

Eponímia mèdica. Mallorca i els seus epònims

Josep-Eladi Baños, Elena Guardiola

Departament de Ciències Experimentals i de la Salut. Universitat Pompeu Fabra. Barcelona.

L'any 2007 vam dedicar un dels articles d'aquesta sèrie eponímica al mètode de Ponseti¹. Com explicàvem llavors, el doctor Ignasi Ponsetí i Vives havia nascut el 3 de juny de 1914 a Ciutadella (Menorca); essent molt petit, la seva família es va traslladar primer a Felanitx, després a Palma i, finalment, a Barcelona l'any 1924. Dissortadament, el 1939 es va haver d'exiliar i acabà establint-se als Estats Units, on va morir el 2009². Des de llavors, i quan ja fa quinze anys que escrivim regularment sobre epònims catalans, teníem pendent dedicar un altre article a dos epònims de les Illes Balears.

En aquest cas es tracta d'uns epònims ben diferents. El primer, l'acne Mallorca, va ser descrit per primera vegada per un grup de dermatòlegs danesos fa més de quaranta anys. El segon està dedicat a una variant d'una piruvat cinasa eritrocitària que s'associa a una esferocitosi hereditària. La van descriure l'any 2000 un grup d'investigadors de l'Hospital Clínic de Barcelona i de l'Hospital Son Dureta de Mallorca.

Els epònims

Acne Mallorca

"Forma d'acne associada a l'exposició solar, descrita per Hjorth i col·ls. l'any 1972, que es caracteritza per la presència de pàpules dures d'1 a 3 mm, amb elevació central, de color pàl·lid o rosat i amb halo vermell. Es coneix també com *acne aestivalis*"³.

Piruvat cinasa Mallorca

"Variant d'una piruvat cinasa, descrita per Zarza i col·ls. l'any 2000 en un nen mallorquí amb esferocitosi hereditària i anèmia hemolítica moderada"⁴.

L'acne Mallorca

L'any 1972 Hjorth i col·ls.^{3,5} van descriure una nova forma d'acne associada a l'exposició solar (Figura 1). Les lesions primàries principals eren pàpules dures d'1 a 3 mm, amb



FIGURA 1. Article que descriu per primera vegada l'acne Mallorca⁵

elevació central, de color pàl·lid o rosat i amb halo vermell. La majoria dels afectes eren dones d'entre 20 i 40 anys, sense antecedents d'acne. L'erupció apareixia a la primavera o l'estiu; romania durant 3-6 mesos i s'associava a una intensa exposició solar, sense relació amb l'aplicació de protectors cutanis. No responia a l'administració dels tractaments antiacneics tradicionals. Des del punt de vista histològic, s'observava una queratosi fol·licular amb la formació de quists queratinosos que es podien buidar a la pell. Clínicament l'erupció s'estenia per àrees exposades, com les galtes, les àrees cervicals laterals, el tòrax, les espatlles i la part superior dels braços⁶ (Figura 2). Generalment no s'observaven barbs ni pústules i evolucionava cap a la curació tot i que lentament.

Fisiopatològicament, aquesta forma d'acne podria ser conseqüència de l'exposició a la radiació ultraviolada, sobretot a la UVA. El mecanisme bioquímic responsable

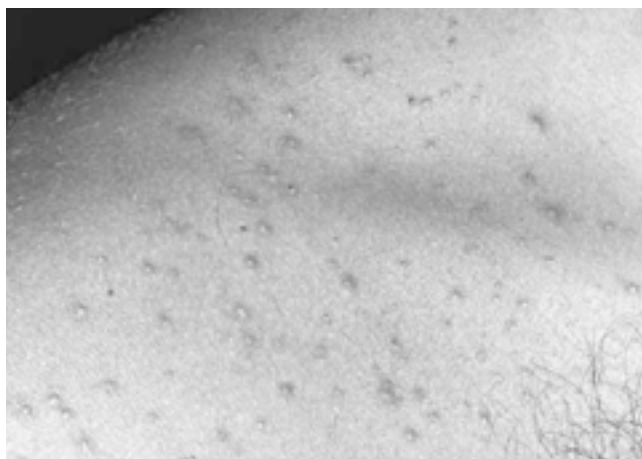


FIGURA 2. Exemple de les lesions presents a l'acne Mallorca⁶

Correspondència: Dr. Josep-Eladi Baños
Departament de Ciències Experimentals i de la Salut
Universitat Pompeu Fabra
C/ Dr. Aiguader, 88
08003 Barcelona
Tel. 933 160 865
Fax 933 160 901
Adreça electrònica: josepeladi.banos@upf.edu

podria ser la conversió de l'esqualè cutani en peròxid d'esqualè per acció de la radiació UVA i l'efecte obstructiu que tindria aquest darrer⁷. Altres autors, però, ho han atribuït a un augment de la sudoració secundària a les altes temperatures ambientals⁸. Els afectats pateixen la mateixa afectació quan tornen a exposar-se a la radiació solar.

Per tractar aquesta afecció es recomana l'aplicació tòpica de tretinoïna, peròxid de benzoil o retinaldehid, mentre que la prevenció pot fer-se mitjançant una exposició progressiva a la radiació ultraviolada artificial, fins i tot amb combinació amb PUVA, abans de tornar a entrar en contacte amb la radiació solar⁶.

Els autors la van anomenar *acne aestivalis* o acne Mallorca^{3,5}. Justificaven, però, aquesta darrera denominació de manera poc convincent. A l'article original no hi havia cap referència al lloc de vacances dels afectats; per aquest motiu, l'associació entre l'illa de Mallorca i l'erupció cutània sembla més aviat un caprici dels autors. Aquest epònim ha tingut èxit i està fins i tot inclòs en un document de l'FDA⁹: "*Acne aestivalis* (mallorca acne, *sic*) is a rare seasonal acne which flares up in the summer months and regresses in winter. It usually affects women beyond adolescence with papules developing in the lower back". Ja n'és de curiós com una denominació triada de forma gairebé capritxosa va ser ràpidament acceptada per la comunitat mèdica i té un nombre considerable de referències a la bibliografia dermatològica. Maniscalco i col·ls.⁷ han suggerit recentment el canvi d'aquest nom, *acne aestivalis* o acne Mallorca, pel de papulosi actínica recurrent, argumentant que l'absència de barbs fa que el nom d'acne sigui inadequat. Una cerca bibliogràfica recent a *PubMed*, però, no ens ha mostrat que la proposta hagi tingut gaire èxit.

La piruvat cinasa Mallorca

L'esferocitosi és la causa més freqüent d'anèmia hereditària a la població espanyola. La fragilitat cel·lular ve donada per una alteració molecular en una o més de les proteïnes estructurals de les membranes cel·lulars dels eritròcits: espectrina, anquirina, banda 3 o intercanviador aniónic 1 (IA3) i proteïna 4.2⁴. L'IA3 és la proteïna més abundant en la membrana eritrocitària i entre el 20% i el 40% dels casos d'esferocitosi s'associen a una reducció del 30% d'aquesta proteïna¹⁰. El patró de transmissió de la malaltia és de tipus autosòmic dominant i el fenotipus es manifesta clínicament com una anèmia hemolítica lleu o moderada en els heterozigots. S'han descrit diverses mutacions que porten a una reducció de la banda 3 i que s'acompanyen generalment d'una reducció de la proteïna 4.2. Encara que no és freqüent, s'ha descrit l'associació de l'esferocitosi amb altres malalties congènites dels eritròcits, entre les quals es troba el dèficit de piruvat cinasa eritrocitària¹¹.

El dèficit de piruvat cinasa eritrocitària afecta el metabolisme anaeròbic de la glucosa i difereix de l'esferocitosi

en diverses característiques. Així, no produeix alteracions en les hematies circulants, les proves de fragilitat osmòtica són normals i dona una anèmia hemolítica crònica més greu¹². Afortunadament, les manifestacions clíniques només són evidents en les persones homozigòtiques o en aquelles que són heterozigòtiques per a dues mutacions¹³. La primera descripció del dèficit de la piruvat cinasa eritrocitària fou realitzada l'any 1961 per Valentine i col·ls.¹⁴. A Espanya, Vives Corrons i col·ls.¹⁵ van descriure el primer cas l'any 1980.

L'associació entre esferocitosi hereditària i dèficit de piruvat cinasa és molt poc freqüent. El primer cas fou descrit per Brook i Tanaka¹¹ l'any 1970 i trenta anys després Zarza i col·ls.⁴ van descriure un dèficit parcial de l'enzim associat a esferocitosi hereditària i anèmia hemolítica moderada en un nen de nou anys provinent de Mallorca (Figura 3). En paraules dels autors⁴: "Clinical, family, genetic and molecular studies allowed determination of the interrelationship between the two RBC abnormalities in the patient and his relatives (parents and brother) and description of a new mutation at the PK-LR gene which has been provisionally designated PK Mallorca due to the geographical origin of the patient". L'estudi genètic dels pares va confirmar la presència de la nova mutació de forma heterozigota a la mare.

L'origen de l'estudi hematològic va ser la presència d'esferocitosi en el pare, a qui se li va diagnosticar al presentar un episodi d'anèmia hemolítica després d'una colecistitis aguda. També es va trobar una anèmia crònica en l'àvia paterna, encara que el nen no havia tingut cap antecedent d'anèmia o d'hemòlisi, mentre que la mare i un germà no tenien cap alteració hematològica ni clínica. L'estudi hematològic exhaustiu de la família mostrà que el nen i el pare tenien diverses alteracions que estaven absents en la mare i el germà. S'observà la presència d'esferòcits, equinòcits i eritròcits en forma de fong (*pincerred red blood cells*) en el nen, esferòcits en el pare i equinòcits en la mare i el germà. L'estudi de les proteïnes de la membrana eritrocitària mostrà una reducció significativa del contingut de la banda 3 i la proteïna 4.2 en el nen i el pare. Quan es van estudiar les activitats enzimàtiques es va observar una reducció significativa de l'activitat de la piruvat cinasa en el nen i el seu germà. L'estudi de PCR-SSCP



FIGURA 3. Article on es descriu la piruvat cinasa Mallorca⁴

del gen de PF-LR en tots els familiars va mostrar un canvi d'un nucleòtid únic (1516 G→A) en l'exó 11 del nen i de la seva mare. Aquest canvi suposava la substitució d'una valina per una isoleucina en la posició 506.

La descripció de la família mallorquina de Zarza i col·ls.⁴ fou la segona publicació de l'associació de l'esferocitosi hereditària associada, després de la de Brook i Tanaka¹¹. El seu interès ha fet que hagi estat recollit en articles dedicats a revisar les alteracions de la membrana eritrocitària^{16,17}. Des d'agost de 2000, *pyruvate kinase Mallorca* és un descriptor inclòs a MeSH (www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/), el tesaurus de *PubMed*.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

- Guardiola E, Baños JE. Eponímia mèdica. El mètode de Ponseti. *Ann Med*. 2007;90:188-94.
- Guardiola E, Baños JE. Ignasi Ponsetí i Vives. El mètode de Ponseti. A: Eponímia mèdica catalana. Vol. 2. Barcelona: Fundació Dr. Antoni Esteve; 2011. p. 117-22.
- Hjort N, Sjölin KE, Sylvest B, Thomsen K. Acne aestivalis – Mallorca acne. *Ugeskr Laeger*. 1972;134:375-7.
- Zarza R, Moscardó M, Álvarez R, García J, Morey M, Pujades A, et al. Co-existence of hereditary spherocytosis and a new red cell pyruvate kinase variant: PK Mallorca. *Haematologica*. 2000;85:227-32.
- Hjort N, Sjölin KE, Sylvest B, Thomsen K. Acne aestivalis – Mallorca acne. *Acta Derm Venereol (Stockh)*. 1972;52:61-3.
- Plewig G, Jansen T. Acneiform dermatoses. *Dermatology*. 1998;196:102-7.
- Maniscalco M, Bruno F, Zichichi L, Maniscalco L. Acne aestivalis or recurring actinic folliculitis? A new term to define acne aestivalis. *Eur J Acne Related Dis*. 2011;2:21-4.
- Sánchez Conejo-Mir J, Ronco Poce MA. Formas clínicas del acné. A: Fernández Vozmediano JM (coord.) *Acné*. Madrid: Schering; 2000. p. 59-76.
- Hayes AH, Schweiker FS. Topical acne drug products for over-the-counter human use; establishment of a monograph. *Federal Register*. 1982;47:12430-77.
- Hassoun H, Palek J. Hereditary spherocytosis: a review of the clinical and molecular aspects of the disease. *Blood Rev*. 1996;10:129-47.
- Brook J, Tanaka KR. Combination of pyruvate kinase (PK) deficiency and hereditary spherocytosis (HS). *Clin Res*. 1970;18:176.
- Valentine W, Tanaka K, Paglia D. Pyruvate kinase and other enzyme deficiency disorders of the erythrocyte. A: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D (eds.) *The metabolic basis of inherited disease*. 6ª ed. Nova York: McGraw-Hill; 1989. p. 2341-65.
- Zanella A, Colombo MB, Miniero R, Perroni L, Meloni T, Sirchia G. Erythrocyte pyruvate kinase deficiency: 11 new cases. *Br J Haematol*. 1988;69:399-404.
- Valentine WN, Tanaka KR, Miwa S. A specific erythrocyte glycolytic enzyme defect (pyruvate kinase) in three subjects with congenital non-spherocytic hemolytic anemia. *Trans Assoc Am Physicians*. 1961;74:100-10.
- Vives Corrons JL, Pujades MA, Aguilar JL, Feliu E, Jou JM. Anemia hemolítica por déficit hereditario de piruvato kinasa eritrocitaria. Estudio clínico-familiar y biológico de diez casos. *Sangre*. 1980;25:51-62.
- Zanella A, Fermo E, Bianchi P, Valentini G. Red cell pyruvate kinase deficiency: molecular and clinical aspects. *Br J Haematol*. 2005;130:11-25.
- Coutinho R, Bento C, Almeida H, Cunha E, Manco L, Ferreira F, et al. Complex inheritance of chronic haemolytic anaemia. *Br J Haematol*. 2008;144:613-4.