
Epónimos en Pediatría (13) ¿Quién fue Hirschsprung?

Elena Rodríguez Corrales¹, Miguel Angel Zafra Anta², Marco Heppe Montero³

1. MIR Pediatría del Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid
 2. Pediatra. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid. Comité de Historia de la AEP
 3. Estudiante de Medicina de la Universidad Rey Juan Carlos-Fuenlabrada
-
-

Introducción

La enfermedad de Hirschsprung es la principal causa genética de obstrucción intestinal funcional. La incidencia es de 1:5000 recién nacidos, predomina en varones, con una relación hombre-mujer de 4:1¹⁻³.

Es un trastorno del grupo de neurocristopatías, consecuencia de la detención de la migración neuronal desde la cresta neural. Se caracteriza por la ausencia de células ganglionares (neuronas) parasimpáticas intrínsecas en la submucosa y plexos mientéricos, a lo largo de un tramo del intestino, empezando por el recto hacia el sigma y colon.

Según la mayor o menor extensión del intestino afecto, se puede manifestar en periodo neonatal por retraso en la evacuación del meconio más de 48 horas, o bien por obstrucción intestinal o enterocolitis neonatal en las primeras semanas de vida, o más tardíamente, por estreñimiento, distensión abdominal, retraso ponderal y cuadros suboclusivos.

En la mayoría de las ocasiones se presenta de forma aislada. En un 15-20% de los casos se asocia a otros defectos congénitos, como anomalías cardiovasculares (defectos del septo atrioventricular), renales, digestivas, retraso mental, dismorfismo facial, apnea central congénita (síndrome de Ondine). También puede presentarse con cromosomopatías, hasta en un 12% de casos, siendo la más frecuente el síndrome de Down^{1,2} pero también otras.

La etiología es multifactorial, con un componente genético de transmisión compleja y afectación descrita en varios genes. La enfermedad de Hirschsprung aislada tiene una herencia no-mendeliana, con baja penetrancia, que es dependiente del sexo, y está también en relación

directa con la longitud del segmento agangliónico.

Las mutaciones más importantes son las del protooncogen RET, localizado en el brazo largo del cromosoma 10 (10q11.2). En el caso de la enfermedad de Hirschsprung se produce la pérdida de los alelos funcionantes de naturaleza heterocigota. Se detecta en mayor proporción en los casos familiares (un 50%) y en la variante de segmento largo, y menor proporción en los esporádicos (15-20%). Este gen es, durante la vida embrionaria, un precursor urogenital de médula suprarrenal y tiroides, promoviendo la mitosis de las células progenitoras, la diferenciación y la migración de tejidos en desarrollo. El gen RET está también implicado en el carcinoma medular familiar de tiroides y neoplasias endocrinas múltiples tipo 2 (MEN 2). Se encuentran mutaciones en otros genes, como en el EDNRB (hasta 5% de pacientes), o en el SOX10².

El diagnóstico y el tratamiento precoz son cruciales para reducir la morbilidad^{1,2}. Actualmente se pueden encontrar un mayor número de casos familiares.

Véase la Tabla de Hitos de la enfermedad de Hirschsprung.

Enfermedad de Hirschsprung. Primera descripción y origen del epónimo

La enfermedad de Hirschsprung recibe su nombre por el pediatra danés de finales del siglo XIX, que describió dos casos en 1886. Desde 1893 se empezó a utilizar el epónimo Hirschsprung para describir al megacolon congénito.

La pronunciación aproximada es /jírshprung/, entre hispanohablantes se oye más /jirsprun/ (Diccionario Real Academia Nacional de Medicina, 2012, p575, p872).

Biografía de Harald Hirschsprung (14-diciembre 1830/11 abril-1916).

Hirschsprung fue un médico danés, el primer especialista pediátrico de Dinamarca. Investigó sobre el llamado megacolon congénito, acerca del cual publicó en 1888 un primer artículo (figura 1).

Harald Hirschsprung era de origen alemán-judío. Abraham Marcus Hirschsprung, su padre, procedía de Frankfurt am Main, Alemania. Llegó a ser un próspero empresario de tabaco de Copenhague, Dinamarca. Harald era el primero de seis hijos. Rechazó participar en el negocio familiar, y estudió medicina, que finalizó en 1855^{4,5}. El negocio del tabaco lo continuaron sus hermanos Heinrich y Bernhard. A Harald no debe confundírsele con su hermano Heinrich, muy citado también actualmente, que además de empresario del tabaco, fue coleccionista de arte y promotor de un famoso museo de arte danés en Copenhague (Hirschsprung Collection), todavía abierto actualmente⁵.

Harald manifestó su interés por la investigación desde su periodo de interno. Su profesor, Edvard Marius Levy (1804-1865) tenía especial dedicación por los neonatos y la anatomía patológica. Le mostró casos previos de atresia de esófago, que junto con casos propios y de la literatura



Figura 1. Harald Hirschsprung. Tomado de Royal Library Denmark. <http://www.kb.dk/en/nb/> http://www.denstoredanske.dk/@api/deki/files/66933/=Harald_Hirschsprung_1830-1916.jpg?size=webview

Tabla 1. Hitos en la enfermedad de Hirschsprung

1888	Hirschsprung. Primera publicación y descripción de la enfermedad
1897	Treves. Cirujano 1897. Tratamiento quirúrgico definitivo en un caso
1901	Tittel. Descripción histopatológica del aganglionismo
1940	Tiffin. Describió la ausencia del plexo de Auerbach
1946	Ehrenpreis. Postuló que la malfunción era en el recto estrechado y la parte distal del colon (tesis doctoral)
1948	Swenson. Técnica quirúrgica: Rectosigmoidectomía
1951	Hiatt. Estudios manométricos: pérdida del reflejo anorectal
1957	Utilidad de la biopsia rectal para diagnóstico. Descrita por Swenson en 1958 la cuña de espesor completo, y en 1961 la biopsia por succión (Shandling). Noblett describe en 1971 la pinza de biopsia rectal
1960	Duhamel. Técnica quirúrgica: Descenso rectal transanal
1964	Soave. Técnica quirúrgica: Descenso endorectal
1971	Meier-Ruge. Descripción por primera vez de la displasia neuronal intestinal.
1974	Bolande propuso el término neurocristopatía
1992	Martucciello localizó en el cromosoma 10 la mutación del aganglionismo colónico total

Elaboración propia (referencias 1-5, 8)

internacional se convirtió en el tema de su tesis doctoral, defendida en 1861: “La obstrucción congénita del esófago, junto con la contribución al conocimiento de la oclusión congénita del intestino delgado” (*Den medfodte tillukning af spiseroret samt bidrag til kundskaber om den medfodte tyndtarms-tillukning*)⁴.

Actividad asistencial

Hasta 1864, Hirschsprung trabajó en medicina general. De 1864 hasta 1870, ejerció como médico funcionario de hospitales en Copenhague⁴.

En 1870 fue nombrado jefe clínico del único hospital de niños de Copenhague en esa época, el Hospital de Niños de Rigensgade, siendo con ello el primer pediatra de Dinamarca. Era un hospital pequeño, con sólo 20 camas, funcionaba sobre todo como maternidad, y los obstetras eran los encargados de los recién nacidos. Allí trabajó hasta 1879, en que se abrió un hospital más grande, el *Dronning Louises Børnehospital* o “Queen Louise Hospital for Sick Children” (Hospital Reina Louise para Niños Enfermos), en honor de la Reina Louise de Hesse (1817-1898), y por su patrocinio. En el *Queen Louise* trabajaría, hasta que se retiró en 1904, con 73 años, por “esclerosis cerebral”. También mantuvo una próspera consulta privada.

La Reina Louise fue la mujer de Christian IX, rey de Dinamarca. Muy influyente en Europa por los matrimonios de sus hijos con la realeza de varios países, se la conocía como “la suegra de Europa”.

Actividad académica y docente

Se cita que en 1877 fue nombrado Profesor de Pediatría en Copenhague^{4,5}, aunque parece ser que ese nombramiento se retrasó hasta 1891⁶.

Hirschsprung opinaba que el aprendizaje no se debía imponer sin más. Daba sesiones a pequeños grupos a primera hora de los domingos por la mañana, a las que acudirían los verdaderamente motivados. Se dice que no era un gran profesor al uso, por su gran timidez para hablar en público, y por su propensión a centrarse en los casos raros en vez en lo general.

Sin embargo, todos los años participaba en conferencias pediátricas internacionales, especialmente, en Alemania y Austria. Mantuvo relación profesional y de amistad con muchos colegas pediatras.

Hirschsprung: un pediatra tímido, pero con carácter

Se menciona que tenía un especial talento para tranquilizar a los pacientes. En los pases de visita se inclinaba amablemente y jugaba con los niños, lo cual resultaría llamativo en la época. En el trabajo era preciso y minucioso, pedía a sus colaboradores que fueran sistemáticos, exhaustivos en el examen de los pacientes.

En la figura 2 se observa a Hirschsprung pasando sala con su equipo.

Se describe la siguiente anécdota sobre su carácter⁶: Hirschsprung era tímido, retraído; pero con una firme determinación, que en ocasiones debía enfrentarle a sus colegas y otras personas. La Reina Louise solicitó que se colocaran textos bíblicos



Figura 2. Trabajando en pediatría. Hospital Queen Louise, Copenhague, Dinamarca. Tomado de Roed-Petersen K⁴

en la cabecera de cada cama hospitalaria, pero Hirschsprung insistió en que fueran pinturas de animales. Consiguió su objetivo pero, también, el enfado de la Reina que rehusó, desde entonces, entrar en el hospital⁶.

Se casó en 1862 con Mariane Hertz (1839-1910). Tuvieron tres hijas. En su familia se potenció el talento musical. Destaca que Harald acudía a reuniones médicas con sus hijas⁴. A los 70 años le hicieron un homenaje en su hospital, y colocaron un busto de mármol⁷. Su mujer murió en 1910, y él, en 1916, a los 85 años.

Áreas de investigación y publicaciones principales

Investigó y publicó extensamente en enfermedades pediátricas, incluyendo la disrafia espinal, los nódulos reumáticos, la hernia hiatal, la atresia biliar y la invaginación intestinal. Los temas con los que fue más conocido fueron el megacolon congénito y la estenosis hipertrófica del píloro^{5,6}.

- Megacolon congénito. Hirschsprung presentó dos casos en el congreso anual de la Sociedad Alemana de Pediatría, Berlín, en marzo de 1886 (se publicaron en 1888). Hirschsprung no fue el primero en describir la enfermedad de Hirschsprung, había más de 20 casos probables escritos previamente, que no los conocía (Battini, 1800, Billard, 1828; Ebers, 1836; Oulmont, 1843, Hensch, 1861, Jacobi, 1862, etc). Su mérito fue aportar la experiencia con estos 2 casos de niños no relacionados fallecidos por obstrucción intestinal. Con su detallada descripción clínico-anatómica condujo a considerar que el megacolon congénito era una entidad clínica específica. El título de la publicación original: *Hirschsprung H. Stuhltragheit neugeborener in folge von dilatation und hypertrophie des colons. Jahrbuch fur Kinderheilkunde. 1888; 27:1-7* (figura 3, con la primera página del texto original).

A partir de entonces se fue incrementando el interés por esta patología. Publicó durante su vida hasta 10 casos más⁴. Estas observaciones de Hirschsprung se publicaron en 1904 en el primer capítulo de un texto médico dedicado a la dilatación



Figura 3. Primera página de la publicación original de Hirschsprung. Tomado de Roed-Petersen K⁴

congénita del colon en el *Traite des maladies de l'enfance* (2^{ed}) de Grancher y Comby.

- Estenosis del píloro. En 1887, en una reunión científica alemana de Wiesbaden, presentó “dos casos de estenosis congénita de píloro en niños no destetados”, que serían publicados en una revista danesa en 1888.

Su última publicación fue sobre casos de invaginación intestinal: *Hirschsprung H. 107 Fälle von darminvagination bei kindern, behandelt in königin Louises Kindershospital in Hopenhagen während der Jahre 1871-1904. Mitt Grenzgeb Med Chir 1905; 14:555.*

Fue, por tanto, pionero en pediatria y cirugía pediátrica. Propuso la utilización de la presión hidrostática para reducir la invaginación y predijo correctamente que el tratamiento de la estenosis pilórica requería cirugía.

Sin embargo, se equivocó en considerar que la causa del megacolon congénito radicaba en el segmento no dilatado del intestino distal. No fue hasta mediados del siglo XX, mucho más tarde de su muerte, cuando se identificó la agangliosis intestinal como la base patológica de la enfermedad.

A principios del XX, había tres tipos de teorías sobre la patofisiología⁸:

1. Teoría del megacolon congénito. Apoyada por Hirschsprung, Mya, Genersich, Neugebauer.
2. Obstrucción mecánica no congénita, como análoga a la estenosis hipertrófica del píloro: Fenwick, Wilms, Trevers, Fitz, Chenisse
3. Excesiva longitud del colon sigmoide y alteraciones en la salida: Marfan, Griffith, Jacobi, Concetti, Perthes.

El tratamiento se comprobó que era quirúrgico. Resultaba importante en el tratamiento entonces el beneficio de una lactancia materna prolongada (a principios del XX no había lactancia artificial segura o de calidad), y una sonda insertada en la flexura del sigma⁸.

Enfermedad de Hirschsprung. Otros autores y primeras descripciones

La enfermedad de Hirschsprung también se puede encontrar con las denominaciones de enfermedad de Mya, Ruysch, Hirschsprung-Galant (Según el Diccionario Real Academia Nacional de Medicina, edición 2012).

Frederick Ruysch (1638-1731)

La primera descripción verificable de la enfermedad fue probablemente por el holandés Frederick Ruysch. Estudió medicina en Amsterdam. Profesor de anatomía, botánica y cirugía, experto en estudios forenses y preparaciones anatómicas. En el texto *Observationum anatomico-chirurgicarum centuria*.

Catalogus rariorum (Frederici Ruyscii) en 1691 describía un colon extremadamente dilatado en la mención XCII, referente al estudio postmortem de una niña de 5 años (figuras 4 y 5).

Nikolai Fedorovich Galant

Higienista ruso, nacido en 1893.

Giuseppe Mya (Torino, 1857-Florenia, 1911) En Italia la enfermedad de Hirschsprung se conoce como enfermedad de Mya. Pediatra italiano. Doctorado en Torino en 1881. Alumno de Camilo Bozzolo (1845-1920). Fue profesor extraordinario de propedéutica y patología médica en 1890, en Siena. Posteriormente profesor ordinario en el Instituto de Estudios Superiores de Florenia. En 1900 fue director de la Clínica pediátrica. Era célebre por sus conocimientos como patólogo y como clínico.

Existen estudios sobre historia en la enfermedad de Hirschsprung que afirman que podrían encontrarse casos en textos de la antigüedad. Raveenthiran ha estudiado textos de la cirugía Ayurvédica de la Antigua India, recopilados por Sushruta Samhita (1200-600 años antes de Cristo). Se describen casos de una enfermedad *Baddha Gudodaram*, que podrían ser enfermedad de Hirschsprung⁹.

Publicaciones en España

Hemos encontrado entre las primeras publicaciones:

- En 1914, L Urrutia. En la Revista clínica de Madrid expuso un caso clínico, de San Sebastián, con imagen. Se trata de un niño de tres años, sin deposiciones espontáneas desde el nacimiento. Se realizó una sigmoidostomía terminolateral, y colectomía total. Falleció 12 horas después¹⁰.
- En 1935. Enrique Suñer, catedrático de Madrid expuso una Sesión en la Real Academia Nacional de Medicina el 9 de febrero, sobre "Comentarios sobre el megacolon congénito"¹¹.
- En 1951, Julio Monereo publicó una revisión sobre la enfermedad de Hirschsprung en la Revista Clínica Española. Fue el jefe de cirugía pediátrica del Hospital Provincial de Madrid en los años 50. Luego, sería jefe del departamento de cirugía del Infantil de La Paz¹².

Epílogo

Hirschsprung tuvo un gran reconocimiento entre los especialistas de su época y posteriormente. Desde sus primeros

estudios, su área de interés fueron siempre las alteraciones gastrointestinales, junto con la pediatria en general. De sus investigaciones surgieron constantemente publicaciones en este campo. Gracias a su docencia y sus investigaciones, el hospital de niños de Copenhague a finales del XIX ganaría una reputación internacional, por lo que recibió frecuentes visitas de pediatras y fue un modelo para otros nuevos hospitales pediátricos.

Se encuentran biografías estadounidenses desde pocos años después de su muerte⁷.

Bibliografía

1. Fernández Sánchez A, Barrera Delfa S, Salamanca Fresno L, Olivares Arnal P. Enfermedad de Hirschsprung y displasias intestinales. En: Arguelles Martín F, García Novo MD, Pavón Belinchón P, Roman Riechman E, Silva García G, Sojo Aguirre A, eds. Tratado de SEGHP. Tratado de Gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica aplicada de la SEGHP. Tomo I. Madrid: Ergon 2011, pp. 266-256
2. Amiel J, Sproat-Emison E, Garcia-Barcelo M, Lantieri F, Burzynsky G, Borrego S et al y Hirschsprung Consortium. Hirschsprung disease, associated syndromes and genetics: a review. *J Med Genet* 2008; 45:1-14
3. Swenson O. Hirschsprung's Disease: A review. *Pediatrics* 2002; 109:914-918
4. Roed-Petersen K, Erichsen G. The danish pediatrician Harald Hirschsprung. *Surg Gyn Obstet* 1988; 166:181-185
5. Kanne JP, Rohmann CA, Lichtenstein JE. Eponyms in radiology of the digestive tract: historical perspectives and imaging appearances. *Radiographics* 2006; 26:129-142
6. Beighton P, Beighton G. The man behind the syndrome. Berlin: Springer-Verlag 1986. Disponible parcialmente en: <http://www.springer.com/gp/book/9781447114178>
7. Ruhräh J. Harald Hirschsprung 1830-1916. A note on the history of hypertrophy of the colon. *Am J Dis Child* 1935; 50:472-475
8. Skaba R. Historic milestones of Hirschsprung's disease (commemorating the 90th anniversary of professor Harald hirschsprung's death). *J Pediatric Surg* 2007; 42:249-251
9. Raveenthiran V. Knowledge of ancient Hindu surgeons on Hirschsprung disease: evidence from Sushruta Samhita of circa 1200-600 BC. *J Pediatr Surg* 2011; 46): 2204-2208
10. Urrutia L. Nota Clínica. Un caso de enfermedad de Hirschsprung (megacolon congénito). *Revista Clínica de Madrid* 1914; 20:270-272. Disponible en: <http://hemerotecadigital.bne.es/images/items/0005301422/low.jpg>
11. Súñer E. Comentarios sobre el megacolon congénito. *An de la Academia N Medicina* 1934; 55:59-68
12. Monereo J. Enfermedad de Hirschsprung. *Rev Clin Esp*. 1951; 42:79-84

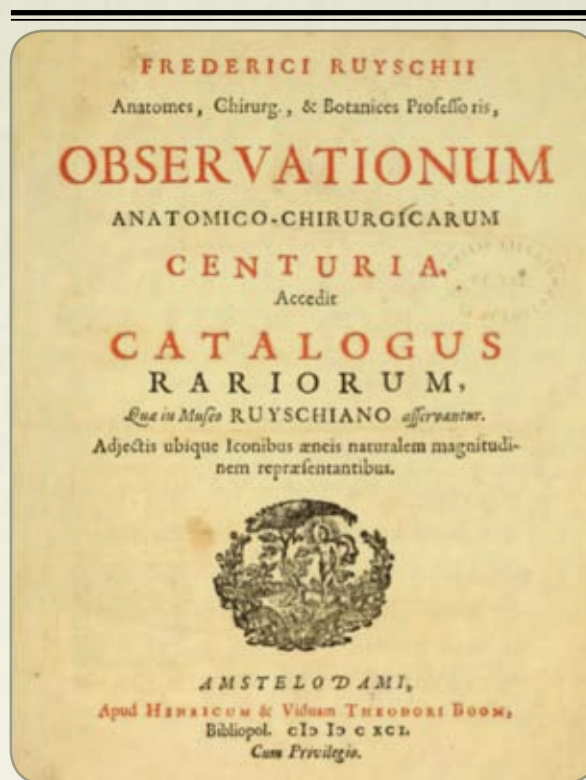


Figura 4. Publicación de Ruysch, 1691

Figura 5. Publicación de Ruysch, 1691
https://ia600503.us.archive.org/BookReader/BookReaderImages.php?zip=/20/items/fredericiruyshi00ruys/fredericiruyshi00ruys_jp2.zip&file=fredericiruyshi00ruys_jp2/fredericiruyshi00ruys_0004.jp2&scale=4&rotate=0

