

Drepanocitosis y planificación familiar

Sickle cell disease and family planning

Olga Margarita Agramonte Llanes^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-0880-9149>

Maritza Goodridge Salomón² <https://orcid.org/0000-0002-7174-7414>

Aboubacar Sidiki Traore³ <https://orcid.org/0000-0002-2372-2618>

¹Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

²Dirección Provincial de Salud La Habana, Cuba.

³Hopital Somine Dolo Mopti (HSDM), Malí.

*Autor para la correspondencia: rchematología@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La planificación familiar en las gestantes con drepanocitosis contribuye a disminuir el número de embarazos y la morbimortalidad materno fetal.

Objetivo: Analizar conceptos de planificación familiar aplicables a la gestante con drepanocitosis y proponer acciones de asesoramiento encaminadas a disminuir los indicadores de morbilidad y mortalidad materna y fetal relacionadas con esta enfermedad.

Métodos: Se realizó una revisión de la literatura, en inglés y español, a través del sitio web Pubmed y el motor de búsqueda Google académico de artículos publicados en los últimos 5 años, con análisis y resumen de la bibliografía revisada.

Análisis y síntesis de la información: La gran mayoría de las pacientes con drepanocitosis desconocen los conceptos de salud sexual y reproductiva, así como de planificación familiar, por lo que muchas se convierten en mujeres con múltiples gestaciones que terminan en abortos, con alto riesgo de complicaciones severas y 2,5 veces más posibilidades de muerte durante la gestación y el puerperio que una gestante no enferma. La aplicación de un grupo de medidas encaminadas a dar a conocer estos conceptos desde la consulta de hematología, acercan a estas pacientes y a su pareja a la toma correcta de decisión sobre en qué momentos y cuántos hijos tener.

Conclusión: La planificación familiar como proceso de atención médica en la drepanocitosis, con participación directa del hematólogo, como médico de asistencia primaria durante toda la vida de estas gestantes, contribuye a fortalecer la relación entre el trabajo del equipo asistencial, la pareja y disminuye la morbilidad y mortalidad materna fetal.

Palabras clave: drepanocitosis; planificación familiar; embarazo; gestantes.

ABSTRACT

Introduction: Family planning in pregnant women with sickle cell disease contributes to reducing the number of pregnancies and maternal-fetal morbidity and mortality.

Objective: To analyze family planning concepts applicable to pregnant women with sickle cell disease and propose counseling actions aimed at reducing the indicators of maternal fetal morbidity and mortality related to this disease.

Methods: A literature review was carried out, in English and Spanish, through the Pubmed website and the academic Google search engine of articles published in the last 5 years, with analysis and summary of the reviewed bibliography.

Analysis and synthesis of information: The vast majority of patients with sickle cell disease are unaware of the concepts of sexual and reproductive health as well as FP, so many become women with multiple pregnancies that end in abortions, with a high risk of complications severe and 2.5 times more likely to die during pregnancy and the puerperium than a non-ill pregnant woman. The application of a group of measures aimed at making these concepts known from the hematology consultation, brings these patients and their partner closer to making the correct decision about when and how many children to have.

Conclusion: Family planning as a medical care process in sickle cell disease, with direct participation of the hematologist, as primary care physician throughout the life of these pregnant women, contributes to strengthening the relationship between the work of the healthcare team, the couple and decreases morbidity and fetal maternal mortality.

Keywords: sickle cell disease; family planning; pregnancy; pregnant woman

Recibido: 25/07/2021

Aceptado: 20/09/2021

Introducción

El desarrollo científico técnico ha logrado que la población mundial alcance niveles elevados de conocimiento de planificación familiar (PF) y salud reproductiva. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS), la salud reproductiva debe entenderse como el estado general de bienestar físico, mental y social, en todos los aspectos relacionados con el sistema reproductor, sus funciones y sus procesos; es decir, es la capacidad de los individuos y de las parejas de disfrutar de una vida sexual y reproductiva satisfactoria, saludable y sin riesgos, con la absoluta libertad para decidir de manera responsable y bien informada sobre el número y momento para tener sus hijos y esta se logra mediante la aplicación de métodos anticonceptivos y el tratamiento de la esterilidad.^(1,2)

Las mujeres que tienen el diagnóstico de una enfermedad crónica hereditaria, en muchos casos asumen el embarazo con el conocimiento de que ponen en riesgo de complicaciones su vida y la del feto. Algunas no han alcanzado el suficiente conocimiento o preparación para entenderlo, mientras que otras, de manera consciente y responsable, lo evitan o deciden tener hijos cuando la enfermedad está compensada. Son formas de comportamiento diferente ante la decisión de tener hijos y en qué momento, lo que resulta controversial y no siempre disponen de toda la información necesaria, relacionada con la planificación familiar. Son objetivos de este trabajo, analizar conceptos de planificación familiar aplicables a la gestante con drepanocitosis y proponer acciones de asesoramiento encaminadas a disminuir los indicadores de morbilidad y mortalidad materna y fetal, relacionadas con esta enfermedad.

Métodos

Se revisó la literatura nacional e internacional en los idiomas español e inglés. Se tomaron los aspectos más relevantes de las publicaciones con 5 años o menos de actualidad (67,5 %), pero también fue seleccionada literatura de mayor tiempo de publicación, por su valor histórico. Se utilizó como motores de búsqueda a Google académico, Scielo, Cochrane y Pubmed. Las palabras claves usadas fueron: drepanocitosis, embarazo y planificación familiar; con el objetivo de crear de un grupo

de acciones a aplicar por primera vez en nuestro país en este tipo de pacientes, desde la especialidad de hematología relacionadas con la planificación familiar

Análisis y síntesis de la información

La promoción de salud en cuanto a la PF y el acceso a los métodos anticonceptivos, tiene diversos beneficios para la población, entre los que se incluyen:

- Apoya a las personas en la toma de decisiones bien informadas sobre su salud sexual y reproductiva, entre ellas el ejercicio de su derecho a decidir sobre su reproducción, es decir, tener o no descendencia, el número y el momento para tenerla.⁽³⁾
- Contribuye a evitar hasta una tercera parte de las muertes maternas. La evidencia demuestra que el acceso efectivo a métodos anticonceptivos mejora la salud materna al prevenir embarazos no planificados y de alto riesgo, particularmente en los extremos de la vida reproductiva.⁽⁴⁾
- Reduce el número de abortos. Estudios recientes demuestran que al atender tanto la demanda en planificación familiar como de servicios de salud materna, el número de abortos podría disminuir en cerca de tres cuartas partes.⁽⁵⁾
- Favorece la sobrevivencia de los recién nacidos y, por tanto, reduce la mortalidad infantil como resultado de la ampliación del espaciamiento entre nacimientos. En países en desarrollo, el riesgo de prematuridad y de bajo peso al nacer se duplica cuando la concepción ocurre dentro de los seis meses posteriores al último parto, además los niños que nacen dentro de los dos años siguientes al último parto, tienen 60 % más probabilidad de morir durante la infancia que quienes nacen posterior a dos años del último parto de su madre.⁽⁶⁾
- Mejora la condición y el empoderamiento de las mujeres, ya que al poder controlar su reproducción, se les facilita su desarrollo personal e incrementa la posibilidad de ingresar a la fuerza laboral.⁽⁷⁾
- Contribuye a la reducción de la pobreza y a mejorar el desarrollo económico. Un estudio realizado en 48 países, estimó que el porcentaje de personas viviendo en situación de pobreza habría disminuido una tercera parte si las tasas de natalidad hubieran bajado a cinco por mil habitantes en la década de los ochenta.⁽⁸⁾

- Disminuye los costos asociados a la atención médica.⁽⁸⁾
- Contribuye a la sostenibilidad ambiental, ya que el crecimiento poblacional acelerado ejerce fuerte presión sobre los recursos naturales. La planificación familiar es una de las intervenciones más costo-efectivas para preservar el equilibrio del ambiente para las generaciones futuras.⁽⁹⁾

En el contexto jurídico e institucional, la PF en pacientes con enfermedades crónicas no transmisibles, específicamente las que tienen carácter hereditario como la drepanocitosis, contribuye a la protección no solo de la paciente y la familia, sino también de los indicadores de salud, que contribuyen al desarrollo del país, como morbilidad y mortalidad materno fetal.

El embarazo es el esfuerzo biológico más grande que sufre la mujer durante toda su vida y en las pacientes con drepanocitosis, este esfuerzo se multiplica.

La drepanocitosis es un síndrome que incluye a todas las anemias hemolíticas secundarias a la presencia de hemoglobinas S por lo que tiene un carácter genético, hereditario, inflamatorio crónico sistémico y trombofílico, con expresión clínica en los homocigóticos (Hb SS) y dobles heterocigóticos (Hb SC), caracterizado por una vasculopatía proliferativa, que rinde un tributo silencioso a los indicadores "mortalidad materna indirecta" y "morbilidad materno-fetal", a partir de la alta frecuencia de complicaciones relacionadas con los eventos que caracterizan a la historia natural de la enfermedad, principalmente relacionado con los efectos secundarios de la anemia crónica sobre los sistemas cardiorrespiratorio, hepático, renal así como el sistema nervioso central además de los fenómenos vasoclusivos que involucran a todo órgano y sistema, incluida de forma primordial la placenta y que pueden interferir con la evolución favorable del embarazo.^(10,11,12)

La anemia hemolítica crónica y las crisis vasoclusivas son las manifestaciones clínicas más frecuentes y evidentes de la drepanocitosis; ocurren en cualquier órgano y evolucionan al daño crónico irreversible, durante todo el transcurso de la vida de esta paciente, el embarazo y después de este. El carácter obstructivo de los drepanocitos

en la microvasculatura, provocan injuria de reperfusión a nivel del endotelio vascular y al daño crónico de órganos no solamente en la morfología sino también en la función de los mismos, factores sustanciales a tener en cuenta en el momento de que estas pacientes decidan tener descendencia. La anemia hemolítica que presentan como parte de su cuadro clínico, hace que exhiban valores de Hb de 60-80g/L, principalmente en las pacientes SS o SB⁰tal con lo cual se compromete la oxigenación materna con stress cardiopulmonar mantenido, aun cuando sea la hemoglobina habitual con la que viven; existe hipoxia intrauterina, y por tanto trastorno de la oxigenación fetal, lo que provoca en muchos de estos fetos retardo en el crecimiento, abortos espontáneos, por trombosis e hipoxigenación placentaria, posibles muertes fetales por circulares de cordón posterior a crisis vasoclusivas; nacimientos prematuro y otras causas de muertes perinatales.^(13,14)

La fisiopatología de la enfermedad favorece las condiciones para la aparición de complicaciones mayores como crisis vasoclusivas dolorosas frecuentes, crisis hepática, síndrome torácico agudo o crisis vasoclusivas del sistema nervioso central, las que hacen de esta enfermedad una entidad que incrementa en 2,5 veces la posibilidad de muerte materna y fetal en relación con las gestantes sanas y su descendencia.^(15,16)

Durante el tiempo que dura el embarazo, el sistema de la hemostasia modifica la expresión de sus 4 componentes, ya que incrementa la actividad y concentración de sus proteínas. También las complicaciones obstétricas como la sepsis urinaria, la eclampsia, el crecimiento intrauterino retardado, el bajo peso al nacer, el óbito fetal son complicaciones que pueden desencadenar eventos vasoclusivos severos hasta desequilibrar el sistema de la hemostasia y generar eventos tromboembólicos severos. La reactividad del endotelio vascular previamente dañado antes del período preconcepcional, establece un mecanismo permanente de exposición del subendotelio por la injuria de reperfusión silente, y con ello el desequilibrio entre la hemorragia y la trombosis, con mayor tendencia a la enfermedad tromboembólica venosa. Toda esta autoagresión, es parte del cuadro clínico de la enfermedad, aunque depende del genotipo y de la severidad clínica que muestre.^(17,18)

También el sistema plaquetario aumenta su actividad a expensas del incremento de la adhesividad por sobreexpresión y activación de las moléculas de adhesión; así como la inhibición del complejo mitocondrial V, lo que genera una mayor adhesión agregación plaquetaria; de hematíes, leucocitos y otras proteínas procoagulantes que junto al proceso inflamatorio relacionado con la activación del Hem, justifican la tendencia a la trombosis, con compromiso severo de órganos dianas como el pulmón.^(17,18) y de ahí la mayor frecuencia de STA dentro de las complicaciones durante el proceso obstétrico.

El sistema de la coagulación aumenta la concentración y actividad de los factores, por lo que aumenta la producción de trombina, la cual escinde al fibrinógeno y se producen los monómeros de fibrina que posteriormente polimerizan y forman el coágulo friable, el cual se estabiliza por la acción del factor XIII y del inhibidor de la fibrinólisis activado por trombina (IFAT).⁽²²⁾

Mientras todo esto sucede, el sistema de la fibrinólisis se activa y a través del plasminógeno, la plasmina y el sistema mononuclear fagocítico, logran eliminar el coágulo formado y a su vez la perpetuidad de la obstrucción vascular, con la liberación de marcadores biológicos que indican la activación de la coagulación y la acción del sistema de la fibrinólisis, como el dímero D. De no suceder todo este mecanismo, las complicaciones tromboembólicas pueden provocar la muerte de estas pacientes.⁽²³⁾

Otros cambios considerados fisiológicos, que involucran al sistema cardiovascular, renal o endocrino se producen en toda gestante, pero en estas pacientes, pueden convertirse en factores desencadenantes de complicaciones durante el embarazo.⁽²⁴⁾

En la paciente con drepanocitosis, no basta la intención de tener un hijo. Es necesario además haber recibido atención médica especializada preconcepcional en la cual se identifiquen los principales órganos dianas en peligro de descompensación, y de hecho la toma de decisiones en cuanto a tratamiento profiláctico, transfusional o medicamentoso, para lograr una estabilidad lo más cercana posible a lo normal y mantener ese status durante todo el proceso obstétrico.⁽²⁵⁾

La planificación familiar en este tipo de pacientes, a criterio particular de los autores es un proceso que va más allá no solo de la intención de programar cuando embarazarse o cuántos hijos tener sino también de la anticoncepción a utilizar; lo que crea consecuencias, por lo que incluye además la participación extensa de la familia que convive o no con la gestante con drepanocitosis; la vigilancia permanente ante las posibles crisis o complicaciones obstétricas que pudieran presentarse tanto en la madre como el feto. Por esta y otras razones ya sean de índole educacional, religiosa, económica o social, la PF en este tipo de gestante incluye la instrucción bien asesorada incluso en el período en que está embarazada, aun cuando reconocemos que la planificación familiar es previa al período gestacional, pero consideramos que en muchas ocasiones estas pacientes se embarazan con un período intergenésico extremadamente corto, obviando el lapso de tiempo en el cual se puede realizar el proceso de planificación familiar. Ejemplos tenemos a diario y complicaciones no siempre resueltas también, por lo que la información adecuada, profunda, clara y extendida a la pareja debe ser lo más amplia posible, en virtud de evitar el fallo de la misma.

La planificación familiar en Cuba es todo un proceso que involucra no solo al nivel primario de atención médica, sino que ofrece y aplica sus pautas al nivel secundario y terciario de atención, con la creación y programación de estas consultas en el seno de un equipo multidisciplinario, aunque no siempre acuden ambos miembros de la pareja.⁽²⁶⁾

La insuficiente participación de los hombres en la PF, aceptada y asumida a su vez por las mujeres, alude al contexto sociocultural donde deben reconocerse y valorarse las relaciones de género, para planificar y gestionar acciones y prestaciones de salud, específicamente en el campo de la SSR. Las mujeres desean que sus compañeros sentimentales se involucren y se informen más en cuanto a PF y a la crianza de los hijos. Ello provoca reflexionar si podrían ser también los espacios de consejería y consulta de planificación familiar (CPF), propicios para la modelación consciente de los constructos de género desde la actuación de profesionales formados para estas competencias.⁽²⁷⁾

Algunas de las funciones fundamentales que realizarán los especialistas capacitados en el programa de planificación familiar⁽²⁸⁾, ajustado al perfil del hematólogo para evaluar a la paciente en edad fértil con drepanocitosis, se mencionan a continuación:

- Identificar a las pacientes adolescentes (entre 15 y 19 años) así como a las pacientes mayores de 35 años, que por genotipo y severidad clínica clasifican como alto riesgo reproductivo preconcepcional (RRPC).
- Informar a las pacientes en edad fértil, sobre las implicaciones que puede tener la descompensación de la enfermedad que padecen durante el embarazo; y en este sentido ofrecer orientación sobre la disponibilidad de métodos anticonceptivos seguros y eficaces, mientras se modifica el riesgo.
- Realizar acciones de promoción y educación para la salud con las pacientes y sus parejas, en aspectos de sexualidad y paternidad responsable, ofreciendo información sobre métodos anticonceptivos, mecanismos de acción, modo de uso, beneficios y efectos adversos, promoviendo los más efectivos y la entrega de preservativos.
- Reevaluar y dar consulta de seguimiento a las pacientes con drepanocitosis en edad fértil, que decidieron usar un método anticonceptivo.
- Identificar los riesgos reproductivos preconcepcional además de su enfermedad genética (periodo intergenésico corto; las edades extremas, las enfermedades de transmisión sexual, antecedentes obstétricos desfavorables, etc), y dar orientación e indicar tratamientos según la causa.
- Determinar, eliminar o minimizar el daño crónico en órganos diana (cerebro, corazón, riñón, hígado, etc.) secundario a complicaciones propias de la enfermedad o al tratamiento.
- Notificar el fenotipo eritrocitario, estado de aloinmunización y establecer una política transfusional acorde a los resultados.
- Evaluar el estado nutricional pregestacional y corregirlo si deficiencia.

- Analizar la presencia de otras comorbilidades (asma bronquial, diabetes mellitus, cardiopatías, hipertensión, enfermedades reumatológicas) y su influencia sobre la estabilidad clínica de la paciente.
- Estimular a elevar el crecimiento profesional, laboral y salarial que favorezcan mejores condiciones y calidad de vida.

De estas acciones depende que muchas de las complicaciones obstétricas o hematológicas, que se presentan de forma frecuente en esta gestante doblemente vulnerable se eviten. Reconocemos que las crisis vasoclusivas, la intensificación de la anemia, el síndrome torácico agudo (STA), la crisis hepática, la temida crisis del sistema nervioso central, la necrosis aséptica de la cabeza femoral, la aloinmunización, etc., muestran un cortejo sintomático que puede conducir a la pérdida del embarazo, incluso con la vida del binomio. La anemia y embarazo coinciden frecuentemente durante la atención prenatal. El embarazo, como etapa donde se produce una rápida división celular y desarrollo de órganos, es uno de los períodos con mayor demanda en el ámbito nutricional de la vida de una mujer.^(29,30,31)

La drepanocitosis también implica un grado de desnutrición que provoca complicaciones fetales como el bajo peso al nacer y la prematuridad.^(32,33)

La malnutrición materna es una condición que permite la colonización de la vagina por infecciones polimicrobianas que alteran el pH vaginal, y favorece el desarrollo de una flora anaeróbica con aumento de la virulencia de gérmenes que se encuentran en la vagina. El 90 % de los líquidos amnióticos de gestantes malnutridas carece de actividad antimicrobiana; que permite la infección fetal, y reafirma la relación existente entre desnutrición materna y una de las principales causas de prematuridad: los procesos infecciosos.^(34,35)

La atención preconcepcional debe iniciarse como mínimo seis meses antes de la planificación de un embarazo deseado. Muchas son las complicaciones que, en mayor o menor medida, ocasionan aquellos factores de riesgo que no se atenúan antes de comenzar el proceso reproductivo.^(36,37)

Estas consideraciones unidas al trabajo del nivel primario de atención médica, necesitan ser tenidas en cuenta para iniciar en el país “desde la consulta de hematología”, un programa de planificación familiar en la gestante con drepanocitosis, el cual no existe actualmente y que nos aportaría información valiosa para la valoración de nuevas posibilidades terapéuticas, la evaluación de las ya establecidas, y la programación de insumos necesarios según la severidad de su cuadro clínico. La consulta de PF Y RRPC desde la visión del hematólogo, al disponer de un listado de pacientes en edad fértil con decisión expresa de embarazarse en algún momento, permitirá eliminar el factor sorpresa; profundizará no solo en lo que el cuadro clínico exhibe, sino buscar las manifestaciones silentes que preparan al organismo para que durante el embarazo presente una mayor tendencia al desequilibrio y a las complicaciones que ponen en peligro la estabilidad del binomio materno fetal, además de educarla a ella y su familia en salud reproductiva.

Consideraciones finales

El patrón reproductivo obliga a poner en primer plano de atención, la necesidad de que las futuras madres acudan a las consultas de riesgo preconcepcional y planificación familiar, acompañadas además de su pareja. Estas consultas constituyen, junto con la atención especializada en el caso de pacientes con enfermedades crónicas no transmisible, la tríada sobre la que debe descansar el proceso de atención médica de las gestantes con drepanocitosis. Cualquiera de los riesgos que ellas presenten puede ser eliminado, modificado o atenuado si son atendidas oportunamente y orientadas por especialistas calificados. Por ser este el primer llamado en Cuba a incrementar y mantener la asistencia de las mujeres con drepanocitosis a la consulta de planificación familiar, consideramos que sea un estímulo al resto de los servicios de hematología y obstetricia del país, en el afán de incrementar los conocimientos de salud reproductiva en las pacientes y familiares, con lo que contribuimos a mejorar los indicadores de calidad de vida, morbilidad y mortalidad materno fetal.

Referencias bibliográficas

1. OPS/OMS. Plan Estratégico de transversalización. Perspectiva de Género en Salud 2014-2018 en el marco del Plan de Salud de Centroamérica y República Dominicana.

2014. [acceso: 25/04/2021]; Disponible en: <http://www.cide.edu/docs/buenas-practicas/equidad-genero/PPSalud.pdf>
2. Martínez Boloña Y, Díaz Bernal Z. Programa de Planificación Familiar y Riesgo Reproductivo sensible al género. RCMGI. 2015 [acceso: 25/03/2021];31(4): Disponible en: <http://www.revmgi.sld.cu/index.php/mgi/article/view/83>
3. Fondo de Población de las Naciones Unidas (UNFPA). Estado de la población mundial 2019. Un asunto pendiente la defensa de los derechos y la libertad de decidir de todas las personas. 2019. Nov 1;pp176. ISBN: 9780897140416. [acceso: 25/04/2021]; Disponible en: <https://www.unfpa.org/es>
4. Carmine L. Contraception for Adolescents with Medically Complex Conditions. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care. 2018 Dec;48(12):345-57. DOI: <https://10.1016/j.cppeds.2018.11.004>
5. Stover J, Winfrey W. The effects of family planning and other factors on fertility, abortion, miscarriage, and stillbirths in the Spectrum model. BMC Public Health. 2017 Nov 7;17(Suppl 4):775. DOI: <https://10.1186/s12889-017-4740-7>
6. Rahmani AM, Wade B, Riley W. Evaluating the impact a proposed family planning model would have on maternal and infant mortality in Afghanistan. Int J Health Plann Manage. 2015 Jan-Mar;30(1):71-85. DOI: <https://10.1002/hpm.2206>
7. Ackerson K, Zielinski R. Factors influencing use of family planning in women living in crisis affected areas of Sub-Saharan Africa: A review of the literature. Midwifery. 2017 Nov; 54:35-60. DOI: <https://10.1016/j.midw.2017.07.021>
8. Fagan T, Dutta A, Rosen J, Olivetti A, Klein K. Family Planning in the Context of Latin America's Universal Health Coverage Agenda. Glob Health Sci Pract. 2017 Sep 28;5(3):382-98. DOI: <https://10.9745/GHSP-D-17-00057>
9. Gaffikin L, Engelman R. Family planning as a contributor to environmental sustainability: weighing the evidence. Curr Opin Obstet Gynecol. 2018 Dec; 30(6):425-31. DOI: <https://10.1097/GCO.0000000000000489>
10. Kjellander C, Sennström MK, Stiller V, Ågren A. Sick cell anemia causes varied symptoms and high morbidity. Serious prognosis in the most common genetic disease in the world. Lakartidningen. 2015 Mar 3;112. pii: DCPM. Swedish.
11. Phillips C, Boyd MP. Perinatal and Neonatal Implications of Sick Cell Disease. Nurs Womens Health. 2017 Dec;21(6):474-487. DOI: <https://10.1016/j.nwh.2017.10.007>

12. Oteng-Ntim E, Meeks D, Seed PT, Webster L, Howard J, Doyle P *et al.* Adverse maternal and perinatal outcomes in pregnant women with sickle cell disease: systematic review and meta-analysis. *Blood*. 2015 May;125(21):3316-25. DOI: <https://10.1182/blood-2014-11-607317>
13. Haturvedi S, DeBaun MR. Evolution of sickle cell disease from a life-threatening disease of children to a chronic disease of adults: The last 40 years. *Am J Hematol*. 2016 Jan;91(1):5-14. DOI: <https://10.1002/ajh.24235>
14. Sundd P, Gladwin MT, Novelli EM. Pathophysiology of Sickle Cell Disease. *Annu Rev Pathol*. 2019 Jan;14:263-292 DOI: <https://10.1146/annurev-pathmechdis-012418-012838>
15. Oteng-Ntim E. Pregnancy in women with sickle cell disease is associated with risk of maternal and perinatal mortality and severe morbidity. *Evid Based Nurs*. 2017 Apr;20(2):43. DOI: <https://10.1136/eb-2016-102450>
16. Rizk S, Pulte ED, Axelrod D, Ballas SK. Perinatal Maternal Mortality in Sickle Cell Anemia: Two Case Reports and Review of the Literature. *Hemoglobin*. 2017 Jul - Nov;41(4-6):225-9. DOI: <https://10.1080/03630269.2017.1397017>
17. Lari NF, DeBaun MR, Oppong SA. The emerging challenge of optimal blood pressure management and hypertensive syndromes in pregnant women with sickle cell disease: a review. *Expert Rev Hematol*. 2017 Nov;10(11):987-94. DOI: <https://10.1080/17474086.2017.1379895>
18. Noubouossie D, Key NS. Sickle cell disease and venous thromboembolism in pregnancy and the puerperium. *Thromb Res*. 2015 Feb;135 Suppl 1:S46-8. DOI: [https://10.1016/S0049-3848\(15\)50442-8](https://10.1016/S0049-3848(15)50442-8)
19. Cardenas N, Corey C, Geary L, Jain S, Zharikov S, Barge S, *et al.* Platelet bioenergetic screen in sickle cell patients reveals mitochondrial complex V inhibition, which contributes to platelet activation. *Blood*. 2014 May; 123(18):2864-72. DOI: <https://10.1182/blood-2013-09-529420>
20. Bennewitz MF, Jimenez MA, Vats R, Tutuncuoglu E, Jonassaint J, Kato GJ, *et al.* Lung vaso-occlusion in sickle cell disease mediated by arteriolar neutrophil-platelet microemboli. *JCI Insight*. 2017 Jan 12;2(1):e89761. DOI: <https://10.1172/jci.insight.89761>

21. Guarda CCD, Santiago RP, Fiuza LM, Aleluia MM, Ferreira JRD, Figueiredo CVB, *et al* Heme-mediated cell activation: the inflammatory puzzle of sickle cell anemia. *Expert Rev Hematol*. 2017 Jun; 10(6):533-541. DOI: <https://10.1080/17474086.2017.1327809>
22. Noubouossie D, Key NS, Ataga KI Coagulation abnormalities of sickle cell disease: Relationship with clinical outcomes and the effect of disease modifying therapies. *Blood Rev*. 2016 Jul;30(4):245-56. DOI: <https://10.1016/j.blre.2015.12.003>
23. Grossman KB, Arya R, Peixoto AB, Akolekar R, Staboulidou I, Nicolaides KH. Maternal and pregnancy characteristics affect plasma fibrin monomer complexes and D-dimer reference ranges for venous thromboembolism in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2016 Oct;215(4):466.e1-8 DOI: <https://10.1016/j.ajog.2016.05.013>
24. Dallmann A, Ince I, Meyer M, Willmann S, Eissing T, Hempel G. Gestation-Specific Changes in the Anatomy and Physiology of Healthy Pregnant Women: An Extended Repository of Model Parameters for Physiologically Based Pharmacokinetic Modeling in Pregnancy. *Clin Pharmacokinet*. 2017 Nov;56(11):1303-1330. DOI: <https://10.1007/s40262-017-0539-z>
25. van Tuijn CFJ, Schimmel M, van Beers EJ, Nur E, Biemond BJ. Prospective evaluation of chronic organ damage in adult sickle cell patients: A seven-year follow-up study. *Am J Hematol*. 2017 Oct;92(10):E584-E590. DOI: <https://10.1002/ajh.24855>
26. Bersamin M, Fisher DA, Marcell AV, Finan LJ. Deficits in young men's knowledge about accessing sexual and reproductive health services. *J Am Coll Health*. 2017 Nov-Dec;65(8):579-584. DOI: <https://10.1080/07448481.2017.1352589>
27. Rodríguez Morales Vilma, Díaz Bernal Z, Castañeda Abascal I, Rodríguez Cabrera A. Conocimientos y actitudes de varones acerca de la planificación familiar. *Rev Cubana Salud Pública [Internet]*. 2016 Mar [acceso: 25/04/2021];42(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662016000100011&lng=es.
28. González Labrador I, Miyar Pieiga E. Consideraciones sobre planificación familiar: métodos anticonceptivos. *Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]*. 2001 Ago [acceso: 25/04/2021];17(4): 367-78. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252001000400010&lng=es.

29. Rigol Ricardo O, Santisteban Alba S. Obstetricia y Ginecología. 3ra ed. La Habana: Ciencias Médicas; 2014. Disponible en:
http://www.bvs.sld.cu/libros_texto/ginecologia_obstetricia_3raedicion/cap25.pdf
30. San Gil Suárez CI, Villazán Martín C, Ortega San Gil Y. Caracterización de la anemia durante el embarazo y algunos factores de riesgo asociados, en gestantes del municipio regla. Rev Cubana Med Gen Integr. 2014 Mar [acceso: 25/03/2021];30(1):71-81. Disponible en:
https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252014000100007&lng=es
31. Koura GK, Ouedraogo S, Le Port A, Watier L, Cottrell G, Guerra J, *et al.* Anaemia during pregnancy: impact on birth outcome and infant haemoglobin level during the first 18 months of life. Trop Med Int Health. 2012 Mar;17(3):283-91. DOI: <https://10.1111/j.1365-3156.2011.02932.x>
32. Desai G, Anand A, Shah P, Shah S, Dave K, Bhatt H. Sick cell disease and pregnancy outcomes: a study of the community-based hospital in a tribal block of Gujarat, India. J Health Popul Nutr. 2017 Jan;36(1):3. DOI: <https://10.1186/s41043-017-0079-z>
33. Costa VM, Viana MB, Aguiar RA. Pregnancy in patients with sickle cell disease: maternal and perinatal outcomes. J Matern Fetal Neonatal Med. 2015 Apr;28(6):685-9. DOI: <https://10.3109/14767058.2014.928855>
34. Sarduy-Rodríguez M, Rodríguez-Martínez A, Sánchez-Ramírez N. Sepsis en pacientes con rotura prematura de membranas pretérmino. Rev Cubana Obstet Ginecol. 2016 [acceso 23/02/2021];42(3): Disponible en:
<http://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/76>
35. Elenga N, Adeline A, Balcaen J, Vaz T, Calvez M, Terraz A. Pregnancy in Sickle Cell Disease Is a Very High-Risk Situation: An Observational Study. Obstet Gynecol Int. 2016; 2016:9069054. DOI: <https://10.1155/2016/9069054>
36. Silva FAC, Ferreira ALCG, Hazin-Costa MF, Dias MLG, Araújo AS, Souza AI. Adverse clinical and obstetric outcomes among pregnant women with different sickle cell disease genotypes. Int J Gynaecol Obstet. 2018 Oct;143(1):89-93. DOI: <https://10.1002/ijgo.12626>
37. Burgos Luna JM, Páez Rúa DM, Ruiz Ordoñez I, Fernández PA, Escobar Vidarte MF. Description of criteria for near miss in high-complexity obstetric population with

sickle cell anemia: an observational study. J Matern Fetal Neonatal Med. 2018 Jan;31(1):1-6. DOI: <https://10.1080/14767058.2016.1176137>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Olga Margarita Agramonte Llanes: Concepción de la idea, búsqueda de información, metodología, análisis e interpretación de la información, redacción, revisión y corrección del manuscrito. Aprobación de la versión final.

Maritza Goodridge Salomón: Búsqueda, análisis e interpretación de la información, revisión y aprobación de la versión final.

Aboubacar Sidiki Traore: Búsqueda y análisis de la información, revisión y aprobación de la versión final.