



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA TALASEMIA.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

MARÍA TERESA PLIEGO MENESES

TUTORA: Esp. LILA ARELI DOMÍNGUEZ SANDOVAL

MÉXICO, D.F.

2016



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

Gracias Dios, por el regalo mas hermoso que me diste, de conocer a la mejor mujer (mi madre), que desde el cielo, cuida cada paso que doy.

Gracias mamá, por haberme amado incondicionalmente, no hay día que pase sin recordar tu sonrisa , tus abrazos , tus consejos, tu apoyo, tus regaños. Te extraño mamá.

A Raúl, mi mejor amigo, compañero, confidente en los buenos y malos momentos de mi vida. Te amo.

A mi hermana Vicky, por compartir su alegría, comprensión , cuidados, desveladas, su inmenso amor y en verdad gracias por que nunca me dejaste caer.

A mi papa agradezco por todo, pues sin tí, sin tus esfuerzos , nunca hubiera podido realizar mis sueños.

A mi hermana Bety, por prestarme a sus dos angelitos (Luis y David) ya que gracias a ellos e aprendido a seguir adelante.

*“ En particular a tí , **mi Luis Ángel**, ya que esta tesis es inspirada por tí, espero ayudarte, a entender nuestra enfermedad”*

Chaba , nunca olvidare esa sonrisa que siempre me regalas día a día, gracias por ayudarme a ser un mejor ser humano.

Gracias a todos aquellos que me han aportado su granito de arena, llegando a ser mi segunda familia, principalmente a mi tía Meme, tía Mada, tía Lupita, tía Marisol, señora Lidia.

A mi tutora Lila Areli, por alentarme , escucharme y apoyarme en esta etapa.



ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	6
CAPÍTULO I GENERALIDADES DE SANGRE	8
1.1 Componentes de la sangre y formación de los elementos de la globina	8
1.2 Expresión normal de los genes de hemoglobina	15
1.3 Rango normal de hemoglobina	16
CAPITULO II TALASEMIA	19
2.1 Epidemiología y etiología	21
2.2 Clasificación	23
2.3 Fisiopatología	26
2.4 Manifestaciones clínicas	30
2.5 Pruebas de diagnóstico	34
2.6 Tratamiento	36



CAPITULO III MANEJO ODONTOLÓGICO EN EL PACIENTE CON TALASEMIA	37
3.1 Manifestaciones clínicas	38
3.2 Características radiográficas	41
3.3 Métodos de prevención del cirujano dentista en pacientes con talasemia, en el consultorio dental	44
3.4 Complicaciones	47
CONCLUSIÓN	48
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49

INTRODUCCIÓN

Las alteraciones de la hemoglobina son enfermedades genéticas hereditarias, que consisten principalmente en anemia falciforme y talasemias, que representan la mayor proporción de nacimientos afectados por una enfermedad genética.

Las talasemias son un grupo heterogéneo de alteraciones de la hemoglobina en las cuales la producción de hemoglobina normal está parcial o completamente suprimida como resultado de la síntesis defectuosa de una o más cadenas de globina. Se describieron y nombraron varios tipos de talasemia de acuerdo con la cadena de globina afectada, **siendo los tipos de importancia clínica más comunes, las β y α talasemia.**⁽¹⁾

Hay que hacer énfasis en que la talasemia α , se asocia generalmente con la muerte intrauterina.⁽²⁾

Se cree que las alteraciones de la hemoglobina se originaron en países donde la malaria era o es endémica y durante muchos años se creyó que tales alteraciones estaban confinadas a dichas áreas.^(1,2)

La talasemia, es más prevalente en la cuenca del Mediterráneo, Oriente Medio, Asia del Sur y Oriental, el Pacífico Sur y sur de China, con índices informados de portadores que varían entre 2% y 25%.⁽²⁾

Los datos recientes indican que aproximadamente el 7% de la población mundial es portadora de una alteración de la hemoglobina y que cada año nacen 300.000 – 500.000 niños con el severo estado homocigota de estas enfermedades.⁽¹⁾

Pacientes y familias con talasemias mayor, tratan diariamente con temas múltiples de salud a medida que luchan para mantener una vida normal.

El manejo médico de esta enfermedad es continuo, frustrante y debilitante para los niños que tiene la enfermedad y para los padres que son cuidadores y portadores. ⁽⁵⁾

EN MÉXICO

En México la prevalencia de portadores de talasemia β no debe considerarse como infrecuente, pues se han identificado grupos de población cuya prevalencia de talasemia β asciende al 15 %, con datos que sugieren que es autóctona y en otras nos orientan a considerarlos como importadas del área del Mediterráneo.

Cada vez es mas frecuente dar atención dental a pacientes con alguna anemia de origen genético. ⁽²⁾

CAPITULO 1

GENERALIDADES DE SANGRE

La sangre es un líquido ligeramente alcalino (pH 7.4) viscoso y de color rojo brillante a rojo oscuro que constituye cerca de 7% del peso corporal.⁽⁸⁾

La sangre es un tejido conectivo especializado, que consiste en elementos figurados (glóbulos rojos o eritrocitos, glóbulos blancos o leucocitos, y plaquetas), suspendidos en un líquido extracelular que se conoce como plasma.^(3, 8)

Las funciones primarias de la sangre son el transporte de nutrientes desde el tubo digestivo hacia todas las células del cuerpo y descarga subsecuente de los productos de desecho de estas células en órganos específicos para su eliminación. Hay otros numerosos metabolitos, productos celulares (como hormonas y otras moléculas de señalamiento), y electrolitos que se transportan también en la sangre hasta sus destinos finales.⁽⁸⁾

1. 1 Componentes de la sangre y formación de los elementos de la globina.

Cuando la sangre es extraída por medios artificiales del cuerpo para hacer una prueba se coagula en 30 a 60 min.⁽³⁾

Al realizarse la estratificación de los componentes de la sangre en una muestra de sangre anticoagulada y centrifugada,⁽²⁾ se separa en 3 capas distintas, Ver figura 1:

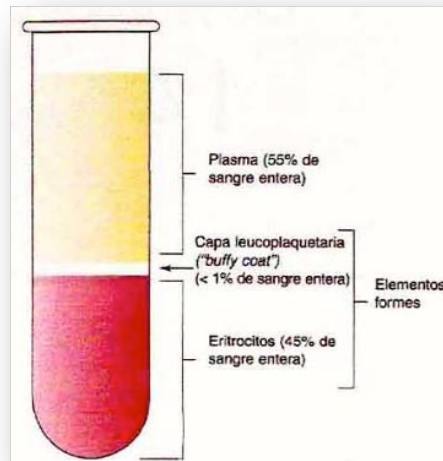


Fig. 1 Componentes de la sangre ⁽²⁾

Los elementos formes de la sangre, incluyen eritrocitos, leucocitos y plaquetas, que se originan en la médula ósea, Ver figura 2: ⁽³⁾

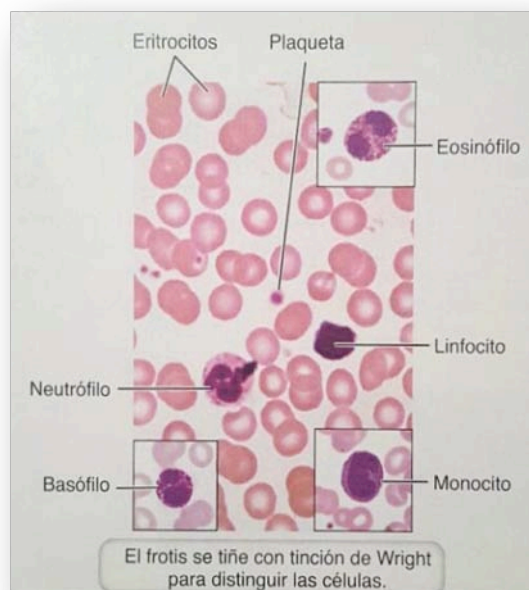


Fig. 2 Elementos formes de la sangre ⁽³⁾

CUADRO 1
Componentes del plasma: ⁽³⁾

PLASMA	PORCENTAJE DE VOLUMEN DEL PLASMA	DESCRIPCIÓN
Agua	90 – 91	
Proteínas	6.5 - 8	
Albúmina		54% de las proteínas del plasma
Globulinas		38% de las proteínas del plasma
Fibrinógeno		7% de las proteínas del plasma
Otras	1 – 2	Hormonas, enzimas, carbohidratos, grasa, aminoácidos, gases, electrolitos, productos de excreción.

a) Plasma

Líquido, constituido por el 90% al 91% de agua por peso^(2, 3), del 6.5% al 8% de proteínas por peso y el 2% de otras pequeñas sustancias moleculares.⁽³⁾

b) Leucocitos

Glóbulos blancos, miden $10\ \mu\text{m}$ a $12\ \mu\text{m}$ de diámetro, son más grandes que los glóbulos rojos. Constituyen sólo el 1% del volumen total de la sangre. Se originan en la médula ósea y circulan por todos los tejidos linfoides del organismo.

Son factores clave en la defensa contra las enfermedades, encargándose de la respuesta inmunitaria que protege contra los microorganismos, identifican y destruyen, Ver figura 3.⁽³⁾

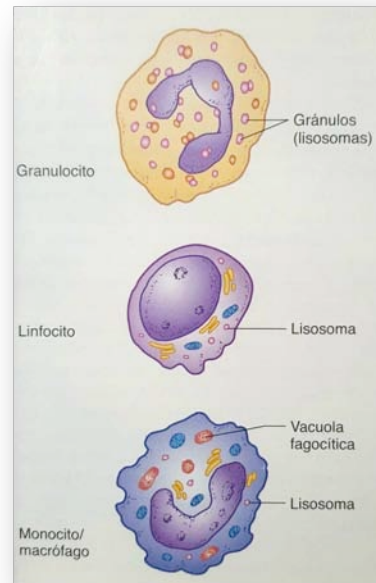


Fig. 3 Componentes de los glóbulos blancos⁽³⁾

c) Eritrocitos

Glóbulos rojos, son los más numerosos de los elementos formes. Son pequeños discos bicóncavos con un diámetro promedio de $7.8\ \mu\text{m}$ y un espesor cercano a $2.5\ \mu\text{m}$. El volumen medio de un glóbulo rojo, promedio es de aproximadamente $90\ \mu\text{m}^3$,⁽¹⁰⁾ Ver figura 4.

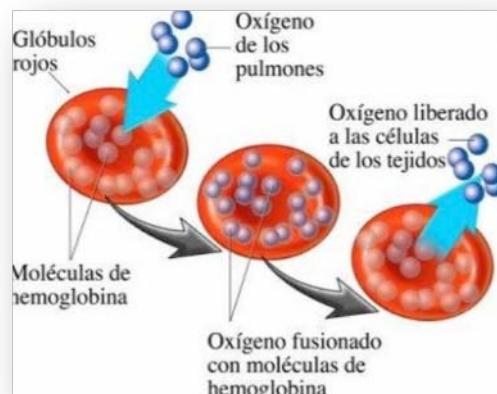


Fig. 4 Transporte y liberación del oxígeno

Los glóbulos rojos poseen un área superficial enorme y se deforman con facilidad tomando casi cualquier configuración para pasar por los pequeños vasos capilares del sistema circulatorio.

Contienen la proteína (hemoglobina), cuya función es transportar oxígeno.

Los glóbulos rojos pueden concentrar hemoglobina, en el líquido celular. Aproximadamente 34 gramos por cada 100 ml de células.

El 90% de los eritrocitos, cuyo origen es la médula ósea vive alrededor de 120 días en la circulación y luego son fagocitados en la médula ósea, el bazo y el hígado.

El otro 10% de glóbulos rojos, se descompone y excreta pequeñas cantidades de hemoglobina, hacia el sistema circulatorio. ⁽²⁾

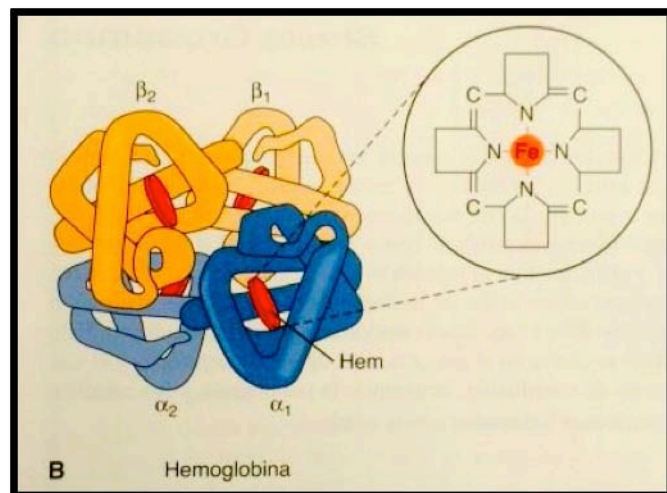


Fig. 5 Cadenas de globina. ⁽²⁾

La embriología nos ha enseñado que la sangre se origina en el tejido mesodérmico y los estudios morfológicos, que el hemangioblasto es precursor común de los linajes endotelial y hematopoyético. En embriones humanos se observa que entre la cuarta y sexta semana después de la concepción, se identifican células tronco hematopoyéticas (CTH) primero en la región aorta-gonada-mesonefros (AGM)⁽²⁾ y posteriormente una cohorte transitoria de células rojas de la sangre de embriones se originan en las islas de sangre del saco vitelino.⁽⁶⁾

Las células madre definitivas hematopoyéticas, existen durante, la vida fetal hasta la adulta. Estas emergen de la pared ventral de la aorta dorsal.

Estas células migran desde la pared ventral en el hígado fetal y, por alrededor de 60 días de gestación, las primeras células rojas de la sangre fetal se liberan en la circulación para reemplazar las células rojas de la sangre embrionaria.

Durante el desarrollo fetal, las células madre hematopoyéticas (HSCs) migran a la médula ósea, que es el sitio de la eritropoyesis para el resto de la vida adulta normal. En la vida postnatal temprana, adultos glóbulos rojos de la médula sustituyen a las células fetales. En todas las etapas del desarrollo, los glóbulos rojos senescentes se reemplazan continuamente con nuevas células sanguíneas. Estas nuevas células se derivan de las células madre hematopoyéticas (HSC), que se diferencian en glóbulos rojos maduros a través de los progenitores eritroides y precursores (eritroblastos).⁽⁶⁾

Efectos del exceso de producción de cadenas libres de globina α . Cada glóbulo rojo contiene aproximadamente 300 millones de moléculas de esta proteína, totalizando cerca de 30 picogramos de peso por célula. Cada molécula de hemoglobina está formada por dos pares de subunidades idénticas, las cadenas de hemoglobina, que se denominan con letras del alfabeto griego y pertenecen a dos grupos, el grupo de globinas α , que comprende las cadenas de globina ζ y α , y el grupo de globinas β , que comprende las cadenas ϵ , γ , β , y δ , Ver figura 5.

Las cadenas de hemoglobina aparecen en forma secuencial durante la ontogenia y después de aparearse, formando los siguientes cuatro tipos principales de hemoglobina:

- a. Hemoglobinas “embrionarias”, que se detectan desde la 3^o a la 10^o semana de gestación y representan los tetrámeros $\zeta_2 \epsilon_2$, $\alpha_2 \epsilon_2$ y $\zeta_2 \gamma_2$.
- b. Hemoglobina “fetal” (HbF $\alpha_2 \gamma_2$), que constituye el transportador de oxígeno predominante durante el embarazo.
- c. Hemoglobina “de adulto” (HbA $\alpha_2 \beta_2$) que reemplaza a la HbF poco después del nacimiento.
- d. Un componente adulto menor, la HbA2 ($\alpha_2 \delta_2$).

En condiciones normales, los eritrocitos del ser humano adulto contienen aproximadamente 98% de HbA, 2.0% de HbA2 y rastros de HbF.

También se presenta una redistribución sanguínea ⁽¹⁾

1.2 Expresión normal de los genes de hemoglobina.

Las cadenas de hemoglobina tienen una estructura extremadamente precisa, que asegura su rápida carga de oxígeno en los alvéolos pulmonares y su descarga gradual, controlada dentro de los tejidos. La precisa estructura de las cadenas de globina está codificada por genes contenidos en el ADN de los cromosomas 16 (el grupo de genes α) y 11 (el grupo de genes β), Ver figura 6.⁽⁶⁾

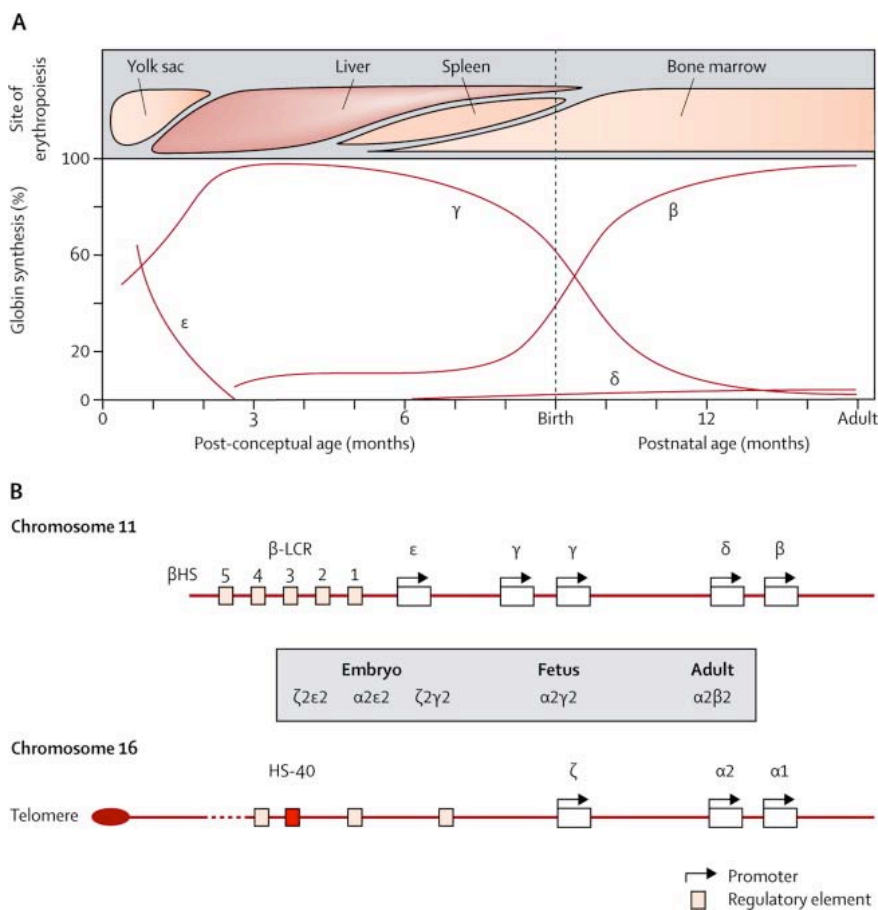


Fig 6 . Contenidos del ADN , de los cromosomas 11, 16 .⁽⁶⁾

1.3 Rango normal de hemoglobina.

Es la distribución de las concentraciones de hemoglobina, que se encuentra en un grupo grande y representativo de individuos sanos y en buen estado general. Puede ser considerado a nivel mundial como un indicador estándar de buena salud, variando únicamente con la edad, género, embarazo o altitud de la residencia.

CUADRO 2

Los rasgos normales y criterios para definir un individuo como anémico, propuesto por la OMS, basados en el rango normal de hemoglobina al nivel del mar: ⁽²⁰⁾

Edad/género	Rango normal de hemoglobina (g/dl)	Anémico si la Hb es menor de: (g/dl)
Al nacimiento (a término)	13.5 – 18.5	13.5 (Hto 34.5)
Niños: 2–6 meses	9.5 – 13.5	9.5 (Hto 28.5)
Niños: 6 meses–6 años	11.0 – 14.0	11.0 (Hto 33.0)
Niños: 6–12 años	11.5 – 15.5	11.5 (Hto 34.5)
Hombres adultos	13.0 – 17.0	13.0 (Hto 39.0)
Mujeres adultas: no embarazadas	12.0–15.0	12.0 (Hto 36.0)
Mujeres adultas: Embarazadas		
Primer trimestre: 0–12 semanas	11.0–14.0	11.0 (Hto 33.0)
Segundo trimestre: 13- 18	10.5–14.0	10.5 (Hto 31.5)
Tercer trimestre: 29 semanas - término	11.0–14.0	11.0 (Hto 33.0)

Valores y rangos

Las concentraciones de hemoglobina, así como otras variables biológicas como el sodio o albúmina plasmática, muestran una variación normal aún entre individuos sanos.

Por esta razón los valores normales y de referencia se expresan como un rango: ejemplo: 9.5–13.5 g/dl. Este rango, por consenso, incluye el 95% de todos los individuos valorados, Ver figura 7. ⁽¹⁹⁾

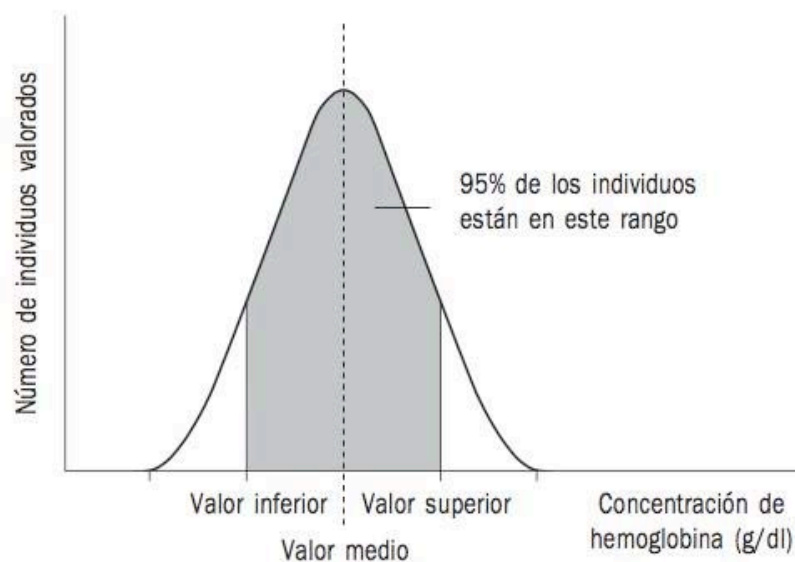


FIG. 7 Rango de hemoglobina ⁽¹⁹⁾

El suministro de oxígeno o ecuación de flujo, depende de:

- Concentración de la hemoglobina
- Grado de saturación de la hemoglobina con el oxígeno
- Gasto cardíaco.

Algunas veces estas variables se ordenan en forma de una ecuación, que se denomina ecuación del suministro de oxígeno o ecuación de flujo.

$$\text{Suministro de oxígeno} = \text{Hemoglobina} \times 1.36 \times \text{Saturación} \times \text{Gasto cardíaco}$$

(ml/min)
(gm/ml)
(ml/gm)
(%)
(ml/min)

A veces la pequeña fracción del oxígeno transportado en el plasma se llega a ignorar. El valor 1.36 representa la cantidad que cada gramo de hemoglobina puede transportar, Ver figura 8. ⁽²⁰⁾

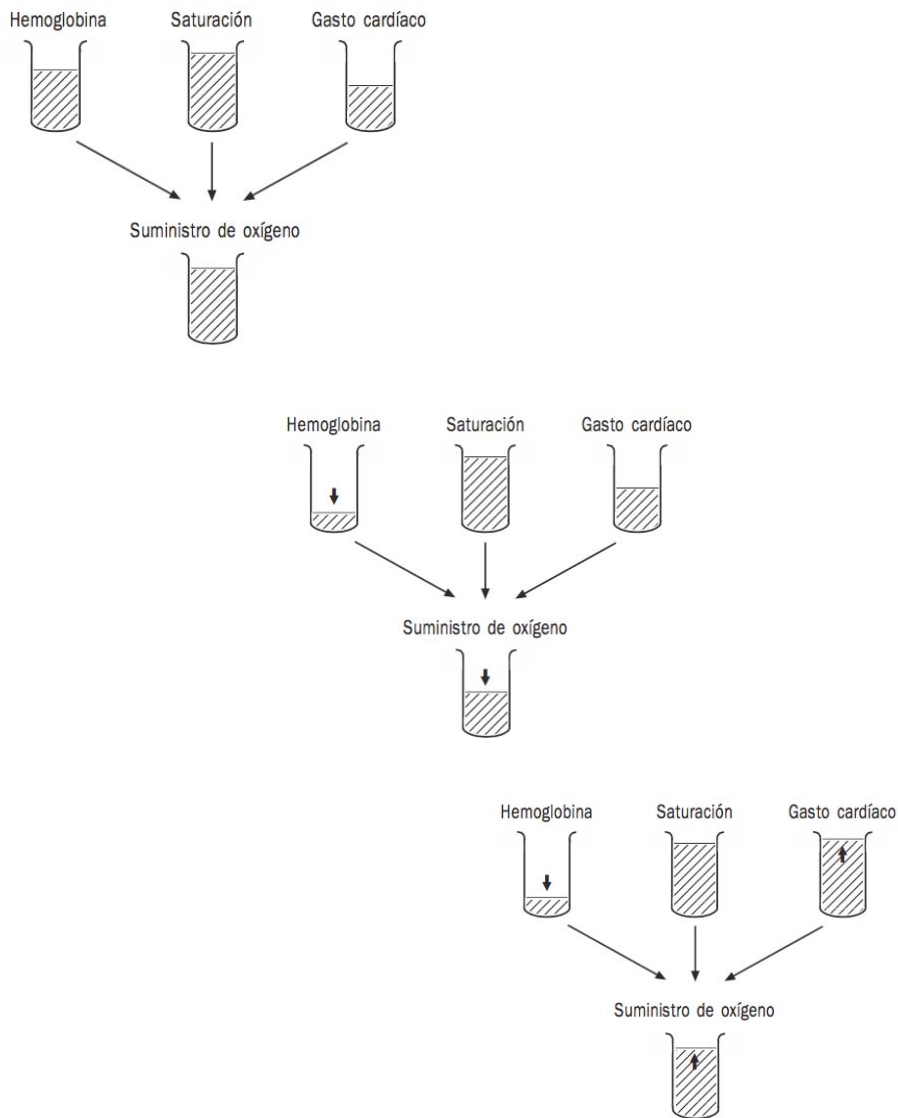


Fig. 8
Ejemplo del suministro de oxígeno⁽²⁰⁾

CAPITULO 2

TALASEMIA

Thalassa (Palabra griega): Desde el mar ⁽⁵⁾

El Dr. Thomas Cooley y el Dr. Pearl Lee, describieron los primeros casos de talasemia en América del Norte en 1925 ⁽⁵⁾

Aunque el Dr. N.W Valentine describió el modo de herencia para este trastornó en 1944. ⁽⁵⁾

Talasemia (anemia del mediterráneo o anemia de Cooley) :

Es un grupo de trastornos genéticos caracterizados por un defecto en la cadena de la globina, elemento fundamental de la hemoglobina. ⁽²⁾ ⁽³⁾ Que conducen a la disminución o insuficiente síntesis de las cadenas de hemoglobina, Ver figura 9⁽³⁾

“Talasemia”: se refiere a un grupo de enfermedades de la sangre caracterizadas por la disminución de la síntesis de uno de los dos tipos de cadenas polipeptídicas (α o β) que forman la molécula normal de 13 hemoglobina del ser humano adulto (HbA, $\alpha_2\beta_2$), y que da como resultado una disminución del contenido de hemoglobina eritrocitaria y anemia.

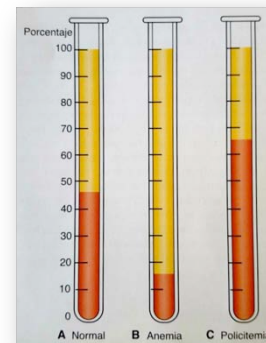


Fig. 9 Síntesis de hemoglobina: a) Normal b) insuficiente síntesis de hemoglobina c) aumento en hemoalobina. ⁽³⁾

Dependiendo del gen sobre el que ocurra el defecto y del efecto correspondiente sobre la producción de cadenas de globina, resulta α -talasemia o β -talasemia.

Sabemos que en la actualidad afectan ampliamente a todo el mundo más allá de los países donde originalmente se consideraban endémicas.⁽¹⁸⁾

2.1 Epidemiología y etiología.

Se encuentra principalmente en áreas Mediterráneas y en las poblaciones del Oriente Medio⁽²⁾, Ver figura 10:

- Italia , Grecia, India , Asia, y del Caribe - **Talasemia A**^{(2) (3)}
- Norte de África, y estadounidenses – **Talasemia B**^{(2) (3)}



Fig. 10 Países de la costa del mediterraneo ⁽¹⁹⁾

Aproximadamente un 5% de la población mundial es portadora de genes causantes de hemoglobinopatías, entre las que destacan la talasemia.

Cada año nacen en todo el mundo aproximadamente 300 000 niños con síndromes talasémicos, la incidencia de formas graves de beta talasemia es relativamente poco frecuente⁽¹⁾ (en Estados Unidos se han identificado alrededor de 1, 000 pacientes ⁽⁴⁾). Son enfermedades genéticas de la sangre debidas a la herencia de genes mutantes de la hemoglobina.

EN MÉXICO

Se cree que llega la talasemia, entre los descendientes de los esclavos de raza negra traídos al continente americano durante la época de la colonización española.

En México, Lisker y Cols, demostraron que en ciertas zonas de las costas del Golfo y del Pacífico la Hemoglobina S es frecuente, y que existen algunas poblaciones con alta prevalencia de portadores.⁽⁷⁾

En México la prevalencia de portadores de talasemia β no debe considerarse como infrecuente, pues se han identificado grupos de población cuya prevalencia de talasemia β asciende al 15 %, con datos que sugieren que es autóctona y en otras nos orientan a considerarlos como importadas del área del Mediterráneo.^(1, 18)

CUADRO 3

Hemoglobinas anormales identificadas en 1 392 personas de 4 969 estudiadas en los Laboratorios Clínicos de Puebla de septiembre de 1987 a noviembre de 2013,⁽¹⁸⁾

CONDICIÓN	NÚMERO	%
Talasemia β		
Heterocigotos	922	66,52
Homocigotos	4	
Talasemia α		
Delección – $\alpha^{3.7}$		
Heterocigotos	8	
Homocigotos	2	
Delección – $\alpha^{2\text{HpH}}$	1	0,8

2.2 Clasificación.

De acuerdo al tipo y gravedad de la anemia pueden observarse diferentes manifestaciones en el organismo:

Síndrome anémico : Es el reflejo de la instalación de mecanismos de compensación ante la hipoxia ⁽²⁾

Tenemos que tener en cuenta que hay muchos tipos de anemias pero nos enfocaremos en el grupo del cual proviene la talasemia:

Anemias Hemolíticas : se caracteriza por , la destrucción incrementada de los eritrocitos ; esta hemólisis puede tener diferente etiología ⁽²⁾

CUADRO 4

En las que el eritrocito tiene tanto la forma como el tamaño variable y se llega a afectar tanto cadenas: ⁽³⁾

β talasemias	α talasemias
Causadas por síntesis insuficiente de la cadena beta	Causadas por síntesis insuficiente de la cadena alfa

CUADRO 5

CLASIFICACIÓN DE ANEMIAS ⁽²⁾ ⁽³⁾

ANEMIA	DESCRIPCIÓN
NORMOCRÓMICAS NORMOCÍTICAS	<p>Aceleración en la pérdida de eritrocitos :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hemorragias • Traumatismos • Úlceras gastrointestinales • Trastornos hemorrágicos crónicos ocultos
<p>HIPOCRÓMICAS MICROCÍTICAS</p> <p>Hipocromia (hemoglobina intracelular baja) por reducción de la síntesis de la cadena afectada acoplada con producción continua y acumulación de globina no afectada</p>	<p>Aumento en la destrucción de eritrocitos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anemias hemolíticas • Esferocitosis hereditaria • Drepanocitemia • Talasemia • Deficiencia de Glucosa -6- Fosfato deshidrogenasa • Hemoglobinuria nocturna paroxística • Anemias inmuno hemolíticas • Eritroblastosis fetal • Anemias hemolíticas por traumatismo de eritrocitos • Paludismo
MACROCÍTICAS MEGALOBLÁSTICAS	<p>O</p> <p>Disminución en la producción de eritrocitos</p> <p>Anemias nutricionales:</p> <p>a) Anemia ferropénica b) Anemias megaloblásticas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anemia por disminución de ácido fólico • Anemia por disminución de vitamina B12 <p>Inhibición de la médula ósea</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anemia aplásica • Anemia mielopática

Talasemia β Heterocigóticos	Talasemia α Afecta dos genes - genotipo homocigótico
<p>Mutaciones Múltiples en el gen de B globina que causan un defecto en la síntesis de la cadena b</p> <p>Las cadenas b descendentes se desnaturalizan para formar precipitados (cuerpos de Heinz- afectan la síntesis de ADN y lesionan la membrana eritrocítica) en los precursores de eritrocitos de la médula ósea</p> <p>Los que no mueren intramedular tienen riesgo mayor de morir en el bazo</p> <p>En formas moderadas o graves , sufren anomalías en la coagulación</p> <p>Talasemia beta menor</p> <p>Talasemia beta grave – homocigóticos</p> <ul style="list-style-type: none"> •Talasemia mayor , dependiente de transfusiones •Talasemia intermedia , no requiere transfusiones regulares 	<p>Eliminación de un gen que ocasiona la síntesis defectuosa de la cadena</p> <p>Dado que estas cadenas alfa no tienen cadenas betas con las que unirse , se produce una acumulación intraeritrocitaria de dichas cadenas alfa</p> <p>Son insolubles y precipitan formando inclusiones que alteran la normal estructura del eritrocito, produciendo una destrucción prematura de hematíe</p> <p>Eritropoyesis ineficaz</p>

2.3 Fisiopatología.

Los avances en el manejo de la talasemia se lograron únicamente después de dilucidar la fisiopatología de la enfermedad y al ser ésta claramente comprendida por la comunidad científica y médica involucrada en este campo.

α TALASEMIAS

Las α talasemias son afecciones hereditarias caracterizadas por una reducción o supresión de la producción de cadenas de globina α . Los genes humanos de globina α están duplicados y se localizan en la terminal telomérica del brazo corto del cromosoma 16.

La causa más común de α -talasemia es la ausencia de grandes fragmentos de ADN que involucran uno o ambos genes de globina α .

El rasgo de α -talasemia está caracterizado por la presencia de dos genes funcionales α - residuales y no se relaciona con ningún hallazgo clínico o de laboratorio grave, la manifestación clínica más severa de α -talasemia, se asocia generalmente con la ausencia de los cuatro genes de globina α y la muerte intrauterina.

β TALASEMIA

La fisiopatología de la β -talasemia y describe la cadena de eventos luego del desbalance en las cadenas de globina y la acumulación o exceso de cadenas α ; esto es, una eritropoyesis ineficaz que lleva a la anemia, expansión de la médula ósea, deformidades esqueléticas y aumento en la absorción GI de hierro, Ver figura 11: ⁽¹⁾



Fig. 11 Fisiopatología de la β -talasemia ⁽¹⁾

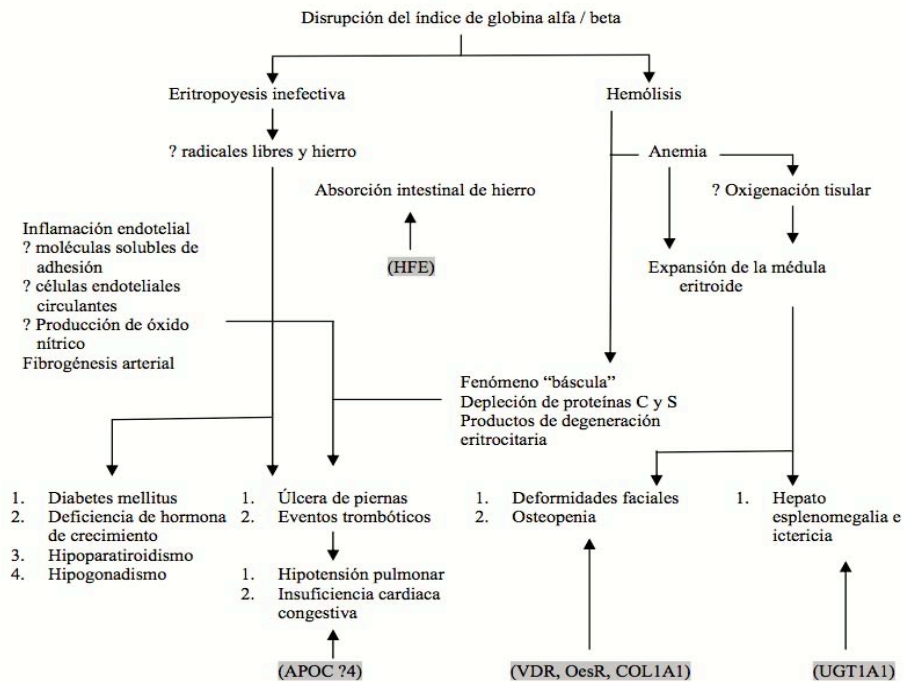


Fig. 12 Absorción de la hemoglobina⁽¹⁾

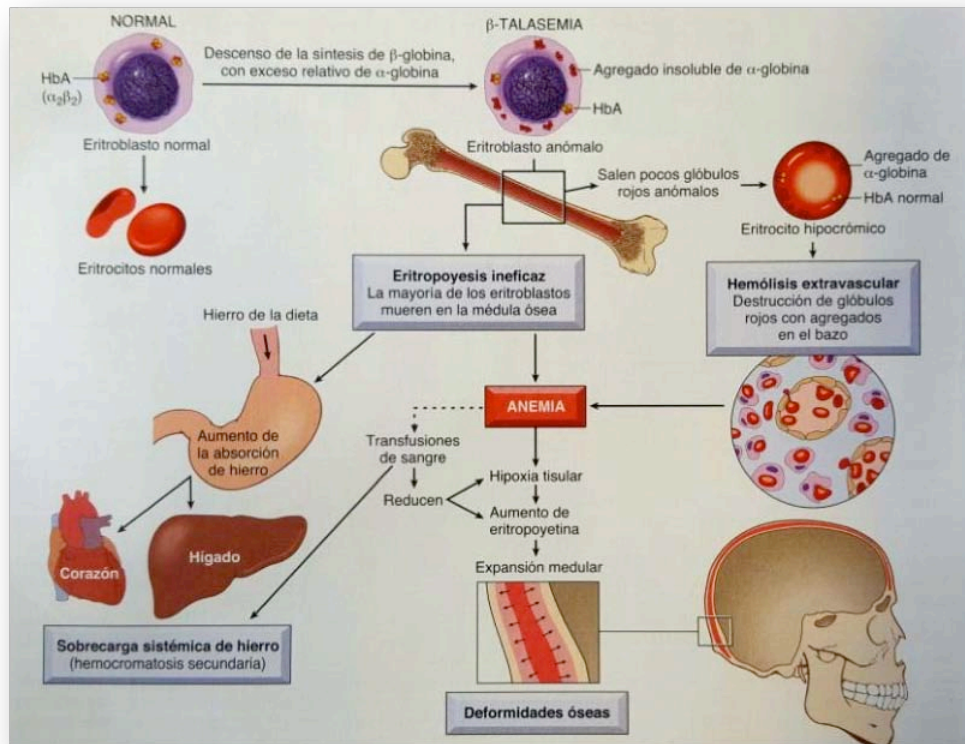


Fig. 13. Patogenia de la B - talasemia mayor.

Los agregados de las cadenas de α - globina sin emparejamiento, una característica distintiva de la enfermedad, no son visibles en los frotis de sangre teñidos de la forma habitual. Las transfusiones de sangre son peligrosas , pues disminuyen la anemia y sus complicaciones, pero también aumentan la sobrecarga sistemática de hierro. ⁽⁵⁾



FIG. 14 Transfusión Sanguínea ⁽²⁰⁾

2.4 Manifestaciones clínicas generales.

Talasemia Mayor

Las alteraciones endócrinas están entre las complicaciones más comunes de la talasemia. A pesar de la administración del tratamiento quelante adecuado, pueden persistir problemas tales como retardo en la maduración sexual y alteración de la fertilidad. La determinación de la prevalencia de las complicaciones endócrinas es dificultosa, debido a las diferencias en la edad a la primera exposición al tratamiento quelante y a la continua mejoría en la supervivencia de los pacientes quelados correctamente.

CUADRO 6

Los índices de crecimiento y complicaciones endócrinas de una muestra de 3.817 pacientes con talasemia en 29 países, en la tabla (De Sanctis, 2004): ⁽⁷⁾

		Numero de pacientes	%
Baja estatura	Hombres	664	31,1
	Mujeres	513	30,5
Hipotiroidismo primario	Hombres	60	2,8
	Mujeres	64	3,8
Diabetes mellitus insulino dependiente	Hombres	75	3,5
	Mujeres	46	2,7
Alteración de la tolerancia a la glucosa	Hombres	109	5,1
	Mujeres	136	8
Hipoparatiroidismo	Hombres	40	6,5
	Mujeres	125	7,4
Hipogonadismo	Hombres	353	43,3
	Mujeres	243	37,7
Deficiencia / insuficiencia de hormona de crecimiento	Hombres	53	7,1
	Mujeres	148	8,8

Talasemia B^(1, 2,3)
MANIFESTACIONES MENORES



FIG. 15 ⁽¹⁷⁾

Los depósitos de hierro hepático están íntimamente relacionados con la carga de hierro transfusional acumulada y se han utilizado como marcador de la efectividad de la quelación y del pronóstico. Un aumento en el hierro hepático se asocia con un aumento en el riesgo de alteración de la tolerancia a la glucosa, diabetes mellitus, enfermedad cardíaca y muerte.⁽¹¹⁾

Talasemia B

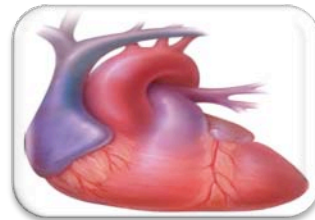
MANIFESTACIONES GRAVES



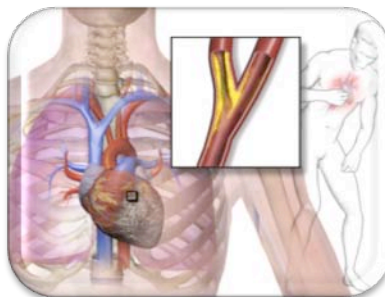
Taquicardia



Cianosis



Insuficiencia Cardíaca



En aquellos pacientes con problemas coronarios puede presentarse una crisis de angina de pecho⁽¹¹⁾

FIG.16 Manifestaciones graves de la Talasemia B ⁽²²⁾

HISTOPATOLOGIA

TALASEMIA

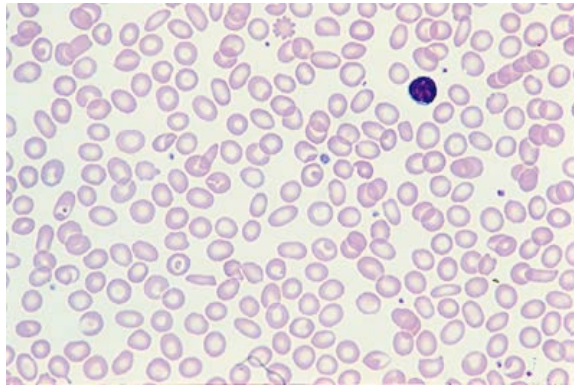


Fig. 17 Los eritrocitos de la sangre periférica son hipocrómicos, microcíticos y muestran anisopoikilocitosis con células en blanco de tiro frecuentes y eritrocitos nucleados circulantes. ⁽¹¹⁾

NORMAL

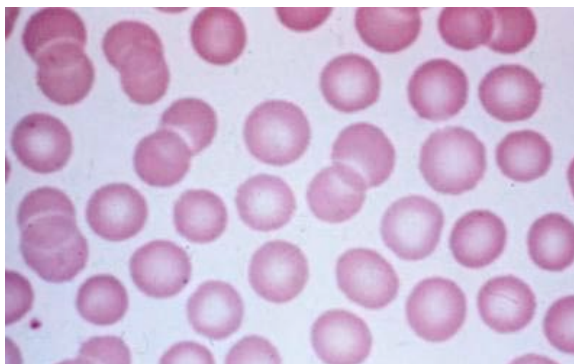


Fig. 18 Eritrocitos normocíticos y normocrómicos, para la comparación. ⁽³⁾

2.5 Pruebas de diagnóstico.

Sí se sospecha la condición más severa de alfa talasemia, especialmente en el embarazo, se deben obtener y analizar muestras de fluido de amniocentesis.

La sangre del cordón es examinada generalmente para electroforesis de hemoglobina ⁽⁵⁾. Ver figura 19.

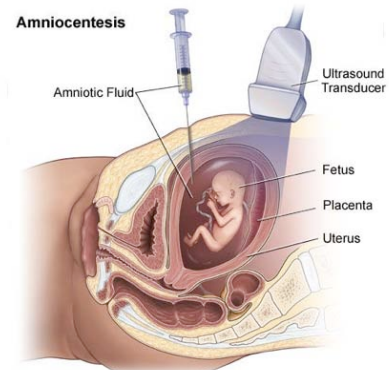


Fig. 19 Amniocentesis ⁽²³⁾

BH: brindará información sobre la cantidad de glóbulos rojos, de hemoglobina, hematocrito, el porcentaje de reticulocitos en la sangre periférica, y los valores de los índices globulares o corpusculares ⁽²⁾. Ver figura 20.



Fig. 20 Muestra de sangre ⁽²⁴⁾

En la talasemia, se observan alteraciones en la serie eritrocitaria, incluidos eritrocitos de forma y tamaño muy diversos.

Predomina la microcitosis con hipocromía.

⁽⁹⁾



Fig. 21 Electroforesis ⁽¹⁾

Electroforesis: mide los niveles de diferentes tipos de la proteína transportadora de oxígeno (hemoglobina) en la sangre, aparecen cifras bajas ⁽⁹⁾. Ver figura 21.

Con un frotis sanguíneo se puede identificar la forma, simetría, y regularidad de los eritrocitos.⁽²⁾ Los hematíes, que de manera normal son redondos y bicóncavos y en la talasemia se observan poiquilocitosis (eritrocitos de diferentes formas).

También podría ser necesario determinar bilirrubinas en sangre en pacientes con hemólisis por talasemia. Los hematíes se presentan en forma de diana.

CUADRO 7

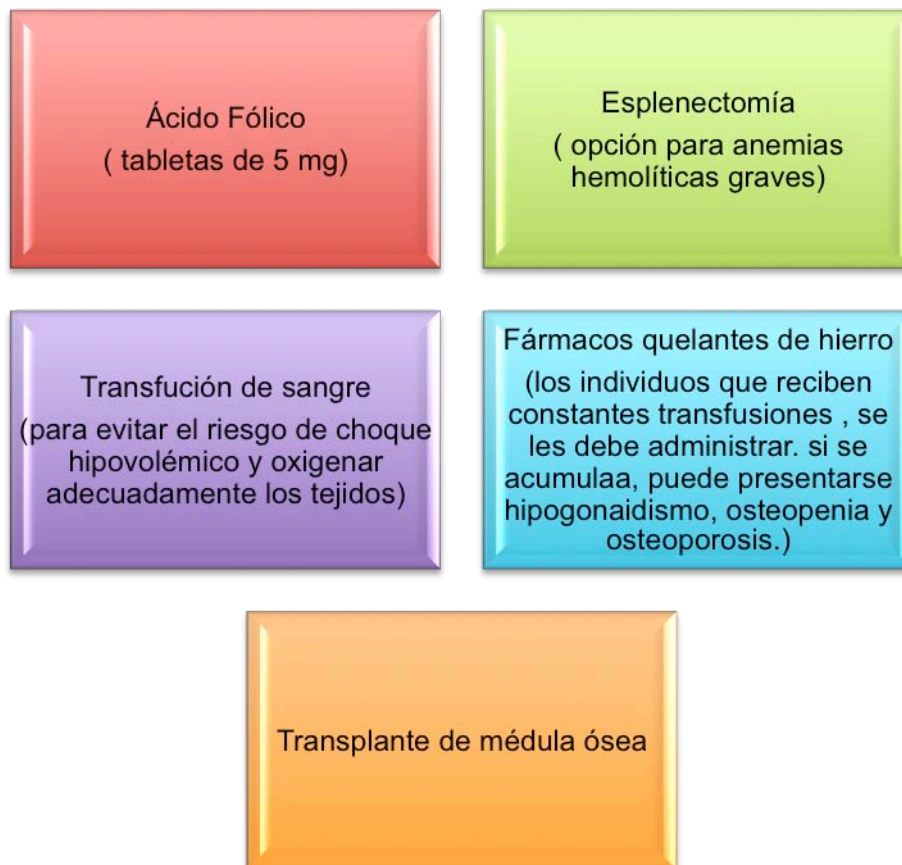
Valores de laboratorio estándar para eritrocitos ⁽³⁾

PRUEBA	VALORES NORMALES	SIGNIFICANCIA
Recuento de eritrocitos		
Varones	4,2 – 5,4 x 10 ⁶ / ul	Número de eritrocitos en la sangre
Mujeres	3,6 – 5,0 x 10 ⁶ / ul	
Reticulocitos	1 % a 1,5 % del recuento total de GR	Tasa de producción de eritrocitos
Hemoglobina		
Varones	14 g/dl a 16,5 g/dl	Contenido de hemoglobina de la sangre
Mujeres	12 g/dl a 15 g/dl	
Hematocrito		
Varones	40% a 50%	Volumen de células en 100 ml de sangre
Mujeres	37% a 47%	
Volumen corpuscular medio	85 fl a 100 fl	Tamaño del eritrocito
Concentración de hemoglobina corpuscular media	31 g/dl a 35 g/dl	Concentración de hemoglobina en el eritrocito
Hemoglobina celular media	27 pg/célula a 34 pg/célula	Masa de eritrocitos

2.6 Tratamiento.

CUADRO 8

Este dependerá del tipo de talasemia , los principales son :



“Múltiples transfusiones exponen a la persona a infecciones como hepatitis C o carcinoma hepatocelular”.

“En la talasemia mayor , todos los eritrocitos son susceptibles de destrucción y el pronóstico es malo, a menos que reciban un transplante de médula ósea.”⁽²⁾

CAPITULO III

MANEJO ODONTOLOGICO EN EL PACIENTE CON TALASEMIA

En todos los casos, el odontólogo debe tomar la decisión de dar atención en el consultorio dental o refiriéndolo a un medio hospitalario.

Para tomar esta decisión, nos apoyaremos de la historia clínica, la biometría hemática, y la interconsulta médica, ya que se convierten en los elementos decisivos para:

- *Evaluar en forma correcta a cada paciente en particular y proporcionar un manejo de calidad⁽²⁾ y así adaptar nuestros tratamientos dentales a la talasemia.⁽⁴⁾*

Si el paciente esta controlado, pueden llevarse a cabo, procedimientos bucales que no impliquen hemorragia, tales como profilaxis, operatoria dental, prótesis u ortodoncia. Siempre y cuando no exista una contraindicación por su especialista.⁽²⁾

3.1 Manifestaciones clínicas orales.

Las manifestaciones clínicas que se presentan, las podemos diagnosticar o sospechar de una talasemia, gracias a la historia clínica. ⁽²⁾, ⁽⁴⁾



Fig. 22. a) Palidez de las mucosas.⁽²¹⁾



Fig. 23 b) En algunos casos la lamina dura se adelgaza y produce movilidad y desplazamiento de órganos dentarios.⁽²¹⁾

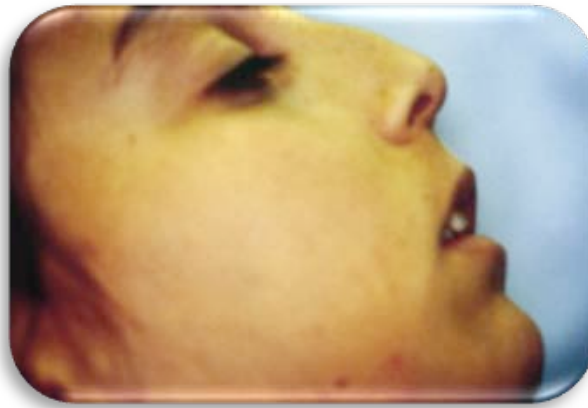


Fig. 24 Perfil protrusivo. ⁽¹²⁾



Fig. 25 Maloclusión (mordida abierta). ⁽¹²⁾



Fig. 26 Malposición dental, (debidos a la hiperplasia de la médula ósea que se genera ante la destrucción tan importante de eritrocitos).

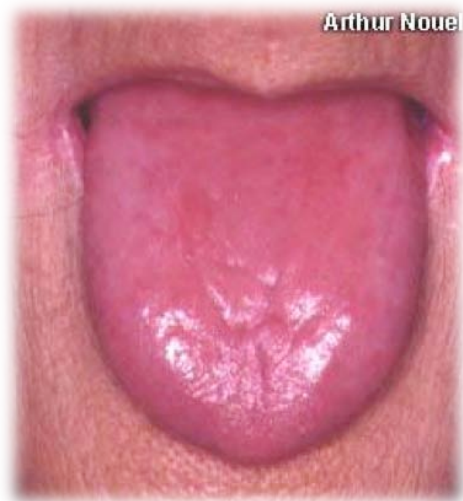


Fig 27 Glosodinia (perdida de papilas linguales e hinchazón de las glándulas parótidas).⁽²⁵⁾

Hiperactividad de médula ósea puede causar desplazamiento y la ampliación de los huesos, especialmente los huesos de la cabeza y la cara⁽¹⁸⁾. Ver figura 28.



FIG .28 Facies de una niña con B talasemia⁽¹²⁾

Si el individuo con anemia de cualquier tipo presenta ardor, dolor en los tejidos blandos, ulceraciones o sensibilidad, debe resolverse esta sintomatología antes de intentar dar solución a otros problemas bucales, pues podría ser contraproducente.

3.2 Características radiográficas.

En la talasemia mayor: adelgazamiento de las corticales de todos los huesos.

Cambios en la bóveda craneal:

- Ensanchamiento del espacio diploico.
- Atenuación de las tablas interna y externa.
- Remodelación de las trabéculas , que da lugar a líneas escasas que pueden difundirse hacia fuera desde la tabla interna produciendo el aspecto de “pelos de punta” por el borramiento de las corticales y la presencia de múltiples trabéculas nuevas que se disponen de manera perpendicular a la superficie del cráneo.

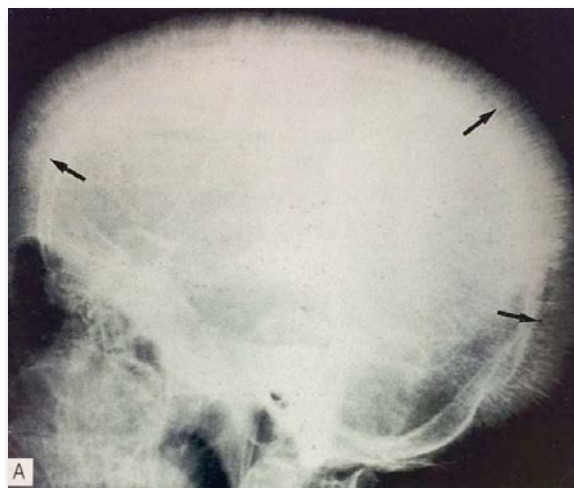


FIG. 29 Radiografía lateral del cráneo en la que se observa el aspecto de los pelos de punta pronunciado (flechas negras) y afectación del maxilar con obliteración del seno.

Cambios en mandíbulas:

- Patrón trabecular tosco generalizado, con los espacios medulares muy grandes.
- Expansión, que puede dar lugar a intrusión y la subsecuente obliteración del seno maxilar, Ver figura 30.



Fig 30. Radiografía panorámica en la que se observa la alteración del patrón trabecular a lo largo de la mandíbula y el maxilar con espacios medulares muy grandes⁽⁷⁾.

- Atenuación de todas las estructuras corticales, mas evidente en el borde inferior de la mandíbula.

- Raíces del diente con forma evidente de espina o acortadas.
- Sin evidencias de infartos óseos.



Fig 31. Radiotransparencias bilaterales (en panal) en la mandíbula y el maxilar izquierdo⁽⁷⁾

- Zonas radiolúcidas múltiples de bordes mal definidos.
- La lamina dura se adelgaza lo que puede llegar a provoca movilidad y desplazamiento dental.⁽⁷⁾ Ver figura 31.

Los pacientes desde la niñez adquieren un perfil protrusivo, con maloclusión y malposición dental (son debidos a la hiperplasia de la médula ósea que se genera ante la destrucción tan importante de eritrocitos)⁽¹⁷⁾ .⁽¹²⁾. Ver figura 32.



Fig. 32 Maloclusión y malposición dental.⁽¹²⁾

3.3 Métodos de prevención del cirujano dentista con pacientes con talasemia.

Los principales son: historia clínica, la BH y la interconsulta médica. ⁽²⁾

Las infecciones son la segunda causa más común de muerte en talasemia mayor, por la transmisión sanguínea⁽¹⁾ (debido a transfusiones en estos pacientes).

Los médicos involucrados en la asistencia de la talasemia deben ser conscientes de este riesgo y de la importancia de cualquier intervención que pueda limitarlo (Rahav, Volach y col, 2006). Además, todo el personal médico y de enfermería, incluyendo aquellos con la menor interacción con los pacientes con talasemia, deben tener la misma concientización, como así también los mismos pacientes.

Un paciente con talasemia mayor no se debe considerar como inmunocomprometido, pero si debemos de sospechar siempre de una posible hepatitis B, VIH, Parvovirus B-19 humano, etc; si es posible mandar a hacer exámenes en el laboratorio preventivos.

Las estrategias de vacunación de examen de los donantes sanguíneos y otras medidas de salud pública, han llevado a una reducción significativa en infecciones por ejemplo: hepatitis B.

Pero aún así, la hepatitis B continúa siendo un gran problema médico, principalmente en países en desarrollo. ⁽¹⁾

Los patógenos más comunes asociados con la sepsis posterior a la esplenectomía, son los organismos capsulados, particularmente:

- *Streptococo pneumoniae* (que representa más del 75% de las infecciones bacterianas, documentadas en pacientes sin bazo).
- *Hemophilus influenzae*.
- *Neisseria meningitidis*⁽¹⁾ (El contacto de esta enfermedad, es usualmente con un enfermo o un portador asintomático que aloja a la bacteria en la nasofaringe y que la transmite por gotas respiratorias o secreciones orales, los actos de toser o estornudar contribuyen al mecanismo de transmisión).⁽¹⁷⁾

Por lo cual hay tres tipos de medidas protectoras que un médico puede utilizar para prevenir la sepsis posterior a la esplenectomía incluyen:

1. Inmunoprofilaxis.
2. Quimioprofilaxis: Se recomienda la quimioprofilaxis con penicilina oral, 125 mg dos veces por día en niños menores de dos años, y 250 mg dos veces por día en niños de dos años o más, para reducir el riesgo de sepsis posterior a la esplenectomía. Todos los niños esplenectomizados menores de cinco años de edad, se deben tratar con antibióticos profilácticos. El valor de la quimioprofilaxis después de esta edad, no está probado.
3. Educación del paciente.⁽¹⁾

ANESTESIA

La mayor parte de los trastornos asociados con estas enfermedades son quirúrgicos y deberá confirmarse que los valores de laboratorio estén dentro de los límites normales.⁽¹⁰⁾

La anemia es una enfermedad relativamente frecuente, por lo que el odontólogo debe determinar el tipo de anemia presente, ya que la capacidad de la sangre de transportar o ceder O₂ a otras células se encuentra reducida en pacientes anémicos. Esta disminución puede ser significativa durante las intervenciones en las que es probable que aparezca hipoxia. La administración de anestésicos locales con o sin vasoconstrictores no está contraindicada.⁽¹⁵⁾

La presencia de metahemoglobinemia, ya sea congénita o idiopática, aunque rara, representa una contraindicación relativa a la administración de prilocaína, un anestésico local tipo amida.⁽¹⁸⁾

No son candidatos a recibir anestesia general inhalatoria, por la afinidad de los fármacos a la hemoglobina y el desplazamiento que harían del oxígeno.

En ellos existe un riesgo elevado de producir hipoxia y alteraciones en el pH sanguíneo y tisular.

3.4 Complicaciones con paciente con talasemia.

En todos los casos, el odontólogo debe tomar la decisión de dar atención en el consultorio dental o en un medio hospitalario.

La falta de oxigenación a los tejidos, pudiera influir en una inadecuada respuesta ante los procesos infecciosos, por la falta de energía necesaria para las células que participan en las respuestas inflamatoria e inmunitaria, Ver figura 33.

Se puede presentar manifestaciones cardiovasculares y respiratorias, que pueden poner en peligro al paciente.

Esta contraindicado todo tratamiento quirúrgico en individuos con anemia, de manera independiente ya que los niveles de hemoglobina, presentan riesgo de que una pérdida de sangre, agrave el cuadro y se genere una mala oxigenación tisular.

Además la reparación es un fenómeno de construcción que requiere de una adecuada producción de energía , y que ante la falta de hemoglobina y oxígeno en los tejidos de lo pacientes con anemia, la producción de ATP se encuentra comprometida.⁽²⁾



FIG. 33 a) Palidez de la mucosa⁽²¹⁾ .

CONCLUSIÓN

Actualmente en México, no se cuenta con la información necesaria para tener el correcto manejo del paciente con talasemia en la atención bucodental.

Diferentes estudios mencionan que un mal diagnóstico puede favorecer a factores de riesgo: infecciones, deficiente oxigenación y coagulación, incrementa el riesgo de muerte (en tratamientos quirúrgicos, debido a la falta de interconsulta con un hematólogo, o médico tratante).

Por lo cual podemos reflexionar que es necesario aportar más cuidado a nuestros pacientes para, evitar complicaciones y así estabilizar al paciente o adaptar nuestros tratamientos.

El odontólogo tiene que tener medidas de prevención, ya que el paciente está sistémicamente comprometido, y es mayor el riesgo si recibe transfusiones.

Sin embargo, la talasemia es un factor de riesgo aún desconocido para diferentes áreas de la salud, lo cual llega a tener una mala calidad de vida en forma integral.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.Castellanos Suárez JL, Díaz Guzmán LMa., Lee Gómez EA, Medicina en Odontología , Manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas, 3ª edición, México, Ed. Manual Moderno, , 2015, Pp. 217-230.
- 2.Porth, Fisiopatología: Alteraciones de la salud: Conceptos básicos, 9ª edición, España, Ed. Wolters Kluwer Health, 2014, Pp 639- 687.
- 3.Robins y Contran. Patología estructural y funcional . 9ª edición, Amsterdam, Elsevier, 2015, Pp.
- 4.Rubin R, Strayer D, Patología, Fundamentos Clinicopatológicos en Medicina, traducción Planas González HR, Pérez Rendón JG, Enríquez Cotera G, 6ª edición, Barcelona, Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2012, Pp. 167-170, 949-965.
- 5.Ruiz Argüelles GJ, Ruiz Delgado GJ, Fundamentos de Hematología , 5ª. edición, Buenos Aires, Ed. Medica Panamericana, 2014
- 6.Jaime Pérez JC, Gómez Almaguer D, Hematología: La sangre y sus enfermedades,4ª edición, México, Ed. Mc Graw-Hill Interamericana, 2012.
- 7.Whaites E, Cawson R. A., Fundamentos de radiología dental, 4ª edición, Barcelona, España, Ed. Elsevier Masson, 2008, PP 473.

8. Sapp J. Philip, Eversole Lewis R., Wysocki George P., Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea, Traducción Diorki Servicios Integrales de Edición, 2ª edición, Madrid, Ed. Elsevier, 2005, PP 450.
9. Laskaris George, traducción Sedó M., Atlas de enfermedades orales, Barcelona, Ed. Masson, 2005, Pp 280.
10. Gerald D. Allen, Anestesia y analgesia dentales, México, Limusa, 1989, PP 513.
11. Malamed Stanley F., Manual de anestesia local, 5ª edición, Madrid, Ed. Elsevier, 2006, PP 399.
12. Cutando A, Gil JA, López-González JD, Las talasemias y sus implicaciones Odontológicas, Medicina Oral 2002; 7: 36-45
13. Almeida GL, Paredes CF, Pérez LF, Santos JI, Enfermedad de meningococo, Neisseria meningitidis: perspectiva epidemiológica, clínica y preventiva, Salud Publica Méx., 2004; Vol. 46 (5): 438-450
14. Falez NH, Othman MY, Dental Arch Dimensions in Subjects with Beta-thalasemia Major, The Journal of Contemporary Dental Practice, November-December 2011; 12 (6): 429-433.
15. Girinath P, Vahanwala SP, Krishnamurthy V, Pagare SP, Evaluation of Orofacial Manifestations in 50 Thalassemic Patients: A Clinical Study, Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology, July-September 2010; 22(3): 126-132.

16. Madhok Sakshi, Madhok Saksham, Dental considerations in Thalassemic patients, IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS) e-ISSN: 2279-0853, p-ISSN: 2279-0861. Volume 13, Issue 6 Ver. IV (Jun. 2014), PP 57-62 www.iosrjournals.org
www.iosrjournals.org 57-62

REFERENCIAS ELECTRONICAS

17. http://indexmedico.com/ed_prof/edicion4/especialidades/hemato.htm
18. http://histologiaunam.mx/descargas/ensenanza/portal_recursos_linea/apuntes/Tejido-sanguineo.pdf

FUNDACIONES

19.FUNDACION DE TALASEMIA EN ARGENTINA

i. https://fundatal.files.wordpress.com/2010/10/new_guidelines_spanish_version_revised_2.pdf

20.EL USO CLÍNICO DE LA SANGRE EN MEDICINA GENERAL OBSTETRICIA PEDIATRÍA Y NEONATOLOGÍA CIRUGÍA Y ANESTESIA TRAUMA Y QUEMADURAS, Organización Mundial de la Salud

http://www.who.int/bloodsafety/clinical_use/en Manual_S.pdf

21.Fuente propia.

- a)L.A.O.P , paciente masculino de 5 años de edad con talasemia B
- b)B.A.P.M, paciente femenino de 35 años de edad con talasemia B

22. a) TAQUICARDIA - <http://www.salud-natural.com/remedios-naturales-para-el-corazon/>.

b)CIANOSIS.<https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001104.htm>

c) INSUFICIENCIA CARDIACA - <http://mx.hola.com/salud/enciclopedia-salud/2010030944860/pediatria/bebe/insuficiencia-cardiaca/>

b) ANGINA DE PECHO- <http://isquemia.org/angina-de-pecho/>

23.<http://www.stanfordchildrens.org/en/topic/default?id=amniocentesis-procedure-92-P07762>

24. http://es.123rf.com/imagenes-de-archivo/muestra_de_sangre.html

25. http://adolfoarthur.com/glositis_a.htm