



## ENFERMEDAD DE CROHN: EPÓNIMO DADO POR UN AMIGO

*Dr. J M<sup>a</sup> Pajares García*

Presidente de honor de la ACAD.

En Medicina abundan los epónimos de enfermedades, signos, técnica y métodos. Cualquier médico o investigador aspira pasar a la historia con el descubrimiento que le sobreviva y perpetúe su nombre. Basta con ojear el índice de un tratado de Patología Médica para encontrar cientos de nombres propios. Cito algunos de los numerosos epónimos de Patología Digestiva: úlcera de Dieulafoy, punto doloroso de Mac Burney, enfermedad de Menetrière, síndrome de Mirizzi, síndrome de Caroli, entre otros. La mayoría de estos epónimos corresponden al papel esencial en la observación original del síntoma, signo o enfermedad del personaje que lleva su nombre. En otros casos, hubo otras personas que colaboraron en el descubrimiento o que lo descubrieron antes pero, con peor suerte, han permanecido en el anonimato. Así ha ocurrido, a mi parecer, con el epónimo de enfermedad de Crohn.

Resumiré su historia comenzando con la definición de **epónimo** explicada en el Diccionario de la Real Academia de la Lengua en estos términos: "palabra procedente de la palabra griega **epo** que significa **sobre** y **ponimo**, nombre. La unión de las dos partes de la palabra griega equivale a **sobrenombre**". Finaliza con esta expresión: "Aplicase al héroe o a la persona que da nombre a un pueblo, a una tribu, a una ciudad o a un período o época". Definición extensible, en la medicina a la enfermedad, al síntoma o al signo.

### ALGUNOS DATOS BIOGRÁFICOS

**Burrill Crohn** nació en New York, de familia judía. El bisabuelo era judío practicante, muy religioso. Sus abuelos emigraron de Europa, sumida en una grave depresión económica, a Estados Unidos, hacia mitad del s.XIX. El abuelo nacido en Alemania y la abuela en Polonia viajaron a California, para unirse a los buscadores de oro. La fortuna les fue adversa por lo que instalaron su vivienda y comenzaron a vivir su sueño americano en Nueva York, ciudad en la que nació su padre. En

la misma ciudad nació su madre, a la que Burrill profesó inmenso cariño durante toda su vida.

Pareja muy prolífica formaron una familia de once hijos. Su padre trabajó en compañías petrolíferas en las que participó como socio. Ello le permitió ganar dinero suficiente para mantener a su numerosa prole y facilitar una cualificada educación a sus hijos en la escuela pública. En la casa se vivía con holgura económica, pero con austeridad. Los padres aplicaban a los fines educativos de sus hijos las normas de la disciplina y doctrina de la religión judía. A la que el padre había regresado después de una época juvenil de alejamiento y ateísmo, para practicar la más estricta ortodoxia, tanto en su vida familiar como personal.

Lo refiere el mismo Burrill al afirmar que su padre no había mentado más que el día que solicitó su admisión en el City College de Nueva York, cuando cambió su edad de 13, por la de 14 años, mínima exigida para ingreso en tan prestigioso centro, en el que obtuvo el grado de Bachelor of Arts (similar al Bachillerato español de 1950) a la edad de 18 años con la más alta calificación.

Sin antecedentes de médicos en su familia, sintió vocación por la Medicina, que cursa en la Escuela de Medicina de la Universidad de Columbia. Obtiene el grado de Doctor en 1907 al cumplir 23 años. Terminados sus estudios realizó el Internado en el hospital judío Mount Sinaí, en el que trabajaban célebres médicos que habían aportado importantes descubrimientos médicos. Completados los dos años y medio de internado rotatorio por servicio médicos y quirúrgicos, logró una plaza de médico residente en el servicio de Anatomía Patológica dirigido por el Dr. Libman, en el que durante un año practicó autopsias, exámenes de las piezas quirúrgicas y los análisis bacteriológicos. Trabajo realizado sin ayuda de secretarías, ni otros médicos asistentes.

Este año de Internado en el Departamento de Anatomía Patológica resultó decisivo en su formación y forma de actuación médica como el mismo Crohn lo confiesa: *"Fue el internado de Anatomía Patológica el que me situó en el camino de un ejercicio de la medicina con la doble mentalidad de científico y de médico clínico, al combinar la asistencia al enfermo con el trabajo en el laboratorio"*. Una vez graduado comenzó a trabajar en el mismo Hospital Mount Sinaí, en el Servicio de Medicina Interna. Le gustaba atender a enfermos pero sentía inquietud y pasión por la investigación. Tal era su afán de conocer la verdad, espoleado por una mente privilegiada en la que sobresalía una gran intuición.

Desde el comienzo se interesó por las enfermedades digestivas. Orientó su primera línea de investigación en la función secretora del páncreas y en sus enfermedades, durante siete años, desde 1913 a 1921, período denominado por él mismo como "pancreático". Como investigador clínico actuaba con absoluta honestidad y cuidado de no causar daños a los pacientes. Prueba de ello es que para obtener patrones de "normalidad" de la función pancreática, se autointrodujo la larga sonda o catéter intestinal ideado por Max Einhorn por la boca, esófago, estómago y duodeno para recoger las secreciones pancreática y biliar.

En la práctica clínica, como Médico General, atendía a sus enfermos tanto en su consulta como a domicilio. Pronto adquirió fama y prestigio profesional por los diagnósticos clínicos acertados gracias a sus extraordinarias dotes de observación y a sus conocimientos teóricos de la medicina. A ello, sumaba su entrañable humanidad en la relación y trato con sus pacientes que le mostraban continuas muestras de gratitud, admiración y estima.

En el Hospital Mount Sinaí formaba parte del Servicio de Medicina Interna. No estaban desarrolladas ni las Especialidades Médicas, ni las quirúrgicas. Los enfermos con enfermedades digestivas eran atendidos por los Cirujanos. Su poderosa intuición le hizo ver, con gran claridad, la necesidad de una actividad especializada del médico internista con mayor dedicación a unas enfermedades de su preferencia que a otras.

Para desarrollar esta idea, en 1913, en la consulta de Medicina Interna, él personalmente, sólo atendía a enfermos con problemas digestivos. Con esta conducta se convirtió en un pionero de la especialización médica en general, y de la digestiva, en particular. Lo reconocía con fino sentido del humor al confesar que: *"las necesidades de los pacientes le convirtieron en Gastroenterólogo"*.

## SUS APORTACIONES A LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

He comentado la intuición, curiosidad y actitud investigadora del joven médico. Su inquisitiva mente planteaba preguntas y buscaba repuestas a las causas y a los mecanismos de las manifestaciones clínicas y de las lesiones halladas en los enfermos.

No fue el azar el que propició el descubrimiento de la enfermedad. No se encontró con ella por casualidad. La identificó en judíos emigrantes y procedentes del Este de Europa, el grupo más numeroso de enfermos atendidos en su consulta especializada en digestivo. Con inexplicable frecuencia presentaban enfermedades inflamatorias intestinales, sobre todo Colitis Ulcerosa (CU), que ya había sido caracterizada tanto clínica como anatomopatológica por Wilks, anatomopatólogo inglés, a mediados del siglo XIX.

En su consulta atendía a la mayor parte de enfermos de CU que acudían al hospital. En pocos años adquirió gran experiencia y recogió numerosos datos de la evolución natural de la enfermedad. Observó el desarrollo de carcinoma de colon en el tejido inflamado de algunos enfermos que llevaban muchos años con la enfermedad. Relacionó inflamación crónica cólica y cáncer de colon. Con su colega Rosenberg reunió los datos probatorios de esta asociación para escribir un artículo publicado en 1921 en el que llamaba la atención sobre este hecho.

El artículo quedó olvidado. Los médicos no prestaron atención a este hecho durante más de 40 años. Resultó decisivo el artículo de Morson y Pang, anatomopatólogos ingleses, publicado en "Gut" el año 1967, en el que demostraban la evidente relación de la "displasia" con el cáncer de colon en la evolución de las lesiones inflamatorias crónicas del tubo digestivo.

También ensayó algunos tratamientos, entre ellos, la provocación de fiebre por la administración de vacuna para el tifus. Resultó un fracaso. ¿Cómo se le ocurrió este tratamiento? Por el método sencillo de aplicar la ley de la analogía. Había observado que uno de sus paciente que padecía CU, adquirió malaria en uno de sus viajes a África. La clínica y las lesiones activas de la CU mejoraron con los accesos febriles de la malaria. Desgraciadamente, su intuición falló, al no conseguir los mismos efectos con la provocación de fiebre. Utilizó otros fármacos que resultaron de mayor utilidad como los corticoides por vía oral.

## ¿CÓMO DIÓ CON LA ENFERMEDAD QUE LLEVA SU NOMBRE?

Se trata de un largo, interesante y ameno recorrido histórico de esta entidad clínica para que fuera aceptada como una realidad independiente de otras lesiones inflamatorias del tubo digestivo, en particular, de la colitis ulcerosa. Su historia consta de dos partes: una relacionada con la forma ileal y la otra con la afectación cólica.

Respecto a la forma *ileal*, Dalzel, cirujano escocés de Edimburgo, publicó en 1913 un artículo con una serie de casos clínicos en los que había observado lesiones inflamatorias en el segmento distal del ileon. Estas lesiones causaban dolores abdominales y otros síntomas. Describió la enfermedad como "enteritis fibrosa". No le prestaron ni atención, ni interés alguno, como tantas veces ha ocurrido en la historia de hallazgos médicos originales. Quizás podamos disculpar y explicar el desinterés de los médicos ingleses porque la mayoría fueron reclutados para luchar en la 1ª guerra mundial. Dalzel se lo tomó con calma. Su edad le salvó de pasar frío y hambre en las trincheras. Aprovechó para jubilarse y retirarse a cuidar el huerto y a vigilar al pastor de sus ovejas, en su granja de Escocia. Con seguridad, los enfermos siguieron enfermando con estas lesiones. Ningún médico se ocupó de ella hasta que en 1923 los anatómo-patólogos

Moschowitz del hospital Mount Siná y Wilenski del Beth, en Estados Unidos, identificaron granulomas no tuberculosos, en el tejido de segmentos de intestino con lesiones inflamatorias extirpado por cirujanos. Ambos publicaron juntos un artículo con el título "Granulomas no específicos del intestino". A pesar de que Moschowitz trabajaba en el Mount Siná, sus colegas del hospital no hicieron caso a estos hallazgos hasta 1932.

## ¿CÓMO LOGRARON ASIGNAR LOS GRANULOMAS INFLAMATORIOS DEL INTESTINO A UNA NUEVA ENTIDAD CLÍNICA?

En aquellos años, el Dr. Berg, cirujano Jefe del Hospital Mount Siná, había operado varios pacientes con lesiones inflamatorias del intestino delgado, remitidos por Crohn quien los había diagnosticado en su consulta especializada de Gastroenterología. El Dr. Berg reseco la parte del intestino inflamado y devolvió los enfermos a la consulta del Dr. Crohn para su posterior seguimiento. El Dr. Crohn, intrigado por la presentación clínica y evolución de los pacientes, intuyó que el granuloma inflamatorio podría ser la clave para conocer la causa de la enfermedad.

Por ello comprometió a Leon Gizburg, en su año rotatorio de Residencia en el servicio de anatomía patológi-

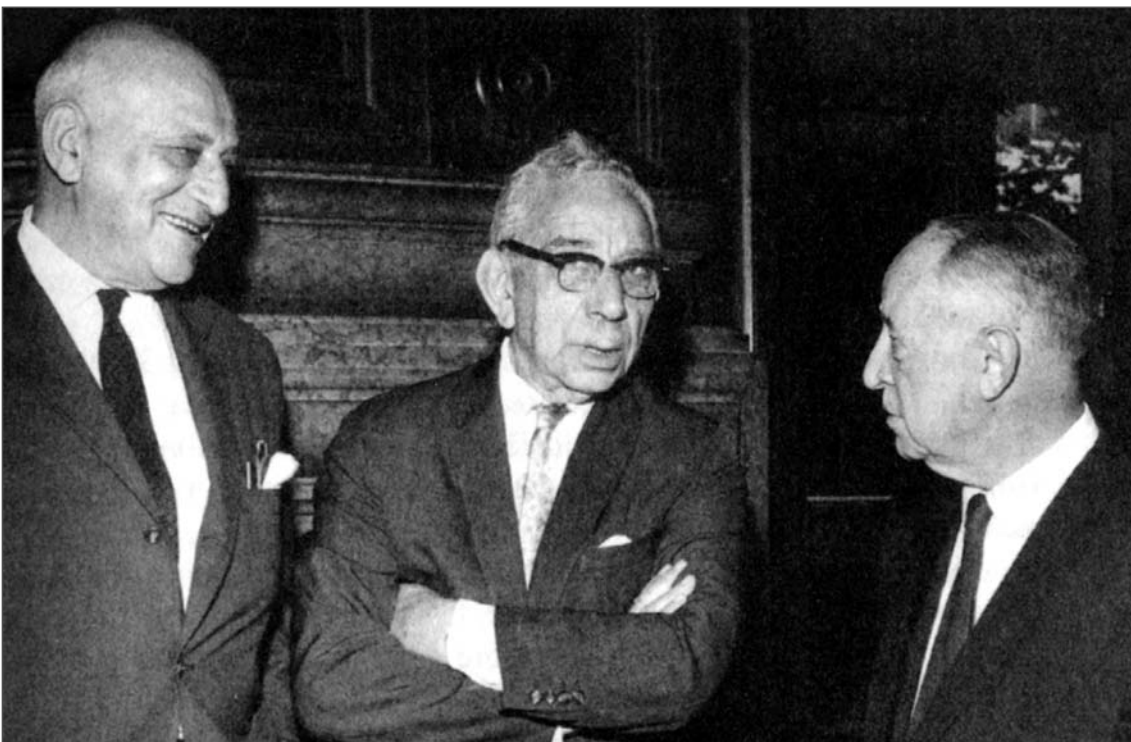


FIGURA 1.-  
Gordon  
Oppenheimer,  
Burrill Crohn  
y Leon  
Ginzburg.

ca, interesado en las lesiones granulomatosas de los tejidos y a Gordon Oppenheimer, anatomopatólogo del Departamento de Cirugía del Dr. Berg que reexaminaron las muestras resecaadas que habían sido enviadas al Departamento de Anatomía Patológica dirigido por Paul Kemperer que había orientado sus investigaciones a enfermedades inmunes. Tras un análisis minucioso de las mismas, Ginzburg y Oppenheimer llegaron a la conclusión que estas lesiones inflamatorias del intestino, en la que destacaba el hallazgo de granulomas, eran diferentes a otras. Tenían unas características propias, distintas a los granulomas específicos de la tuberculosis.

Al correlacionar estos hallazgos con los datos clínicos y la evolución de los enfermos detalladamente anotada por Crohn, los tres llegaron a la conclusión de que se trataba una nueva entidad clínica que debería conocer los médicos y la comunidad científica mediante la comunicación a las Sociedades científicas y la elaboración y publicación de un artículo que recogiera los datos clínicos, analíticos, histopatológicos y evolutivos de esta nueva enfermedad. Al enterarse Berg pidió colaborar en la redacción del artículo, a lo que no se opusieron. Antes de iniciar su trabajo, preguntó por el orden en el que figurarían los autores, redactores del mismo. Le respondieron que habían acordado seguir el orden alfabético. Al conocer esta decisión, renunció a la colaboración porque consideraba que por su apellido Berg, debería figurar en primer lugar, lugar preferente que consideraba injusto porque su única participación como cirujano, había consistido en la extirpación de la lesión que originaba la oclusión intestinal. Daba a entender que había cumplido su obligación. Gesto ético y estético que no siempre tienen los jefes de Servicio.

Una vez redactado el artículo, los tres autores debaten sobre quien de los tres debería comunicar los hechos en forma de Comunicación a una Sociedad científica. No se muestra muy de acuerdo aunque consensúan que se procediera en dos partes: en la primera, se comunicaría las lesiones anatomopatológicas y en la segunda las manifestaciones clínicas y evolutivas. Crohn quedaba encargado de facilitar los trámites dirigiéndose a la Asociación Americana de Gastroenterología (AGA). Encargo cumplido en Diciembre de 1931, escribiendo una carta al Presidente de la Asociación con este breve texto:

*<<Tengo una comunicación importante que me gustaría presentar antes de la reunión de la AGA a celebrar en Mayo de 1932. He descubierto, creo, una enfermedad intestinal nueva que he denominado "Ileitis Terminal". Me agradaría*

*presentar los datos a la Asociación. Mis amables saludos.*

*Postdata: Me gustaría asociar el nombre de Leon Ginzburg al mío, en la lectura del artículo. B.B.C.>>*

Ginzburg y Oppenheimer expusieron de forma oral la primera de las dos comunicaciones oficiales sobre la nueva enfermedad en la reunión anual de la AGA, celebrada en Atlantic City, el 2 de mayo de 1932. El texto de la comunicación, firmada también por Crohn, apareció publicado en "Transactions of the AGA" en el mismo año. Posteriormente, parte de su contenido apareció en la revista americana "Annals of Surgery".

¿Qué opinaron los asistentes a esta reunión al escuchar la comunicación sobre la nueva enfermedad inflamatoria "Ileitis terminal"? No asistieron Cirujanos, todos eran Internistas, muchos de ellos orientados a la Gastroenterología. Citaré los comentarios de dos relevantes personalidades de la Gastroenterología americana y mundial presentes en la reunión. Bockus, uno de los padres de la gastroenterología y editor del tratado más completo sobre esta especialidad se despachó con esta lacónica respuesta: "son lesiones raras".

Por el contrario, Álvarez, investigador clínico que inició las bases racionales para la explicación científica y la comprensión de las enfermedades funcionales digestivas, discrepaba de su colega al afirmar, que estas lesiones inflamatorias de intestino eran "relativamente frecuentes". Opinión compartida con Crohn quien afirmó que diagnosticaba de 3-5 casos cada año en su consulta, desde que estas lesiones inflamatorias se definieran como entidad clínica diferenciada.

El 13 de Mayo del mismo año 1932, Burril Crohn personalmente, presentó la segunda comunicación, con un contenido más clínico de la enfermedad en la sección de Gastroenterología y Proctología de la Asociación Americana de Medicina (AMA) celebrado en Nueva Orleans.

Finalizado el texto definitivo del artículo original pionero, lo titularon: "**Terminal enteritis: a pathological and clinical entity**". El manuscrito fue remitido a la revista Journal of American Medical Association (JAMA). para su publicación. Su editor, Arnold Burger, sugirió a los autores suprimir la palabra "terminal" por expresar un sentido pesimista y evocar una evolución y un destino "agónico". Entre las denominaciones posibles, acordaron cambiar "terminal" por "regional" que definía uno de los aspectos relevantes de las lesiones: su expresión segmentaria. Con carácter prioritario apareció en la revista, como artículo original, con el título: "**Regional**

*ileitis: a pathological and clinical entity*". *JAMA* 1932:59:1323-1329. Ginburg y Oppenheimer afirmaron que su comunicación sobre la enfermedad en la reunión de la AGA de 1932 fue publicada en *Annals of Surgery* en 1933, sin embargo aparece publicada en *Transactions of the AGA*, 1932:241-243.

¿Porqué el artículo de *JAMA* es el más citado? Entre las respuestas posibles, quizás lo explique la mayor afluencia de congresistas asistentes al Congreso de la AMA. Mientras que sólo 10 especialistas asistieron a la reunión de la AGA. Otro posible factor: el artículo de *Annals of Surgery* apareció en 1933, un año después. El contenido del manuscrito, como he comentado, refería datos histopatológicos y quirúrgicos, sin mencionar otros clínicos. También, informaban la existencia de lesiones inflamatorias de colon pero sin relacionarlas con las lesiones inflamatorias de íleon.

Resulta sorprendente que ninguno de los tres descubridores de la enfermedad no relacionaran las lesiones inflamatorias del íleon con las del colon, como parte de la misma enfermedad. Aunque sorprendente no es infrecuente como atestigua la historia de la Medicina con numerosos ejemplos de médicos e investigadores que, en lugar de idear una hipótesis personal y original del hecho observado, siguieron el dogma establecido y mostraron su adhesión a la opinión mantenida por los sabios oficiales.

Así ocurrió con esta enfermedad. Los miembros del prestigioso Departamento de anatomía patológica del Hospital Mount Sináí defendían el concepto de que la válvula ileocecal actuaba con una barrera biológica natural para detener la inflamación del intestino e impedir que se propagara al colon. Explicaban la inflamación del ciego y del colon ascendente por fistulas directas del íleon inflamado al colon sano. El Dr. Otanis, uno de los miembros del Departamento, afirmaba en 1955 que la lesión inflamatoria de la colitis ulcerosa (CU) lesionaba la mucosa del colon por debajo de la válvula ileocecal. Mientras que las lesiones inflamatorias de la enteritis regional (ER) afectaban a la mucosa del intestino por "arriba" de la válvula. Las de la CU al Norte y las de la ER al Sur de la válvula ileocecal.

Esta idea influyó en Crohn y en Berg, quienes admitieron una forma derecha de CU, no identificada con la colitis granulomatosa. Años más tarde, en 1960, el cirujano inglés Lockhart Murrum y el anatomopatólogo Basil Morson demostraron la colitis granulomatosa como una forma de la ER. Crohn aceptó este concepto.

Reconsideró sus ideas sobre la enteritis regional y admitió que la enteritis regional y la colitis granulomatosa formaban parte de la misma enfermedad. Posteriormente, aparecieron artículos con casos de enfermos con las mismas lesiones, localizadas en duodeno, yeyuno y otras partes del tubo digestivo. De esta forma el concepto de enfermedad de Crohn adquiría un nueva dimensión, más global y unitaria, al considerar la posible inflamación de la totalidad del tubo digestivo.

Buril Crohn realizó numerosos estudios sobre tratamiento y sobre la causa de la enfermedad. Siempre estuvo interesada en ella. Con estas palabras lo confirmaba Leon Ginzburg: "No hay duda que Crohn puso la enteritis regional sobre el mapa. La popularizó dando conferencias, escribiendo artículos a aumentando el conocimiento sobre ella". Como consultor gastroenterólogo, a su consulta acudieron gran número de pacientes y famosas personalidades aquejadas de esta enfermedad. Se jubiló a los 91 años muy admirado y querido por sus enfermos y por sus colegas médicos.

### ¿QUIÉN ACUÑÓ EL NOMBRE DEFINITIVO O EPÓNIMO DE ENFERMEDAD DE CROHN?

Su gran amigo, el médico inglés Brian Brooke que repetía el nombre de "enfermedad de Crohn" en sus editoriales del *Lancet*. En cambio, Buril Crohn, más humilde, siempre hablaba de "Ileitis regional", nunca usó su nombre. En la entrevista que Henry Janowitz hace a los tres descubridores en el año 1995, sesenta y tres años después de la publicación del artículo, el entrevistador recuerda a Burrill que en 1950, le confesó que estaba un poco avergonzado de que la Enteritis Regional llevara el nombre de enfermedad de Crohn. Leon Ginzburg muestra una sonrisa y gestos de escepticismo. Henry asegura la veracidad de la afirmación.

Buril Crohn ha pasado a la posteridad. Su nombre figura en la historia. Su epónimo de la enfermedad. Enfermedad de Crohn aparece en miles de publicaciones. Los enfermos repiten su nombre sin imaginarse si es hombre o mujer. Se ha convertido en un personaje inmortal gracias a la amistad de un cirujano que prefirió su nombre a al de los otros dos autores firmantes del artículo original.

Si bien Burrill debió agradecer a su amigo Brian Brooke la deferencia de citar sólo su nombre en sus Editoriales sobre la enfermedad, no se durmió en los laureles, una vez conseguida la fama. Siguió publicando artículos sobre aspectos clínicos y terapéuticos de la

enfermedad. Colaboró en trabajos de investigación sobre la causa, creyendo que se trataba de una infección viral. Ayudó a miles de pacientes con la enfermedad que lleva su nombre hasta su jubilación a los 91 años.

Los co-autores del artículo original no mostraron preocupación alguna por su descubrimiento, confesión de ambos en la entrevista comentada. A la pregunta de ¿por qué no continuaron interesados en su descubrimiento? Leon Ginzburg contesta: *"La idea me parecía bastante clara pero siento pasión por la Cirugía"*. A su vez, Gordon Oppenheimer añade: *"Me importa más la práctica de la Urología, mi especialidad. Los anatomopatólogos e internistas podrían "roer ese hueso" es decir, interesarse en investigar la enfermedad"*.

## REFERENCIAS

1. Janowitz HD. " Burrill B.Crohn (1884-19839 .Life and Work". Edited by Falk Foundation . Freiburg8 Germany). 1st edition 2000
2. Janowitz HD." Conversation with Burril B Crohn, Leon Ginzburg and Gordon Oppenheimer 63 years after the Discovery of Crohn's Disease". En " Crohn's disease". Edited by Prantera C and Korelitz BI. Marcel Dekker, Inc. New York. 1996
3. Diccionario de la Lengua Española. Vigésima edición. Tomo I. pp 571. Editado por RAE.1984.
4. Crohn BB, Ginzburg L and Oppenheimer G: "Regional ileitis: a pathological and clinical entity". JAMA 1932:59:1323-1329.