

Historia de la Dermatología

Localizador
09-003

Noruega cuna de la leprología

Norway: the beginning of leprosy

José Terencio de las Aguas

Director Médico Honorario de Fontilles.

Correspondencia:

José Terencio de las Aguas
Marqués de Campo, 37-3º
03700 Denia/Alicante (España)
e-mail: drjoseterencio@hotmail.com

Parece ser que la Lepra existía en Noruega hacia los años 800 al 1000, atribuyéndose su origen a los viajes de los vikingos, sobre todo a las Islas Británicas mencionada en las leyes de Gulathing y posteriormente aumentó con las Cruzadas, citándose esta enfermedad en el año 1100 en los libros de Leyes y existiendo en 1170 una leprosería en Trondheim, y entre 1400-1410 se fundó el hospital de San Jorge de Bergen, que sufrió varios incendios y fue reconstruido en 1754, como en toda Europa disminuyó la enfermedad al final de la Edad Media y no constituía, anteriormente a 1820, un problema sanitario importante.

Bergen es la segunda ciudad de Noruega, con unos 207.000 habitantes, principal centro marítimo y pesquero del país con amplio y resguardado puerto, con una multiforme industria sobre todo naval, fundada en 1070, fue capital del reino durante los siglos XII y XIII siendo una de las más importantes ciudades de la Liga Hanseática durante los siglos XIV y XV (Figura 1).

Su relación histórica con la investigación en el campo de la Leprología es muy importante, pues es el punto de partida para el desarrollo científico de la lepra, produciéndose en esta ciudad y en Noruega unos hechos y unas investigaciones que han conducido al desarrollo de la actual Leprología.

Hjort en 1830 realiza los primeros estudios sobre la Lepra y comenta el peligro de la enfermedad y en 1836 la cifra de enfermos es de 654 y en 1843 hay 1.122, con una prevalencia de $8 \times 10,000$, en 1852 hay una cifra de 1.782 enfermos un $11 \times 10,000$ y en 1856 se había más que duplicado alcanzando los 2.800. También en aquella época habían enfermos de Lepra en Islandia, 128 en 1837 y 226 en 1896 habiendo un hospital en Laugarnesi cerca de Reykjavik y en Suecia aumentó de 412 en 1892 a 891 en 1903 y también existía la

enfermedad en los países Bálticos introducida por cosacos de Crimea y del Cáucaso durante las guerras entre 1812 y 1848, detectándose casos en Memel (Alemania) por una doméstica de origen ruso, persistiendo hasta primeros del siglo XX, 67 casos en Islandia en 1920, Suecia en 1923 con 37 enfermos, Finlandia en 1920 con 50 casos, Estonia en 1926 236 pacientes, Letonia en 1900 con 977 afectados y Lituania en 1942 con 7 casos. En aquella época habían diversas opiniones sobre el origen de la enfermedad, así Holmsen creía que era una afección miasmática no hereditaria, para Lochmann una enfermedad infecciosa y hereditaria, Biedenkopf por condiciones desfavorables de vida que se volvía hereditaria para generaciones posteriores, Hutchinson dermatólogo de la era victoriana en 1854 en Londres la atribuía a dieta de pescados y salazones (ictiofagia) origen que también era relacionado en España en Alicante, sobre todo en la zona de la Marina Alta.



Figura 1. Grabado de Bergen.



Figura 2. Zambaco Pachá.

Para el Real Colegio de Londres en 1867 la atribuían “a un desorden constitucional indicativo de una caquexia” pero la teoría más frecuente de aquella época era la hereditaria cuyo defensor máximo era el turco Zambaco Pachá (Figura 2).

Daniel Cornelius Danielssen (1815-1894)

El problema sanitario de la lepra sembró la inquietud en las instituciones sanitarias del país, y un grupo de investigadores se dedicaron intensamente al estudio de la enfermedad, siendo el pionero de ellos y el verdadero padre de la Leprología de su época, Danielssen, nacido en Bergen, en 1815, en el seno de una modesta familia, su padre era relojero y él trabajó a los 13 años en una farmacia y no obstante padecer una Coxitis Tuberculosa hizo sus estudios médicos en Cristiania (la actual Oslo), acabando su licenciatura en 1838 y especializándose en enfermedades cutáneas (Figura 3).



Figura 3. Danielssen

En 1839 vuelve a Bergen, que tenía entonces unos 20.000 habitantes, interesado por la lepra y empieza a trabajar en el Hospital de San Jorge, que habitualmente en la edad media los lazaretos en los países nórdicos llevaban ordinariamente los nombres de San Jorge o Santa Catalina, mientras que en los demás países los nombres eran San Lázaro o Santa Magdalena, en el que existían unas malas condiciones higiénicas y escaso personal, y donde habían otras enfermedades parasitarias, como la “Sarna costrosa” o “Sarna de Noruega” descubierta por él en enfermos del leprosario y los pacientes tenían que cuidarse ellos solos y se curaban unos a otros las úlceras, gran promiscuidad acostándose varios enfermos en una misma cama, no habiendo enfermeros y siendo la comida mala, comiendo en el mismo plato. Leloir visita oficialmente Noruega y comenta también la lamentable higiene y una pobreza comparable con la de las maladrerías medievales, mejorando Danielssen las condiciones higiénicas, separando hombres de mujeres y niños.



Figura 4. Boeck.

En 1842 el Parlamento Noruego funda dos nuevos hospitales en Bergen, el Lunegarden del que es nombrado director y doctor supervisor de el Pleistiftelsen y también fueron modernizados y ampliados los viejos hospitales de Molde y Trodheim que tenían en 1845, 235 enfermos.

En 1849 Sus experiencias clínicas en la lepra aumentan con la colaboración de Boeck, nacido en Konsberg en 1808, profesor de Dermatología de la Universidad de Cristiania (Figura 4) que visitó otras naciones europeas para ver casos de Lepra y sus tratamientos y descubridor de las lesiones cutáneas de la Sarcoidosis, publicando juntos en 1847 dos famosos tratados sobre la enfermedad “Om Spedalskhed” o “Elefantiasis grecorum” y el “Atlas coloreado de Spedalskhed” en las que describían minuciosamente la clínica y la patología de la lepra con una gran experiencia necrópsica, la clasifica en dos formas “Tuberculosa” y “Anestésica”, siendo estos trabajos de gran importancia internacional, desarrollando una labor de investigación totalmente original y estimulando el interés por la lepra en todo el mundo (Figuras 5-6-7) publicán-



Figura 5. Lepra tuberosa.

dolo en Francia en 1855 y otorgándole la Academia Francesa el Premio Monthyon.

Era la época de la patología humoral y ambos autores opinan que el origen es debido a una discrasia sanguínea congénita, dando gran importancia a la herencia, teoría que era aceptada por los leprólogos de la época y de la cual como hemos mencionado anteriormente, Zambaco Pachá era su más ardiente defensor.

Danielssen se inocula un nódulo en el brazo izquierdo y también en unos meses después, sangre de un enfermo y también a dos colaboradores sin éxito y en 1856 realiza más inoculaciones en voluntarios con sangre, líquido pleural y lepromas sin producirse tampoco el contagio lo que aún le corroboraba más esta teoría hereditaria y también el observar casos en las mismas familias de los pescadores, mientras el contagio era la teoría predominante en la antigüedad y en la Edad Media.

En 1859 Virchow gran figura de la dermatología alemana visita Bergen y discute los hallazgos de Danielssen de los “cuerpos amarillos” que interpreta como una “degeneración celular” de células grasas degeneradas y aconseja a Danielssen abandonar esa línea de investigación.



Figura 6. Lepra anestésica.



Figura 7. Lepra máculo-anestésica.

Frederick Armauer Hansen

La otra gran figura de la escuela leprológica Noruega, es Hansen, nacido en Bergen el 29 de julio de 1841 en el seno de una familia modesta, con 15 hijos. Estudia brillantemente Medicina en la Universidad de Cristiania y se gradúa en 1866 y empieza a trabajar en la isla de Lofoten en el norte de Noruega, entre una población eminentemente pescadora (Figura 8).

En 1866 con 27 años se incorpora a el equipo de Danielsen que tenía 53 años en el Hospital Lugengaard de Bergen, el centro más importante de investigación leprológico, y va estudiando anatómica y clínicamente la lepra, a la que considera una enfermedad específica y probablemente con una etiología definida, no creyendo en las teorías hereditarias.

Influenciado por los descubrimientos microbiológicos de Pasteur y el trabajo de Drogant-Landre en enfermos de Surinam titulado “El contagio única causa de la propagación de la lepra”, empieza a dissentir de la teoría hereditaria de la época, también defendida por su maestro Danielssen, el cual nunca dificultó el desarrollo de la investigación de su discípulo y yerno, pues se casó con su hija, que murió afectada de tuberculosis al año de matrimonio, casándose posteriormente y teniendo un hijo llamado Cornelio.

En 1869 hace su primera publicación “Patología general de la lepra” y sus observaciones clínicas y epidemiológicas le convencen cada vez más de que se trata de una enfermedad infecciosa producida por un agente que se esfuerza en encontrar en los “cuerpos amarillos” que ya habían descrito Danielssen y Boeck y que Virchow no consideró como bacterias, recibiendo una medalla de oro por sus investigaciones.

Hansen fue una persona adelantada a su época en los albores de la bacteriología, pues la única bacteria conocida era el *B. antracis* descrita por Davaine en 1869 y no existían más que rudimentarios y escasos microscopios y simples colorantes, no habiéndose aún descubierto los objetivos de inmersión, lo que aún realza más la gran labor y su inquebrantable espíritu investigador, pasando muchas horas de su vida al microscopio.

Con tinciones con ácido ósmico de los “cuerpos amarillos” encuentra bacterias en forma de bastoncillos teñidos en negro que considera como la causa de la enfermedad.

En 1870 viaja a Alemania perfeccionando en Bonn la microscopía con Schultze y en Viena la Anatomía Patológica y también viaja a París para hablar con Pasteur del Micobacterium.



Figura 8. Armauer Hansen.

En 1871 Y 1872 viaja a los distritos del oeste de Noruega, donde la lepra era muy frecuente, e investiga cuidadosamente a 9 familias afectadas y desecha la idea de la herencia, reafirmándose en el origen infeccioso y observa la íntima convivencia en los grupos afectados que vivían, en aisladas granjas en los poco accesibles fiordos y que los enfermos habían tenido siempre contacto con casos de lepra e incluso aprecia que los casos tuberosos o nodulares son más peligrosos y contagiosos que los máculo-anestésicos, observando que los nodulares tenían muchos más bacilos y que donde el aislamiento era insuficiente la morbilidad aumentaba, como también aprecian Reenstierna en Suecia y Schilling en Surinam.

El año 1873 es oficialmente el del descubrimiento y en 1874 publica una completa revisión de sus investigaciones, considerando a la lepra como una enfermedad infecciosa, casi 10 años antes del descubrimiento por Koch del bacilo de la Tuberculosis, pero los noruegos no temen el contagio ni tomaban precauciones y en 1875 es nombrado Director de Hospital de San Jorge.

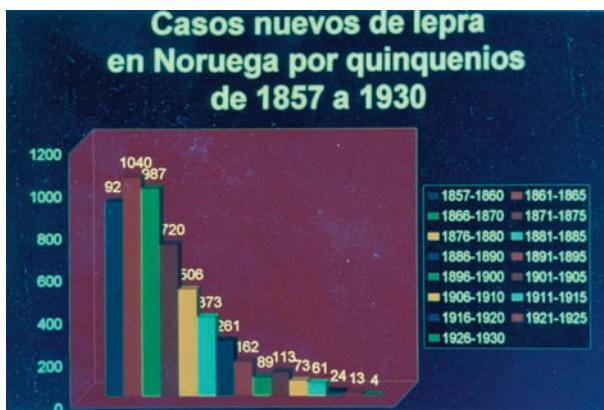
En 1875 Neisser visita Bergen y con el material suministrado por Hansen inicia una investigación, descubre la agrupación en globos, demuestra la ácido-resistencia y mejora las tinciones empleando los colorantes de anilina y tratando de atribuirse el descubrimiento y Virchow y Neisser visitan el Hospital de San Lázaro de Granada en 1880 cuyo director era Benito Hernando que publicó en 1881 la “Lepra en Granada”, para hacer estudios bacteriológicos en los enfermos allí hospitalizados.

Hansen continúa su incansable investigación con experimentos de cultivo e inoculación sin éxito, aunque él nunca se inoculó pero tuvo un problema con una enferma neural a la que inoculó sin su consentimiento material de una forma nodular en la esclerótica conjuntival fracasando, siendo llevado a los tribunales y siendo sancionado perdiendo su cargo en el Hospital pero siguiendo como director de la campaña en el país con excelentes resultados y en 1881 se inauguró su busto al cumplir 60 años .

En 1885 publica con su colaborador Loof el libro “Lepra y sus aspectos clínicos y patológicos”, donde en 8 capítulos, 4 cuadros y 13 litografías, expresa toda su experiencia en Clasificación, Clínica, Lesiones viscerales, Etiología, Profilaxis y Terapéutica (Figura 9).



Figura 9. Enfermo noruego.

**Figura 10.** Incidencia lepra Noruega.

No descuida nunca su interés por el control epidemiológico y señala el gran aumento de la enfermedad a partir de 1856, unos 2.800 casos, en relación a los 659 de 1836 y los 1.122 de 1843 y su rápido descenso hasta 1890.

También en 1875 el inglés Carter que trabaja en la India visita Bergen alabando el programa de Hansen que utilizó en India y también en aquella época Monat en Bengala introduce el aceite de Chaumoogra por vía subcutánea y en las islas Hawái y en 1880 y 1884 Hallopeau, Roux y Leclercq lo utilizan en gotas y en inyección subcutánea en Europa.

El registro nacional fue fundado en 1856 siendo esencial para el control de la enfermedad y la investigación epidemiológica y un ejemplo para los restantes países y en 1875 es nombrado jefe del Servicio de Control de la Lepra, preconizando el aislamiento del paciente y si es necesario internamiento hospitalario, pero también se le permite vivir en su domicilio si se observan las debidas precauciones. Estas medidas despertarían conflictos y oposición, aunque se llevó de la forma más humana posible.

En los motivos de la disminución de la enfermedad, a parte de las medidas de aislamiento, valoró también la mejora en las condiciones de vivienda e higiene y en la Figura 10, podemos observar como el número de nuevos casos de lepra desciende rápidamente a partir de 1875 a 1930, siendo los factores que pueden haber influido en la desaparición de la Lepra: aislamiento de los casos infecciosos en los primeros estadios, emigración a los Estados Unidos de población de alto riesgo de jóvenes y presuntos infectados, mejoría de la nutrición y del nivel de vida, papel protector por la inmunidad cruzada contra la tuberculosis y entre 1850 y 1900 en las mismas condiciones socio-económicas la tuberculosis continua aumentando y la Lepra declinando.

Su total entrega al problema de la lepra culminó con la confección de una nueva legislación noruega en 1887 y su inque-

tud le llevó en 1888 a realizar un viaje a Estados Unidos subvencionado por su amigo el Dr. Boeckmann que vivía en Minnesota en la primavera de 1878 para seguir la evolución de los descendientes de emigrantes noruegos enfermos, que en estimación de unos doscientos habían emigrado durante el siglo XIX, sobre todo a los estados de Minnesota, Illinois y Wisconsin y no encontró ningún caso nuevo, atribuyéndolo al superior nivel de vida en USA de los emigrantes.

Su gran capacidad de trabajo hizo que hiciese estudios sobre zoología y biología, conectando en su visita a Viena con Darwin del que fue un gran admirador y fue nombrado director del Museo de Bergen en 1894, muriendo en 1912, culminando una vida dedicada a la investigación leprológica, siendo su programa de control, modelo adoptado por numerosos países.

Su labor al frente de la Jefatura del Programa fue continuada por Lie siendo su principal trabajo científico en 1904 su tesis "Lepra Von Ruckemmark und die Peripheren Nerven" y epidemiológicamente continua el registro y control de pacientes, siendo uno de los fundadores del ILA.

En 1935 continuó su labor Melmson, que en 1957 considera la no necesidad del control al haber desaparecido prácticamente los enfermos, quedando sólo siete casos, pero los investigadores noruegos siguieron interesados por el estudio de la lepra en los países endémicos y financiando diferentes programas entre ellos el Instituto de Investigación Armauer Hansen de Etiopía.

Otro homenaje a esta escuela leprológica noruega es que las alteraciones cráneo-faciales descritas por Moller Cristenssen, la "facies leprosa" se le llama también "Síndrome de Bergen".

II Conferencia Internacional de lepra Bergen 1909

Un importante aspecto de la gran contribución al estudio de la lepra de una pequeña nación como Noruega, es que Bergen ha sido sede de dos importantes eventos leprológicos, el primero, la II Conferencia Internacional sobre la Lepra, en 1909, cuya presidencia recayó en Hansen (Figura 11), asistiendo a la ceremonia inaugural el rey Haakon VII. Este Congreso fue una confirmación más del descubrimiento del micobacterium por Hansen, aunque en la I Conferencia, celebrada en Berlín en 1898, su presidente Virchow ya había respaldado la paternidad del descubrimiento del investigador noruego. Las conclusiones de este Congreso fueron ratificar las del de Berlín referentes al aislamiento y notificación obligatoria de los casos, añadiendo la separación de los niños sanos de los padres afectados y la conveniencia de una vigilancia continua y del examen periódico de los convivientes. No se con-

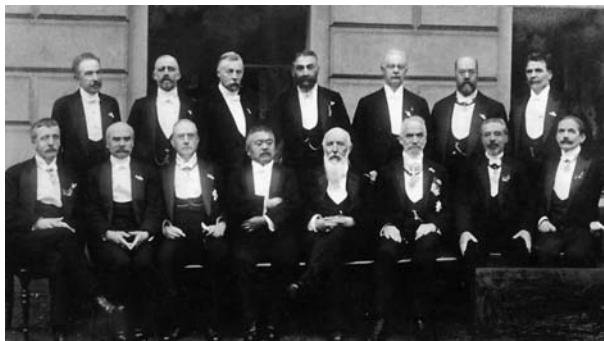


Figura 11. II Conferencia Bergen, 1909.

sidera a la lepra como incurable y se citan casos de curaciones espontáneas, la no existencia de un tratamiento eficaz y la necesidad de buscar un remedio específico.

Se analiza la eficacia de esta profilaxis por el aislamiento, observándose que el número de casos nuevos disminuye más rápidamente en los distritos en los que la hospitalización había sido más severa.

En relación a la etiología, el descubrimiento del bacilo condujo a la pérdida de credibilidad de la teoría hereditaria que sigue defendiendo Zambaco Pachá, e igualmente la de Hutchinson de la alimentación preferente en pescados, participando ambos leprólogos en esta Conferencia.

En cuanto a la forma de producirse el contagio, Goodhue de las Islas Sandwich presenta la posibilidad del huésped intermediario y encuentra bacilos en mosquitos y chinches.

En terapéutica se presentan trabajos sobre el empleo de la Nastina, una grasa neutra extraída del *Steptotrix leproide*, idéntica a la extraída del bacilo tuberculoso.

Varios autores presentan su experiencia con el Antileprol por vía oral, preparado de esteres del aceite de chaulmogra y su buena tolerancia.

De todas formas las conclusiones son de que no hay "un remedio seguro". En el diagnóstico se habla de los ensayos de la reacción de Wassermann, positiva generalmente en casos tuberosos y negativa en anestésicos.

Como delegado de España acude Francisco Tello Professor auxiliar de la Facultad de Medicina de Madrid, que presenta una comunicación sobre la "Lepra en España", habla de los focos gallego, valenciano y andaluz, aparte de casos aislados en otras provincias, realizando los primeros estudios en 1878 con un total de 521 enfermos, 509 casos en Valencia y en 1904 cita la existencia de 522 enfermos, 336 hombres y 186 mujeres, 322 en Valencia, 117 en Alicante y 70 en Castellón considerando el foco más importante Valencia, mencionando la fundación de la Colonia Sanatorio de Fontilles en Alicante en el mismo año del evento noruego. También participó Azúa con el tema terapéutica de la lepra.

Las conclusiones del Congreso fueron:

- La Lepra es contagiosa de persona a persona cualquiera que sea la forma de contagio.
- Ninguna persona de ninguna latitud está a salvo de esta infección.
- Dados los buenos resultados en Noruega, Alemania, Islandia y Suecia es necesario el aislamiento de los enfermos.
- Es deseable que los enfermos sean excluidos de las profesiones especialmente peligrosas para la transmisión de la enfermedad y control de vagabundos y mendigos.
- Los niños sanos de leprosos serán separados de sus padres enfermos.
- Los que han compartido domicilio con enfermos deben ser examinados periodicamente por médicos con conocimiento de la enfermedad.
- Todas las teorías sobre etiología y forma de propagación, deben ser cuidadosamente estudiadas para conocer la naturaleza y brote del bacilo de Hansen.
- Estudiar la posible transmisión de la Lepra por insectos y la posible existencia de la enfermedad en animales.
- El estudio clínico de la Lepra nos conduce a creer que no es incurable aunque no tenga un tratamiento seguro siendo necesario que se siga investigando un tratamiento específico.

X Congreso Internacional de Leprología

Este otro evento importante también eligió la ciudad de Bergen para conmemorar los cien años del descubrimiento del Bacilo por Hansen y tuvo lugar del 13 al 18 de agosto de 1973.

El presidente del Congreso fue Convit y el secretario general Browne, la ceremonia de inauguración se celebró en el Concert Hall y fue presidida por el Rey Olaf V, que dio la bienvenida a los participantes y rememoró la labor de Hansen y animó a los delegados a continuarla hasta conseguir la total erradicación de la enfermedad, cantándose el himno funerario que compuso Grieg, el gran músico de Bergen, a la muerte en 1912 de Hansen; posteriormente hubo una ceremonia de conmemoración del descubrimiento en el Jardín Botánico alrededor del busto de Hansen.

El Congreso se compuso de ocho sesiones o comités, que presentaron las novedades en las áreas de microbiología, terapia experimental, inmunopatología, epidemiología, terapéutica, control y rehabilitación; tomaron parte unos 700 delegados pertenecientes a 77 países que presentaron unas 300 comunicaciones con traducciones simultáneas en los idiomas oficiales del Congreso, francés, inglés y español.

Fontilles aportó 9 comunicaciones, la mayoría de Inmunología y Terapéutica que fueron: Grupos Séricos GC como marcador genético, Inmunidad Celular, Estudio Inmunopatológico de la Lepra, Transaminasas y Antígeno Australia, Factor Reumatoide, Talidomida en las Leproreacciones, Recaídas, Estudio de la Fagocitosis con Azul de tetrazolio y Detección de anticuerpos antinucleares.

El Comité organizador fue presidido por el noruego Waaler y el programa científico a cargo de la Sociedad Internacional de Leprología (ILA) y como un homenaje más, grandes fotos de Hansen presidieron las salas de las diferentes sesiones científicas.

Irgens refiere que el registro central guarda información sobre 8.231 enfermos en 116 años hasta en 1973 observando en el estudio epidemiológico en algunas zonas una Prevalencia de 30 casos por mil y que la edad media de los nuevos casos ascendió claramente y paralelamente a la disminución de la Incidencia, lo que demostraría la eficacia de los medios de control.

Conclusiones

En resumen, que los leprólogos noruegos del siglo XIX, sobre toda la escuela de Bergen y estos importantes Congresos

han contribuido enormemente al conocimiento de la lepra en todo el mundo con unas modestas condiciones para la investigación, pero hoy, a siglo y medio de publicarse el libro de Danielssen, y a 136 años del descubrimiento del M. Leprae por Hansen, la lepra aún constituye un reto, un desafío en algunos de sus aspectos.

Es verdad que se conoce el genoma del bacilo, su composición antigenica, hay pruebas serológicas diagnósticas, modelos animales pero indudablemente lo más importante ha sido una multiterapia eficaz que ha conseguido desde 1982 la curación de 14 millones de enfermos la disminución de los países endémicos a 8 alcanzándose en el 2008 una prevalencia de 218.000 casos, pero sobre todo el notable descenso de la incidencia a 258.000 enfermos, en el 2007, destacando el llamativo descenso de la endemia en la India. Es cierto que aun hay que recorrer un largo camino, conseguir el cultivo del bacilo un diagnóstico más precoz que rompa la transmisión, una terapéutica más activa y rápida y una vacuna eficaz lo que junto a desterrar el injustificado temor a esta ancestral plaga será la única forma de conseguir la curación y reinserción social de estos enfermos con los que la humanidad entera tiene contraída una milenaria deuda para ganar la batalla final y alcanzar un Mundo sin Lepra.

Bibliografía

1. Carter HV. Report on Leprosy and Leper Asylums in Norway with, reference to India. London, 1874.
2. Danielssen DC, Boeck SW. "Om Spedalsked", Cristiana, 1847.
3. Hansen GH. Loofch "Leprosy in its Clinical and Pathological Aspects". Bristol, 1895.
4. Irgens Lorentz M. "Leprosy in Norway; an interplay of Research and Public Health work" *Int J Leprosy* 1973; 41: 189-98.
5. Mange PF. "Hansen and his discovery of M. Leprae". *New Jersey Medicine* 1992; 89: 2.
6. Terencio de las Aguas J. "Lecciones de Leprología". Ed. Domenech, Valencia, 1973; 419-53.
7. Terencio de las Aguas J. "Bergen Cuna de la Leprología". *Rev Fontilles* 1992; 18: 555-63.
8. Terencio de las Aguas J. "La Lepra, Pasado, Presente, Futuro". Generalitat Valenciana, 1999, 712, Valencia.
9. Terencio de las Aguas J. "Historia de la Lepra". *Rev Fontilles* 1999; 22: 38-42.
10. Volgesang Th M. "Henryk Armauer Hansen". Novsk Farlay Oslo, 1968, Gydndal.