias, Allison *et alii* (1981 y 1982) descubrieron el *Mycobacterium tuberculosis** en una momia andina, y Fornaciari, en 1989, consiguió demostrar la presencia del *Poxvirus variolae** en la momia de un niño del siglo XVI. Sin embargo, los trabajos más prometedores han sido los estudios de las proteínas y del ADN antiguo en la década de los ochenta, que augura una revolución para el futuro.

EL MUNDO CLÁSICO Y LA EDAD MEDIA

Hoy en día se conocen numerosas patologías infecciosas correspondientes a las culturas clásicas, y en España, gracias a las excavaciones correspondiente al período romano y al medievo, disponemos cada vez de más material y mejor conservado, sobre todo el procedente de necrópolis romanas y de las inhumaciones en el interior de las iglesias medievales, de sus osarios y de las necrópolis anexas. Los nuevos estudios paleopatológicos nos están permitiendo profundizar en diversos aspectos de esta problemática, que hasta hace poco se limitaba a la interpretación de los textos históricos por parte de los historiadores.

EL DIAGNÓSTICO POR INSPECCIÓN VISUAL MACROSCÓPICA

Este método siempre plantea importantes dudas, puesto que las formas de reacción del organismo humano no son específicas para cada noxa*, ya que lesiones patológicas de origen muy distinto pueden ocasionar alteraciones macroscópicas semejantes o idénticas a la inspección y los múltiples gérmenes patógenos no originan siempre lesiones parecidas en el organismo. Incluso entre los investigadores experimentados, suele ser bastante difícil discernir el agente causal. La reacción ósea tampoco no difiere de forma franca entre las infecciones y las otras patologías, y así, por ejemplo, es fácil confundir algunas lesiones neoplásicas* con osteitis*, y además, algunas neoplasias se sobreinfectan* en sus estadios finales, con lo que aún se com-

placa más el diagnóstico. Cuando los procesos infecciosos se siguen de curación dejan cicatrices, que también pueden tener gran semejanza con otros procesos patológicos.

Los estudios microscópicos pueden ser una ayuda importante, pero tampoco las lesiones que se observan son patognomónicas*, generalmente sólo orientativas, a pesar de que algunos autores consideran que tienen gran especificidad, criterio no compartido por la mayoría de los investigadores. La radiología, en sus distintas variedades técnicas, tampoco soluciona el problema por su falta de especificidad, aunque en algún caso puede aportar un diagnóstico de certeza.

SISTEMÁTICA SEGUIDA EN LOS DIAGNÓSTICOS

Tras lo expuesto cabría pensar que en paleopatología casi es imposible lograr un diagnóstico en los restos pertenecientes a los tiempos pretéritos, consideración que está alejada de la realidad, pues no debemos olvidar que todavía hoy, en la clínica médica, a pesar de los sofisticados medios auxiliares de diagnóstico, conseguir la certeza diagnóstica no es una tarea fácil, que con frecuencia no se logra el diagnóstico etiológico, y que en la actualidad no puede prescindirse de la inspección visual de las lesiones.

PAUTAS PARA EL DIAGNÓSTICO PALEOPATOLÓGICO

Como dijimos al principio, la inspección es fundamental y nos sugerirá el primer diagnóstico que deberá seguir una metodología (Campillo 1992, 1995, 1996 y 1997), teniendo en cuenta la morfología, la localización de las lesiones, la edad del sujeto, el sexo, el período cronológico de los restos, el paleohábitat, etc., que nos permitirá profundizar en el diagnóstico, eliminando así numerosas patologías que pueden ocasionar una morfología lesional similar (diagnóstico por exclusión). A la inspección visual, se podrán agregar los estudios radiográficos, exámenes de laboratorio, etc., con lo que se alcanzará un diagnóstico de probabilidad o estadístico, muy frecuente en paleopatología, o también el de certeza.

DIAGNÓSTICOS MÁS FRECUENTES EN PATOLOGÍA INFECCIOSA

Los avances diagnósticos en bacteriología han permitido un mejor conocimiento de las lesiones, tanto por su aspecto morfológico y cicatricial como por su predilección por determinadas localizaciones. Este hecho se ha constatado en algunos casos diagnosticados antaño y que se han confirmado gracias a los métodos modernos. Sin embargo, como dijo Cockburn en 1983,

los casos expuestos en la literatura paleopatológica antigua se habrían de revisar, pues en un elevado número de ellos se tendría que modificar el diagnóstico, aunque la fiabilidad de determinados es amplia. Las patologías más frecuentes en paleopatología son las osteitis*, que pueden ocasionar lesiones purulentas*, en su mayoría ocasionadas por los *Staphylococcus species**, siendo el más frecuente el *aureus*, aunque lesiones semejantes pueden ser ocasionadas por otros. Entre las treponematosis, la sífilis es la que con más frecuencia se ha constatado a nivel óseo. La tuberculosis ósea, originada por el *Mycobacterium tuberculosis*, es una de las patologías más mencionadas, y sobre todo la espondilitis* fímica, conocida como "mal de Pott"*, y también la lepra, cuyo agente infeccioso es el *Mycobacterium leprae*. Estas enfermedades han sido objeto de múltiples estudios. Muchas otras enfermedades infecciosas y parasitarias han sido mencionadas, generalmente de forma hipotética, en paleopatología.

APORTACIÓN DE LOS ESTUDIOS CON EL ADN FÓSIL A LA PATOLOGÍA INFECCIOSA

Es conocido que el material orgánico puede ser extraído de los restos óseos antiguos. Alrededor de 200 proteínas se han podido detectar utilizando la electroforesis, entre ellas el colágeno, la albúmina, la transferrina y las inmunoglobulinas, IgG, IgA, IgM y IgE (Delmas *et alii* 1984). Estos hallazgos sugirieron que también otras sustancias orgánicas podrían ser detectables en el hueso antiguo, tales como microorganismos o componentes estructurales de los mismos, es decir, sus proteínas o su material genético. Desde 1984, los estudios en biología molecular empezaron a intentar analizar el ADN en los restos antiguos. En este campo destaca especialmente Higuchi, que centra su investigación en especies animales extintas. Sin embargo, fue con la aparición de la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) desarrollada por Mullis y Faloona en 1987 cuando fue posible incrementar la cantidad de DNA extraída del hueso. Hagelberg y Sykes, en 1989, y Hagelberg *et alii* (1991) describen por primera vez la amplificación de secuencias de ADN mitocondrial procedente de hueso humano antiguo. Recuperaron entre 5 y 10 microgramos de ADN procedentes de 2 gramos de hueso cortical pulverizado, demostrando que la preservación del material genético depende menos de la antigüedad del espécimen que de las condiciones del enterramiento. Posteriormente, autores como Spigelman (1993) y Salo (1993) han detectado la presencia de ADN microbiano patógeno en restos humanos antiguos utilizando la técnica de la PCR con "primers" específicos para detectar y amplificar una zona del material genético del microorganismo. Hoy en día ya es posible secuenciar el ADN amplificado para fijar su origen en los casos en que no se dispone de una técnica de la PCR* específica.

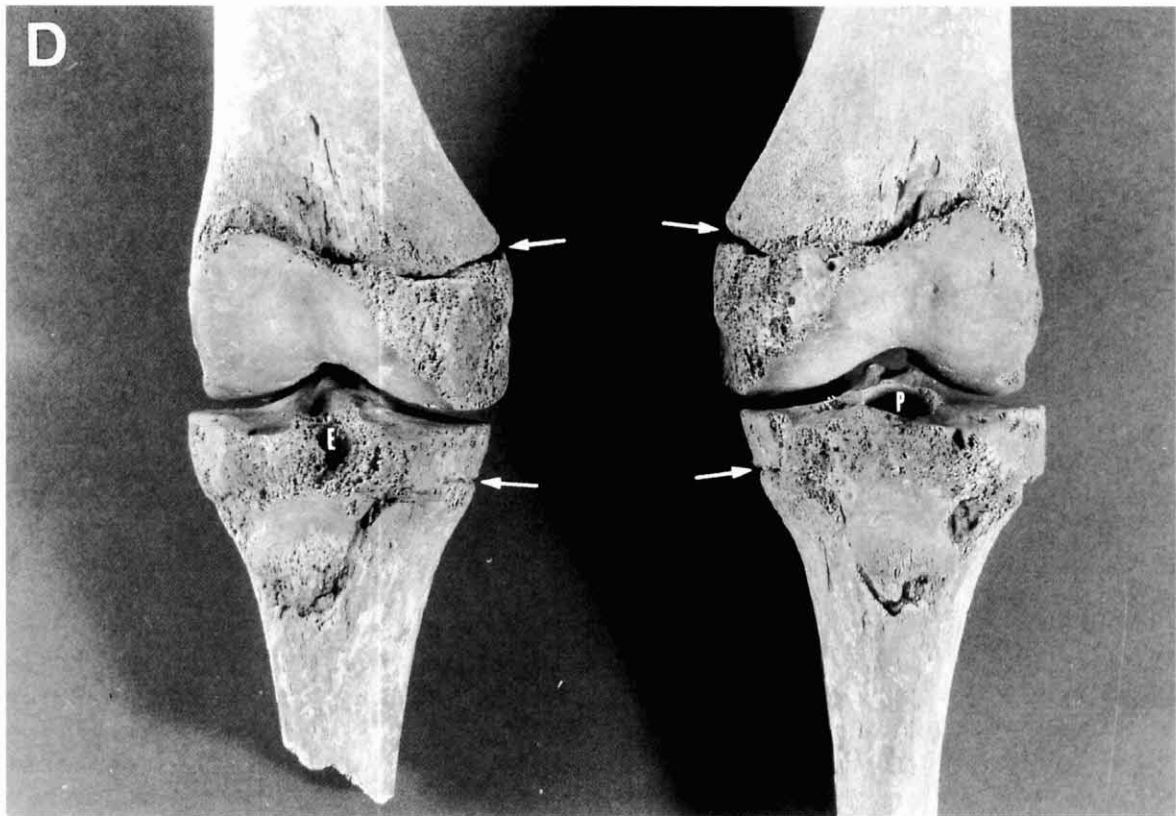


Figura 1. Ambas rodillas, en las que se aprecian bien las líneas metafisarias (→), la erosión en la epifisis superior derecha (E) y la perforación (P) en la izquierda. D, lado derecho.

260

LA TUBERCULOSIS OSTEOARTICULAR

La tuberculosis ha sido desde antiguo uno de los azotes de la humanidad (Campillo 1986-89). La tisis era conocida por Hipócrates y, según Grmek (1983), se han descrito varios casos de tuberculosis osteoarticular perteneciente al Neolítico, siendo el más comentado el publicado por Bartels (1907), cuya antigüedad se remonta a 7.000 años. En paleopatología cabe destacar que Ruffer detectó un caso de tuberculosis en una momia egipcia a principios de siglo y, como ya dijimos, Zimmerman (1977 y 1981) observó la presencia del bacilo de Koch en una momia egipcia, y Allison (1981) en una momia peruana.

En 1882 Koch descubrió el bacilo de la tuberculosis, que tiene dos variedades: *Mycobacterium tuberculosis humanis* y *M. t. bovis*, y parece ser que el *humanis* es el principal responsable de la forma pulmonar, por transmisión aérea, la forma más frecuente en las ciudades, mientras que el *bovis* sería el responsable de la mayoría de las formas osteoarticulares, por ingestión de leche infectada, con un franco predominio en el mundo rural.

Nosotros tuvimos la oportunidad de estudiar cuatro casos de época medieval (Campillo 1986-89), cuyo diagnóstico se realizó por inspección visual y radiografía. La loca-

lización de las lesiones y la procedencia de los restos que estudiamos era la siguiente: 1) afectación costal en un individuo del siglo XI, exhumado en la Real Basílica de Santa María en Ripoll; 2) "espinosa" en un individuo procedente de la necrópolis visigótica de Clunia (Burgos, siglo VII); 3) mal de Pott en una mujer de los siglos XVII-XIX, exhumada en la necrópolis de la iglesia de Santa Eulàlia de Riuprimer (Osona); 4) gonartría bilateral en un adolescente del siglo XII-XIII, procedente de la necrópolis de la iglesia de Sant Cristòfol de la Castanya, situada en el macizo montañoso del Montseny (El Brull, Osona). Nuestro estudio lo limitaremos al individuo exhumado en Sant Cristòfol de la Castanya.

ESTUDIO DEL INDIVIDUO NÚM. 3 DE SANT CRISTÒFOL DE LA CASTANYA (L.P.324)

Se exhumó un esqueleto casi completo de un adolescente en buen estado de conservación, pues solamente faltaban las porciones distales de ambas extremidades inferiores a partir del tercio superior de ambas tibias. Consideramos que el sexo era indeterminable y que su edad se podía situar alrededor de los 14 a 16 años, a juzgar por las dimensiones de los huesos y por estar aún separadas todas las epifisis, sin signos de sinostosis en las líneas metafisarias.

Inspección

Solamente se apreciaron lesiones en ambas rodillas, mientras que el resto del esqueleto estaba dentro de los límites de la normalidad (Fig. 1).

Rodilla derecha. El aspecto del fémur era normal y con pequeñas alteraciones de carácter póstumo, mientras que en la tibia se apreciaba una erosión rugosa por encima de la tuberosidad anterior (Fig.

1), que penetraba en la cara metafisaria, extendiéndose hasta el centro de la misma (Fig. 2, 1 y 2). En la cara metafisaria distal superior, la erosión también era evidente en el centro (Fig. 2, 3).

Rodilla izquierda. Los cóndilos femorales mostraban un moderado deterioro en su cóndilo externo y en la cortical de ambos, que interpretamos como de carácter póstumo. La cara metafisaria distal inferior presen-

Figura 2. Meseta tibial de la rodilla derecha: 1) cara epifisaria articular superior para el fémur con la erosión patológica en la porción anterior de la meseta (→); 2) cara metafisaria de la epífisis superior con la erosión central (→); 3) cara metafisaria diafisaria superior con la erosión patológica central (→).

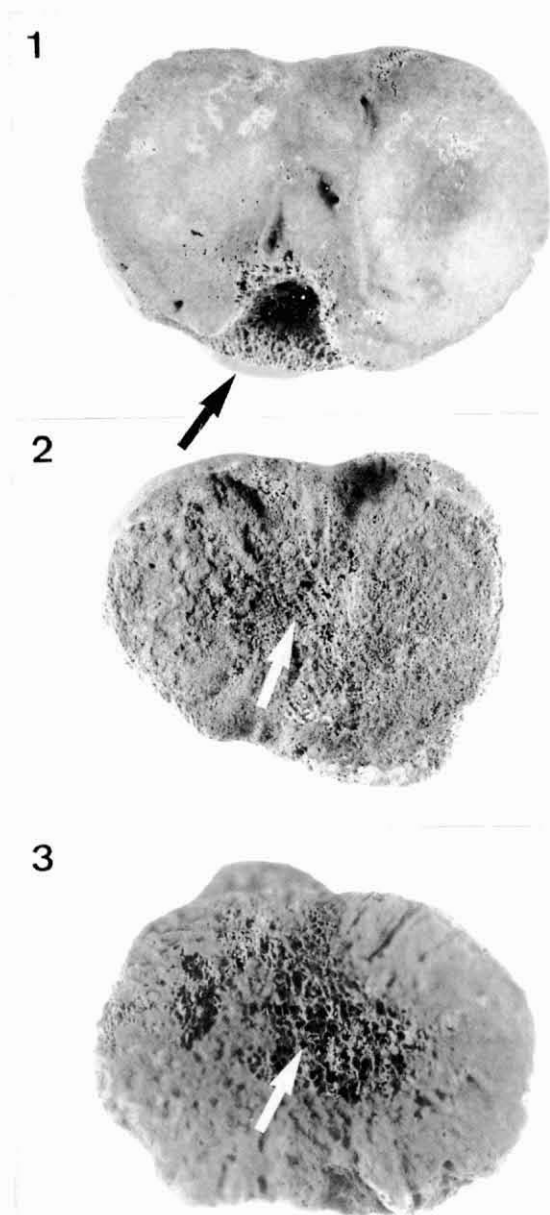


Figura 3. Meseta tibial de la rodilla izquierda: 1) cara epifisaria articular superior para el fémur con la perforación central patológica en la meseta (P); 2) cara metafisaria de la epífisis superior con la perforación central infundibuliforme (P); 3) cara metafisaria diafisaria superior con las dos áreas de erosión patológica centrales (→).

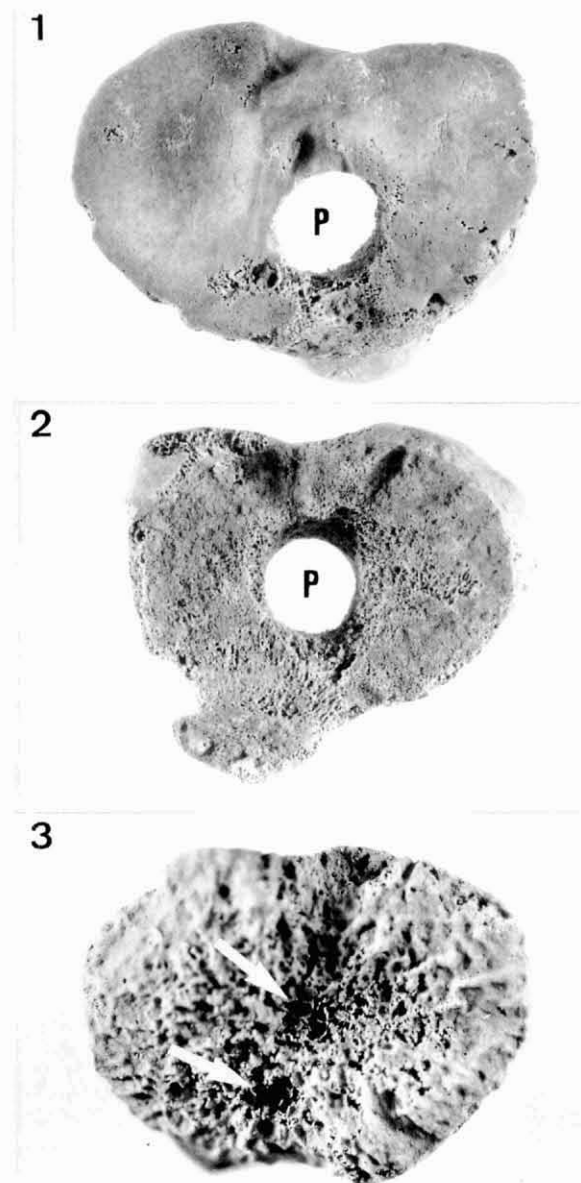




Figura 4. Radiografía de ambas rodillas. D, lado derecho. En la derecha se aprecia con claridad el área de erosión (→) y en la izquierda la zona perforada (→).

262

taba, en su parte central, una erosión de la cortical que permitía visualizar el tejido esponjoso. No había alteraciones en la cara metafisaria distal superior.

La meseta tibial, por delante de ambos tubérculos, mostraba un orificio de unos 15 mm de diámetro (Fig. 3, 1) que se ensanchaba al profundizar, dando lugar a una cavidad troncocónica de base inferior, que a nivel de la cortical metafisaria alcanzaba los 24 mm de diámetro, con un contorno bastante irregular (Fig. 3, 2). La cortical metafisaria distal superior también mostraba la desaparición del tejido compacto cortical en una superficie de 15x20 mm, con dos núcleos suplementarios externos que permitían ver el tejido esponjoso (Fig. 3, 3).

Estudio radiográfico (Fig. 4)

En proyección anteroposterior se observaba un área hipodensa que afectaba a la extremidad superior de ambas tibias, más acusada en el lado izquierdo y que se insinuaba en la diáfisis tibial, asociada a una moderada reacción ósea perilesional.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de la tuberculosis puede ser difícil, y Kelley y el-Najar (1980) consideran que lesiones similares a las tuberculosas pueden ser originadas por gérmenes piógenos*, neoplasias malignas*, histiocitosis X*, equinococosis*, coccidiomicosis* y un larva

Figura 5. Imagen de un foco de gonartría tuberculosa en la rodilla derecha (→) en un caso publicado por Donati (1936), similar a la lesión de la rodilla izquierda de nuestro estudio.

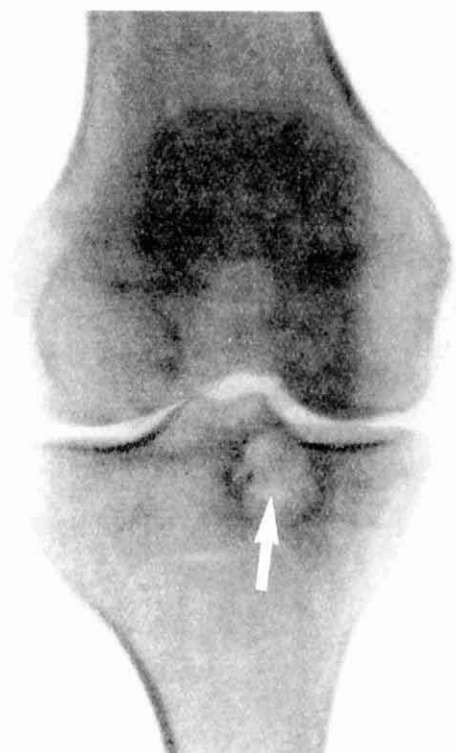




Figura 6. Ampliación de la secuencia de inserción IS6110 específica del complejo *Mycobacterium tuberculosis*. Columnas cero no usadas. Columna 1: control negativo de la reacción para descartar la contaminación; columna 2: muestra de la rodilla del esqueleto de Sant Cristòfol de la Castanya; columna 3: control positivo que presenta la banda de 97pb (→) correspondiente a *Mycobacterium tuberculosis*; columna 4: marcador de peso molecular VIII (Boehringer Mannheim).

etc., pero aunque no son imposibles, la mayoría de estas patologías son infrecuentes en las rodillas, menos aun con carácter bilateral y en un individuo joven. En favor de la etiología fímica están: la morfología de las lesiones que no están presentes en otras localizaciones de su esqueleto, la falta de reacción cicatricial, la edad del sujeto y su hábitat rural, en una zona en donde las casas están muy dispersas y el ganado bovino era muy frecuente, no observándose ninguna precaución higiénica en aquel período en que no se sometía la leche a ebullición de forma sistemática.

Comentario diagnóstico

La gonartría* tuberculosa es la tercera localización más frecuente, representando el 20% según Donati (1938) y el 19,6% según Kelley y El-Najar. Las características descritas en nuestro caso coinciden con las descripciones de la mayoría de los autores que se han ocupado de este tema, siendo interesante el estudio de Donati, que, en el capítulo de anatomía patológica, destaca que es a nivel subcondral* o subperióstico* donde preferentemente asienta el foco tuberculoso, que en general suele ser único. Este autor presenta en su iconografía un caso superponible al que describimos nosotros (Fig. 5), siendo también muy demostrativo y similar al descrito en la tibia derecha, otro publicado por Eideken (1977).

A pesar de que las gonartrías tuberculosas no suelen ser bilaterales, este hecho no descalifica el diagnóstico, siendo a nuestro parecer suficientes los argumentos aportados para establecer en este caso el diagnóstico de osteoartritis tuberculosa.

Resultado del estudio del ADN

En nuestro trabajo la técnica se realizó en varias fases. Primero se procedió a la extracción del ADN óseo después de un barrido de su superficie mediante ráfagas de arena a fin de eliminar las partículas externas potencialmente contaminadas. Dada la afectación bilateral se obtuvieron muestras de la zona metafisaria anterior de la rodilla derecha cuya lesión era más discreta (Fig. 1 y 2) y así preservar la del lado izquierdo, mucho más exuberante (Fig. 1 y 3). Luego se trituró la muestra y se lavó con EDTA*, descartando lo que quedaba en suspensión. En la siguiente fase del proceso se digirieron todos los restos celulares mediante una solución lítica y se extrajo el ADN con un volumen de fenol/cloroforno. Tras la extracción del ADN se trató la muestra con una Taq polimerasa y a continuación se realizó la PCR* utilizando una secuencia de inserción IS6110, que es específica para el *Mycobacterium tuberculosis complex*, procediéndose a los ciclos de desnaturalización-polimerización.

La detección se realizó por electroforesis en gel de agarosa, en el que se obtuvo el producto diana que fue positivo para *Mycobacterium tuberculosis* (Fig. 6). No fue posible la diferenciación entre las subespecies *M. t. bovis* y *M. t. humanis*.

Se intentó detectar la presencia del *Mycobacterium tuberculosis* en los restos del individuo XVI de Ripoll y del núm. 16 de "Santa Eulalia de Riuprimer", con el resultado de "PCR inhibido", que ni confirma ni niega el diagnóstico de tuberculosis.

COMENTARIO FINAL

Consideramos que el estudio de los restos esqueléticos exhumados en Sant Cristòfol de la Castanya tiene un doble interés en la investigación paleopatológica: 1) demuestra como un estudio bien secuenciado, iniciándolo por la inspección visual, valorando la morfología y situación de las lesiones, empleando como examen complementario la radiología convencional, asociando estos datos a nuestros conocimientos sobre el comportamiento biológico de la tuberculosis, valorando el período en que vivió el individuo y teniendo en cuenta las condiciones higienodietéticas, así como el hábitat en esa época, nos puede conducir a un diagnóstico de mucha probabilidad, muy próximo al de certeza, que pone en evidencia como con escasos recursos se puede avanzar en el diagnóstico paleopatológico; 2) que los avances modernos conseguidos en los estudios paleobioquímicos, que aportan la posi-

tividad específica del estudio practicado con ADN, demostrando la presencia del *Mycobacterium tuberculosis*, dan un diagnóstico de certeza impensable hace dos décadas.

Un nuevo factor de interés en el caso que hemos presentado es que lo consideramos una primicia, pues no tenemos constancia de ninguna publicación similar en nuestro país, mientras que en el extranjero solamente conocemos la publicación de Salo *et al.* (1994) con un diagnóstico de esta enfermedad mediante la técnica del ADN.

Confiamos que, en un futuro próximo, los estudios del ADN, cuando se vayan soslayando las numerosas dificultades que hoy en día se dan, serán de gran importancia en paleopatología y que se detectarán algunas patologías imposibles de diagnosticar en el presente.

GLOSARIO

COCCIDIOMICOSIS: infección ocasionada por el *Coccidioides immitis*.

EDTA@: Anticoagulante.

ESTERILIZACIÓN: destrucción de los microorganismos contenidos en una parte u objeto por medios físicos o químicos.

ESPONDILITIS: inflamación de una o varias vértebras, que también puede ser de origen infeccioso.

EQUINOCOCOSIS: parasitosis originada por el *Echinococcus granulosus*.

GONARTRIA: inflamación de la rodilla, que puede ser de origen infeccioso.

HISTOPATOLÓGICO (EXAMEN): Estudio de las alteraciones patológicas en el ámbito celular.

HISTIOCITOSIS X: inflamación caracterizada por la proliferación de histiocitos, que se corresponde con las enfermedades de Hand-Schüller-Christian, Letterer-Siwe y granuloma eosinófilo.

MAL DE POTT: espondilitis tuberculosa.

MYCOBACTERIUM LEPRAE: germen causal de la lepra.

MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS: germen causal de la tuberculosis.

NEOPLASIA MALIGNA: tumor maligno o cáncer.

OSTEITIS: inflamación del hueso, que puede ser de origen infeccioso.

PIÓGENO (GÉRMENES): gérmenes que originan pus.

POXIVIRUS VARIOLAE: virus causante de la viruela.

PURULENTO: que ha formado pus.

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa.

SEROLÓGICOS (EXÁMENES): estudia las reacciones inmunitarias a nivel de los sueros sanguíneos.

SOBREINFECCIÓN: Cuando algún proceso patológico no infeccioso sufre una complicación infecciosa.

STAPHYLOCOCCUS: gérmenes Gram +, que vistos al microscopio muestran un aspecto arracimado y que son los agentes causales de la mayoría de las osteitis.

SUBCONDRALE: situado debajo del cartilago.

SUBPERIÓSTICO: situado debajo del periostio.

BIBLIOGRAFÍA

ALLISON, M.J., GERSZTEN, E., MUNIZAGA, J., SANTORO, C., MENDOZA, D. 1981, Tuberculosis in Pre-Columbian Andean Populations, *Prehistoric tuberculosis in the Americas*, Evanston, 49-61.

ALLISON, M.J., GERSZTEN, E. 1982, *Paleopathology in South American Mummies*, Medical College of Virginia, Richmond.

BARTELS, P. 1907, Tuberkulos (Wirbelkaries) in der jüngeren Steizeit, *Arch. Anthropol.* 34, 243-255.

BUIKSTRA, J.E. (Editor) 1981, *Prehistoric tuberculosis in the Americas*. Northwestern University (Illinois), Evanston.

CAMPILLO, D. 1986-1989, Osteo-articular tuberculosis in the Middle Ages in Spain, *Empúries* 48-50 (I), Barcelona, 42-151.

CAMPILLO, D. 1995, Aproximación Metodológica A La Paleopatología Ósea, *Nuevas perspectivas en antropología, Actas VII Cong. Español Antrop. Biol. (Granada 1991)*, Granada, vol. I, 107-130.

CAMPILLO, D. 1996, Metodología paleopatológica de la columna vertebral, *Actas II Congreso Nacional de*

Paleopatología (València, Octubre 1993), València, 103-120.

CAMPILLO, D. 1997, Metodología para el estudio de las lesiones paleopatológicas macroscópicas del cráneo, *La enfermedad en los restos humanos arqueológicos, IV Congr. Nacional de Paleopatología (San Fernando, Cádiz, 2-4, 10, 1997)*, Ayuntamiento y Univ. Cádiz, San Fernando y Cádiz, 39-50.

COCKBURN, A. 1980, Future prospects for paleopathology, *3th European Meeting of the Paleopathology Association (Caen, September, 1980)*, 5-10.

DELMAS, P.D., TRACY, R.P., RIGGS, B.L., MANN, K.G. 1984, Identification of non collagenous proteins of bovine bone by two dimensional gel electrophoresis, *Calcified Tissue International*, 32, 308-316.

DONATI, M. 1938, *La tubercolosi extrapulmonare*, II, Wassermann, Milán.

EDEIKEN, J., HODES, PH. 1977, *Diagnóstico radiológico de las enfermedades de los huesos*, Panamericana, Buenos Aires.

EL-NAJJAR, M. 1981, *Skeletal changes in tuberculosis: The Hamann-Todd Collection, Prehistoric tuberculosis in the Americas*, Evanston, 85-97.

- FORNACIARI, G. 1989, Variole dans une momie du XVI^e siècle de la basilique de S. Domenico Maggiore à Naples: étude immunohistochimique, ultrastructurale et biologie moléculaire, *Advances in Paleopathology*, Chieti, 97-100.
- HAGELBERG, E. 1989, Ancient bone DNA amplified, *Nature*, 342, Londres, 385.
- HAGELBERG, E., BELL, L.S., ALLEN, T., BOYDE, A., JONES, S.J., CLEGG, J.B. 1991, Analysis of ancient bone DNA: techniques and applications, *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B* 333, 399-407.
- KELLEY, M., EL-NAJJAR, M. 1980, Natural Variation and differential diagnosis of skeletal changes in tuberculosis, *Am. J. Phys. Anthropol.* 52, 153-167.
- MOODIE, R.L. 1923, *Paleopathology*, University Illinois Press, Urbana.
- MULLIS, K.B., FALOONA, F.A. 1987, Specific synthesis of DNA in vitro via a polymerase-catalyzed chain reaction, *Methods Enzymol.* 155, 335-350.
- PALES, L. 1930, *Paleopathologie*, Masson, Paris.
- SALO, W.L., AUFDERHEIDE, A.C., BUIKSTRA, J., HOLCOMB, T. 1994, Identification of *Mycobacterium tuberculosis* DNA in a Pre-Columbian Peruvian mummy, *Proc. Natl. Acad. Sci.* 91, 2091-2094.
- SANDISON, A.T. 1972, Evidence of infective disease, *J. Hum. Evol.* 1, 213-224.
- SPILMAN, M., LENNA, E. 1993, The use of the polymerase reaction (PCR) to detect *Mycobacterium tuberculosis* in ancient skeletons, *International J. of Osteoarchaeology* 3, 137-143.
- ZIMMERMAN, M.R. 1977, The mummies of the tomb of Nebwenenef: paleopathology and archeology, *Am. Res. Center Egypt.* 14, 33-36.
- ZIMMERMAN, M.R. 1981, The Diagnosis of Granulomatous Disease in Mummies, *Prehistoric tuberculosis in the Americas*, Evanston, 63-68.