

E. Chimenos¹
J. Ferré¹
J.M. Conde²

Manifestaciones odontoestomatológicas de talasemia menor

- 1 Profesor asociado de Patología Médica Bucal. Facultad de Odontología de Barcelona.
- 2 Catedrático de Estomatología Médica. Facultad de Odontología de Barcelona.

Correspondencia:

Dr. Eduardo Chimenos Küstner
Facultad de Odontología
Feixa Llarga, s/n.
08907 L'Hospitalet de Llobregat
Barcelona.

RESUMEN

Se presenta una revisión bibliográfica sobre talasemias, a la vez que se expone el caso clínico de una paciente con talasemia menor.

PALABRAS CLAVE

Patología oral; Talasemia.

ABSTRACT

A review of the literature about thalassemia is presented as well as the clinical case of a female patient affected by thalassemia minor.

KEY WORDS

Oral pathology; Thalassemia.

Tabla 1 Causas más comunes de las anemias hemolíticas (según Greenberg y Lynch, 1986)

Factores extraglobulares

1. Infecciones y toxinas fulminantes
2. Prótesis valvulares del corazón
3. Hiperesplenismo
4. Incompatibilidad del factor Rh (eritroblastosis fetal)
5. Enfermedad hepática crónica
6. Enfermedad hemolítica autoinmunitaria (por ejemplo, lupus eritematoso generalizado)
7. Reacciones transfusionales

Defectos intraglobulares

1. Forma anormal de los eritrocitos
 - Esferocitosis hereditaria
 - Eliptocitosis hereditaria.
2. Hemoglobinas anormales (hemoglobinopatías)
 - Anemia de células falciformes (drepanocitosis)
 - Talasemia
 - Otras hemoglobinopatías (hemoglobinas, C, F, etc.)
3. Deficiencias enzimáticas del eritrocito
 - Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa
 - Deficiencia de piruvato-quinasa
4. Defectos del eritrocito debidos a otras enfermedades
 - Leucemia granulocítica crónica
 - Anemias por deficiencia de vitamina B₁₂ y de ácido fólico

INTRODUCCIÓN

Las anemias se caracterizan por una disminución de la concentración de hemoglobina y del número de hematíes, con el consiguiente trastorno de aporte de oxígeno a los tejidos. En general, todas las anemias se producen por uno de estos dos mecanismos⁽¹⁵⁾:

- Aumento de la pérdida de eritrocitos
 1. Hemorragia
 2. Hemólisis
- Menor producción de eritrocitos
 1. Deficiencias nutricionales
 2. Inhibición de la médula ósea

De estos mecanismos, nos interesa en esta ocasión comentar la hemólisis. Las anemias hemolíticas se deben a la destrucción excesiva de los eritrocitos, que puede obedecer a defectos intraglobulares, a menudo hereditarios (genéticos), o a factores extraglobulares (Tabla 1).

La hemoglobina del adulto es normalmente un tetrámero de dos cadenas polipeptídicas alfa (α) y dos beta (β). Las talasemias son un grupo de hemoglobinopatías

caracterizadas por la menor producción de una o más de estas cadenas de globina⁽³⁾. Ello se debe a alteraciones en los mecanismos de control de la síntesis proteica⁽¹¹⁾, lo que se traduce en una función anómala de la molécula de hemoglobina y en una morfología eritrocitaria anormal.

Las talasemias se clasifican según la cadena cuya producción se encuentra disminuida. Las *talasemias alfa* (debidas a una alteración de la síntesis de cadenas α) producen alteraciones complejas, que se pueden manifestar como diversos estados patológicos. La forma más grave se da en homocigotos, produciéndose un exceso de cadena gamma en el feto. Ello desencadena un grupo de alteraciones importantes del desarrollo, conocidas como hidrops fetal, que normalmente ocasionan la muerte antes o poco después del nacimiento. Un defecto homocigótico menos grave, en el que cada uno de los genes está alterado de forma distinta, produce la enfermedad de la hemoglobina H. Los pacientes afectados pueden alcanzar la edad adulta y presentar diversos grados de anemia y esplenomegalia. Los valores de la hemoglobina oscilan entre 7 y 10 g/dl, y los

hematíes pueden presentar una hipocromía importante, así como una alteración de tamaño y forma⁽²⁰⁾. El estado heterocigótico de la talasemia alfa puede producir hematíes con un valor reducido de hemoglobina corpuscular media (MCH) de 20 a 25 pg (valor normal, de 27 a 32 pg) y un volumen corpuscular medio (MCV) también inferior al normal, de 60 a 70 m μ l (valor normal, de 80 a 94 m μ l). En otros casos, los heterocigotos pueden presentar tan sólo indicios de anemia hipocroma microcítica⁽²²⁾.

Las talasemias alfa se han encontrado más frecuentemente en el sudeste asiático, en ciertas zonas del Oriente Medio y en algunas poblaciones mediterráneas. Se ha indicado también que aproximadamente el 25% de la población negra americana presenta defectos genéticos de una cadena alfa⁽⁴⁾. La enfermedad de la hemoglobina H produce retraso mental en niños⁽²¹⁾ y se ha encontrado en pacientes con leucemia y otras enfermedades mieloproliferativas^(12,19). En general, se considera que las talasemias son mayores o menores, en función de su sintomatología⁽¹⁾.

Las *talasemias beta* son más frecuentes que las alfa⁽¹⁵⁾. Cuando esta enfermedad se presenta en un individuo homocigótico, recibe el nombre de talasemia mayor, anemia de Cooley o anemia mediterránea⁽²⁴⁾, entre otros. Cuando se presenta en un individuo heterocigótico, recibe el nombre de talasemia menor. A pesar del adjetivo mayor o menor, en ambos casos varía mucho el grado de déficit de cadenas beta y la gravedad clínica. La enfermedad se advirtió inicialmente con frecuencia elevada en pueblos mediterráneos, de donde procede el nombre (*thalassos*, «mar»). Posteriormente se describió también en regiones centroafricanas, del sur de Asia y en estadounidenses de raza negra⁽¹⁵⁾.

Los hallazgos clínicos y hematológicos más graves suelen encontrarse en los casos de talasemia mayor u homocigótica, pero en ocasiones se presentan también en la forma heterocigótica o talasemia menor, especialmente en lo referente a manifestaciones odontoestomatológicas^(1,18).

En frotis de sangre periférica se detecta una anemia microcítica o hipocromica, con marcada anisocitosis, poiquilocitosis, reticulocitosis y punteado basófilo, además de dianocitos⁽²⁰⁾. El volumen corpuscular medio (MCV) y la hemoglobina corpuscular media (MCH) se encuentran disminuidos, tal como explicábamos al referirnos a las talasemias alfa. Los estudios de médula

ósea muestran frecuentemente una hiperplasia eritroide.

Las alteraciones radiográficas resultantes de la expansión de los espacios medulares en los huesos largos incluyen erosiones y adelgazamiento corticales, remediando una osteoporosis⁽¹⁶⁾. En el cráneo, la proliferación medular diploica puede haber erosionado completamente el córtex, dejando tan sólo el periostio, lo que le da un aspecto deshilachado de «corte de pelo en cepillo o militar»⁽⁸⁾. En los maxilares se observa una rarefacción generalizada del hueso alveolar, adelgazamiento de la cortical, un aspecto de «tela metálica» de la trama ósea, debida al ensanchamiento de los espacios medulares y a un engrosamiento de las trabéculas. En algunos casos, la lámina dura puede ser más delgada, las raíces de las piezas dentarias cortas y existir un prognatismo maxilar y mandibular^(8,18).

La β talasemia heterocigótica produce un grado más leve de anemia, en general, presentando unos valores de hemoglobina de 9 a 15 g/dl (valor normal, de 14 a 18 g/dl), en el hombre, y de 8 a 13 g/dl en la mujer (valor normal, de 12 a 16 g/dl)⁽²⁰⁾.

CASO CLÍNICO

La paciente T.G.M., de 42 años de edad, acudió a la Clínica Odontológica de la Universidad de Barcelona para una revisión general de su boca, quejándose de dolor en la zona del 12. Entre los antecedentes patológicos hay que destacar la existencia de una anemia hemolítica de carácter hereditario, diagnosticada en marzo de 1989 como beta talasemia menor, en el Servicio de Hematología del Hospital de Bellvitge «Príncipes d'Espanya» (Tabla 2). Dicha enfermedad fue diagnosticada posteriormente también en otros miembros de la familia (Fig. 1). El resto de los antecedentes personales y patológicos carecían de importancia.

A la exploración, se observó la ausencia de las piezas dentarias 22 y 23, perdidas varios meses antes (la paciente no pudo precisar cuántos), probablemente por periodontitis. Ello se vio corroborado por una enfermedad periodontal avanzada del adulto, con abundante placa bacteriana y cálculo y una profundidad de sondaje superior a 5 mm, en la mayoría de las piezas dentarias. Hubo que extraer el 12, que presentaba gran movilidad, debida a reabsorción radicular apical (Fig. 2). Además de la enfer-

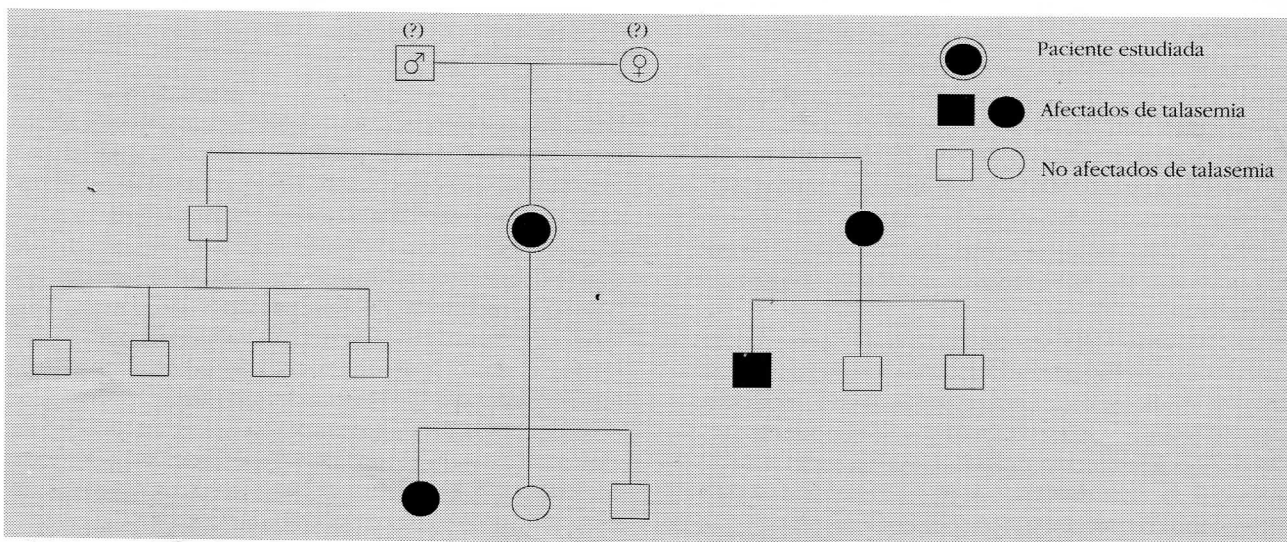


Figura 1. Arbol genealógico de la paciente estudiada.

Tabla 2 Datos de laboratorio del Servicio de Hematología (Hospital de Bellvitge «Prínceps d'Espanya»)

Hemoglobina	10,1 g/dl	<i>Morfología eritrocitaria</i>
Hematocrito	31,9%	- marcada anisopoiquilocitosis
Hematíes	4.810.000/mm ³	- microcitosis
Reticulocitos	40%	- abundantes dianocitos, dacriocitos y esquistocitos
Volumen corpuscular medio	66,3 mμ ³	- algunos hematíes con punteado basófilo
Hemoglobina corpuscular media	21 pg	
CHCM	31,7 g/dl	
Índice de England	< 0,0	
Sideremia	16 μ mol/l	
Transferrina	213 mg/100 ml (53 μ mol/l)	
Índice de saturación	30%	
Prueba de Coombs directa (antiglob. poliv.)		negativa
Haptoglobina	34 mg/100 ml	
Prueba de Kleihauer (Hb F)		positiva (+++)
Dosificación Hb A ₂	5,6%	
Impresión diagnóstica: beta talasemia menor		Fecha: 10 de marzo de 1989

medad periodontal generalizada, se observó la existencia de abundantes caries de fisura en todos los molares y en algunos premolares. La lengua presentaba abundante saburra y no se apreciaba patología

en mucosas. La apertura mandibular producía una discreta desviación a la izquierda, asintomática, sin crujidos a la palpación. La oclusión era una clase I molar, con apiñamiento dentario anteroinferior.

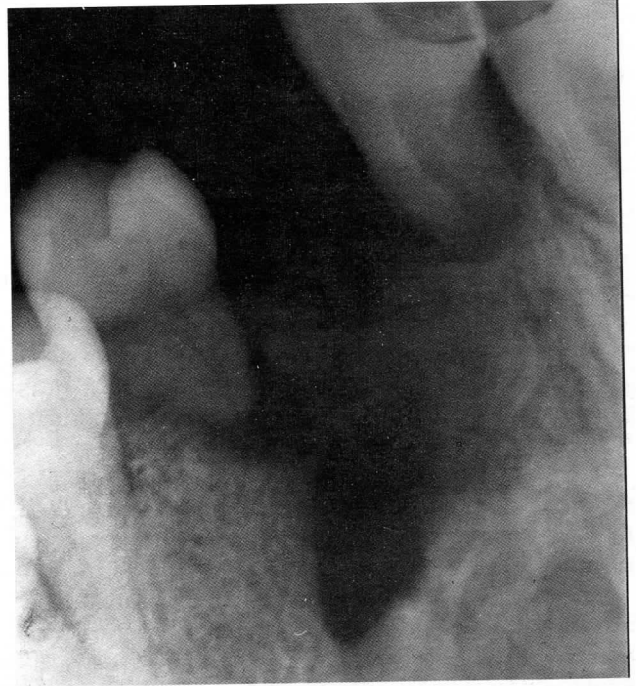
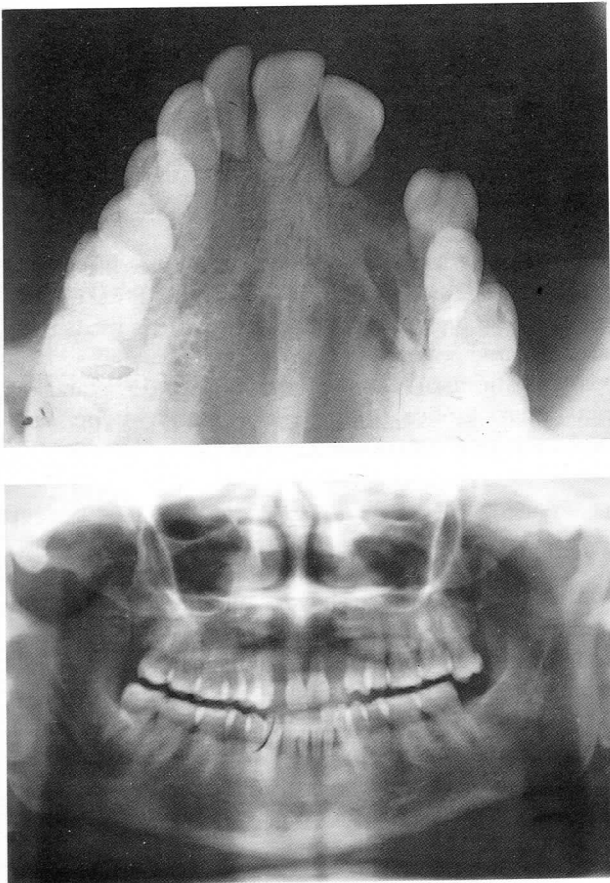


Figura 2. Radiografías oclusal, periapical y ortopantomografía de nuestro caso clínico.

Se realizaron radiografías intrabucuales periapicales de la zona anterosuperior y también una radiografía oclusal superior, que contribuyeron a decidir la extracción del 12. Con posterioridad, pero antes de remitir a la paciente a las secciones de Periodoncia, Terapéutica odontológica y Prótesis estomatológica, se practicaron ortopantomografía y radiografías de huesos largos, con objeto de descartar otras lesiones óseas, que se revelaron inexistentes.

En las radiografías del maxilar superior, especialmente en una periapical y en la oclusal (Fig. 2), observamos una imagen radiolúcida en la zona palatina próxima al fondo del alveolo de las piezas 23 (ausente) y 24, que en la radiografía oclusal ofrece una imagen de rarefacción trabecular, probablemente relacionada con la patología hemolítica.

(Colaboraron en el seguimiento clínico los alumnos Fernando Romero y M^a Jesús Escuín.)

DISCUSIÓN

Las comunicaciones sobre complicaciones orales en las talasemias son raras en la literatura. Pueden aparecer dolor e inflamación de las glándulas parótidas⁽⁶⁾, glosodinia y pérdida papilar en la lengua, como consecuencia de un déficit de hierro y/o ácido fólico, complicaciones comunes en la talasemia menor⁽²⁾.

Estos pacientes son especialmente susceptibles a infecciones oportunistas y candidiasis⁽⁵⁾, sobre todo los que han sido esplenectomizados. Por ello se sugiere que estos pacientes reciban profilaxis antibiótica previa

220 a un tratamiento dental, en un régimen consistente en penicilina oral o eritromicina⁽¹⁷⁾. Además, estos pacientes tienen mayor susceptibilidad a la hepatitis vírica⁽¹³⁾.

Kaplan y cols. (1964) comprobaron, en 50 casos de niños, que el 64% presentaba deformidades maxilares, el 32% gingivitis y el 8,3% defectos dentarios.

Poyton y Davey (1968) describieron la radiología dental de 16 casos de talasemia (12 eran mujeres), poniendo de relieve que las raíces son cortas y afiladas, la lámina dura del hueso alveolar es delgada, las trabéculas óseas han desaparecido y los espacios medulares están ensanchados, lo que ocasiona la aparición de zonas radiolúcidas. Algunas de estas características pueden observarse en las radiografías correspondientes a nuestro caso clínico (Fig. 2).

Los maxilares pueden evidenciar osteoporosis; en el superior, la sutura intermaxilar aparece fuertemente marcada con premaxila prominente, mientras que en la mandíbula la cortical es delgada.

En los casos de talasemia mayor se desarrolla un aspecto facial típico: retracción del labio superior, protrusión de las piezas dentarias anteriores y espaciamiento de las demás, sobremordida o mordida abierta y varios grados de maloclusión⁽⁹⁾.

Las alteraciones esqueléticas son el resultado de la proliferación de la médula ósea en el esqueleto facial. Esta médula proliferativa sirve como órgano hematopoyético compensatorio de la hemólisis crónica⁽⁸⁾.

Las manifestaciones cefalofaciales de importancia ortodóncica parecen concentrarse principalmente en el hueso alveolar del maxilar superior y del paladar. Se sabe poco respecto a las posibilidades de tratamiento ortodóncico en estos pacientes. Se han informado algunos casos de corrección quirúrgica maxilar, pero no hay datos a largo plazo, existiendo siempre la posibilidad de recidiva⁽²³⁾.

La esperanza de vida para los pacientes afectos de beta talasemia homocigótica (mayor) es difícil de predecir. Las graves complicaciones médicas resultantes de la anemia severa tienden a acabar con sus vidas a edades tempranas. Los pacientes afectos de betatalasemia heterocigótica (menor), en cambio, tienen una expectativa de vida normal.

CONCLUSIÓN

Aun cuando no se hayan encontrado descritos muchos casos de talasemias en la literatura, a nuestro juicio constituye un grupo de enfermedades suficientemente importante como para que el odontoestomatólogo las tenga presentes, dada la frecuencia relativa con que se asocian a patología de los maxilares, en especial del superior. Asimismo, pueden aparecer alteraciones de las glándulas salivales y de la mucosa oral.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Alexander WN, Bechtold WA. Alpha thalassemia minor trait accompanied by clinical oral signs. *Oral Surg* 1977;**43**:892.
- 2 Castaldi G, Bagni B, Trotta F, Menegale G, Cavallini AR, Piffanelli A. Folic acid deficiency in β thalassemia heterozygotes. *Scand J Haematol* 1983;**30**:125-129.
- 3 Cooley TB, Lee P. Erythroblastic anemia. *Am J Dis Child* 1932;**43**:705-712.
- 4 Fairbanks VF. *Hemoglobinopathies and thalassemias*. New York, 1980. Brian C. Decker, pp. 49-61.
- 5 Fletcher J, Mather J, Lewis MJ, Whiting G. Mouth lesions in iron-deficiency anemia: relationship to *Candida albicans* in saliva and to impairment of lymphocyte transformation. *J Infect Dis* 1975;**131**:44-50.
- 6 Goldfarb A, Nitzan DW, Marmar Y. Changes in the parotid salivary gland of β thalassemia patients due to hemosiderin deposits. *Int J Oral Surg* 1983;**12**:115-119.
- 7 Greenberg MS, Lynch MA. Anemias hemolíticas. En: *Medicina bucal de Burckel*. Interamericana: México, 1986; pp. 736-741.
- 8 Hes J, Van der Waal I, De Man K. Bimaxillary hyperplasia: The facial expression of homozygous β thalassemia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990;**69**:185-90.
- 9 Johnston FE, Krogman WM. Patterns of growth in children with thalassemia major. *Br Med J* 1984;**288**:667-679.
- 10 Kaplan RI, Werther R, Castano FA. Dental and oral findings in Cooley's anemia. A study of fifty cases. *Ann NY Acad Sci* 1964;**119**:664-666.
- 11 Modell B, Berdoukas V. *The clinical approach to thalassemia*. New York, 1984. Grune & Stratton; pp. 53-75.
- 12 Old J, Longley J, Wood WG, Cleff JN, Weatherall DJ. Molecular basis for acquired haemoglobin H disease. *Nature* 1977;**269**:524-525.

- 13 Pastore G, Tannoia N, Angarano G, Monno L, Sanantonio T, Pietrapertosa A, Malcangi G, Putignano A, Schiraldi O. Chronic viral hepatitis in thalassemia liver disease. *Vox Sang* 1983;**44**:14-24.
- 14 Poyton HG, Davey KW. Thalassemia changes visible in radiographs in dentistry. *Oral Surg* 1968;**25**:564.
- 15 Robbins SL, Angell M. Anemias. En: *Patología básica*. Interamericana: México, 1973; pp. 295-308.
- 16 Shafer WG, Hine MK, Levy BM. Thalassemia. En: *A Textbook of Oral Pathology*. W.B. Saunders: Philadelphia, 1983; pp. 725-726.
- 17 Terezhalmay GT, Hall EH. The asplenic patients: a consideration for antimicrobial prophylaxis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1984;**57**:114-117.
- 18 Van Dis ML, Langlais RP. The thalassemias: Oral manifestations and complications. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1986;**62**:229-233.
- 19 Wallerstein RO. Alpha thalassemia: hemoglobin H disease. En: *Current Medical Diagnosis & Treatment*. Lange Medical Publications: Los Altos, California, 1977; p. 294.
- 20 Weatherall DJ. *The thalassemias*. Edinburgh, 1983. Churchill Livingstone; pp. 1-16, 22-25.
- 21 Weatherall DJ, Higgs DR, Bunch D, Old JM, Hunt DM, Pressley L, Clegg JB, Bethenfalway N, Sjolín S, Koler RD, Francis JL, Beggington D. Hemoglobin H disease and mental retardation: a new syndrome or a remarkable coincidence? *N Engl J Med* 1981;**305**:607-612.
- 22 Weatherall DJ, Pressley L, Higgs DR, Wood WG, Clegg JB, Wainscoat J. The clinical and genetic heterogeneity and interaction of α and β thalassemias. *Birth Defects* 1982;**18**:15-27.
- 23 Wheel F, Jackson IT, Crookendale WA, y cols. A case of thalassemia major with gross dental and jaw deformities. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1987;**25**:348-352.
- 24 Williamson JJ. Discrasias sanguíneas. En: *Thoma, Patología oral*. Salvat Editores, S.A. Barcelona, 1973; pp. 1029-1030.