

ARTÍCULO ORIGINAL

Hemoglobinopatías de tipo S y embarazo. Resultados en la atención al perinato
S hemoglobinopathies and pregnancy. Outcomes in newly born

**MsC. Abelardo Salvador Toirac Lamarque,¹ MsC. Gladys Blanco Román,²
MsC. Viviana Pascual López,³ Dra.C. Carolina Plasencia Asorey,⁴ MsC. Milagros
Ibarra Madrazo⁵ y Dr. Jorge Losada Gómez †**

¹ Especialista de II Grado en Obstetricia y Ginecología. Perinatólogo. Máster en Atención Integral a la Mujer. Profesor Titular y Consultante. Hospital Ginecoobstétrico "Tamara Bunke Bider", Santiago de Cuba, Cuba.

² Especialista de I Grado en Medicina Interna. Máster en Urgencias Médica. Profesora Asistente. Hospital Ginecoobstétrico "Tamara Bunke Bider", Santiago de Cuba, Cuba.

³ Especialista de II Grado en Obstetricia y Ginecología. Perinatóloga. Máster en Atención Integral a la Mujer. Instructora. Hospital Ginecoobstétrico "Tamara Bunke Bider", Santiago de Cuba, Cuba.

⁴ Especialista de II Grado en Medicina General Integral. Doctora en Ciencias Médicas. Profesora Titular. Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas, Santiago de Cuba, Cuba.

⁵ Especialista de I Grado en Obstetricia y Ginecología. Perinatóloga. Máster en Atención Integral a la Mujer. Instructora. Hospital Ginecoobstétrico "Tamara Bunke Bider", Santiago de Cuba, Cuba.

† Especialista de II Grado en Hematología. Profesor Titular. Hospital Provincial Docente "Saturnino Lora", Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

La procreación en la mujer con hemoglobinopatía de tipo S constituye un grave problema de salud reproductiva que, en Cuba, ha requerido una atención sostenida, diferenciada y multidisciplinaria durante 25 años, con vista a lo cual se diseñó y aplicó un protocolo específico de trabajo médico integral en el territorio. En este artículo, sus autores exponen los resultados perinatales y su valor estadístico, considerados por ellos como muy satisfactorios, teniendo en cuenta lo descrito en las referencias consultadas sobre el tema.

Palabras clave: hemoglobinopatía de tipo S, drepanocitosis, embarazo, peripato

ABSTRACT

Procreation in women with hemoglobinopathy S-type is a serious reproductive health problem that in Cuba has required a sustained, differentiated and multidisciplinary care during 25 years, therefore a specific protocol of comprehensive medical work was designed and implemented in the territory. In this article the authors described the

perinatal outcomes and their statistical value considered by them very satisfactory, taking into account what was described in the references on the topic.

Key words: hemoglobinopathy S-type, drepanocytosis, pregnancy, newly born

INTRODUCCIÓN

Las hemoglobinopatías constituyen un grupo heterogéneo de afecciones genéticas, donde se agrupan anomalías en la estructura y defectos en la síntesis de las cadenas polipeptídicas de la hemoglobina. Se estima que existen más de 270 millones de heterocigóticos y cada año nacen, cuando menos, 300 000 afectados y portadores.¹ A las hemoglobinopatías S y las talasemias, de conjunto, se les atribuyen los más altos niveles de prevalencia (estimada en 7 % de la población mundial) y gran impacto en términos de morbilidad por complicaciones frecuentes y graves, así como elevada mortalidad; dicho en otros términos: muy limitadas calidad y expectativa de vida.²

Las mujeres con hemoglobinopatías de tipo S durante el embarazo, parto y puerperio están expuestas a niveles tremendamente incrementados de riesgo para enfermar y morir, debido al impacto sistémico del fenómeno de falciformación eritrocitaria, anemia hemolítica, oclusión vascular crónica e insuficiencia multiorgánica, por su parte, y a trombosis de vasos placentarios, disfunción de este órgano e hipoxemia, en cuanto concierne al perinato, por otra.³⁻⁵

Estos hechos fueron identificados como un grave problema de salud reproductiva de primera magnitud en el territorio y así, recientemente, se comunicaron las experiencias acumuladas, en tanto se brindó atención especializada a 345 portadoras de estas afecciones, mediante el diseño y la aplicación de un protocolo específico de trabajo médico integral y diferenciado. Ahora los autores de este artículo persiguen dar a conocer los resultados perinatales que han conseguido.

MÉTODOS

1. Características generales: investigación longitudinal, prospectiva, de tipo intervención no controlada (Bailar, 1984)
2. Límites temporales
 - a) General: enero 1985 - diciembre 2009
 - b) Etapas: 1985 - 1994, 1995 - 2004, 2005 - 2009
 - c) Instituciones: Hospital Ginecoobstétrico (HGO) "Tamara Bunke Bider", Hospital Provincial Docente "Saturnino Lora" y Universidad de Ciencias Médicas, todas en Santiago de Cuba
3. Población atendida
 - a) Universo: 85 513 pacientes
 - b) Muestra: 345
 - c) Variantes hemoglobínicas: SS, 209; SC, 121; SβThal, 14; SH, 1
4. Estrategia e instrumento de trabajo
 - a) Selección e integración de un equipo de trabajo
 - b) Diseño de un protocolo de atención médica: integral, diferenciada, multidisciplinaria
5. Táctica específica

Mantener o incrementar, o ambos, los valores de hemoglobina a niveles usuales en preconcepción, períodos intercrisis y/o captación precoz

6. Procedimientos
 - a) Dieta, vitaminas y minerales (Ver 8.a)
 - b) Rectificación de eventuales déficit de factores hemoformadores
 - c) Transfusión simple de concentrados de glóbulos rojos: sangre parcialmente desplasmatazada
7. Indicaciones específicas para la transfusión de glóbulos rojos
 - a) Hemoglobina con reducción ≥ 10 % para cifras de pregravidéz, intercrisis y/o captación precoz
 - b) Hemoglobina < 60 g/L
 - c) Presunción mínima para el establecimiento del diagnóstico clínico-paraclínico de crisis de la afección
8. *Manejo* clínico y paraclínico general
 - a) Dieta hiperproteica; cálculo calórico según evaluación nutricional.
 - b) Aportes suficientes de hierro por vía oral y vitaminas C, A, B₁, B₂, B₆ y B₉; esta última a razón de 5-15 mg/día.
 - c) Perfil de hemoglobina: consultas e ingresos.
 - d) Pesquisaje sistemático, tratamiento oportuno y enérgico de infecciones de todo tipo: víricas, bacterianas, parasitarias.
 - e) Evaluación materna integral: interrogatorio, reconocimiento físico general y por aparatos y sistemas (especialmente de: corazón, pulmones, riñones y sistema excretor e hígado); examen obstétrico completo: peso, altura uterina, patrón contráctil, motilidad fetal, volumen de líquido amniótico.
 - f) Bienestar fetal mediante la clínica y ecografía: perfil genético, biometría anatómica y funcional (perfil de crecimiento y salud fetal), actividad cardíaca, placenta (grosor y madurez), grasa subcutánea, volumen de líquido amniótico.
 - g) Titulación de anticuerpos por test de Coombs (aloimmunización): captación (primer ingreso) y puerperio tardío (sexta semana).
 - h) Atención primaria de salud
 - Clasificación previa en Programa de Riesgo Preconcepcional: MUY ALTO RIESGO REPRODUCTIVO; captada y seguida, estrictamente, por Grupo Básico de Trabajo.
 - Remisión a Consulta de Hematología: seguimiento personalizado.
 - Ingreso en Cuidados Especiales Perinatales.
 - a) ELECTIVO para evaluación en cuanto se capta la gestante.
 - b) PROGRAMADO: semanas 24, 28, 32, 34 y Definitivo en 36-37.
 - c) URGENCIA, cuando se considere.
9. Criterios para la terminación del embarazo
 - a) En cualquier edad gestacional, si el **embarazo representa una sobrecarga orgánica no soportable**, que provoca la descompensación de la enfermedad y coloca a la paciente en estado grave, crítico y en riesgo de morir.
 - b) En interacción obligada, si la afección en crisis compromete considerablemente la vida de la paciente, tanto como la evolución del embarazo.
 - c) El parto inducido a término en semanas 38-40 (definición personalizada)
 - d) Las **indicaciones obstétricas para cesárea** han reconocido los criterios ya establecidos a tales fines en el país.
10. Atención al recién nacido
Brindada en el Servicio de Neonatología del mencionado hospital ginecoobstétrico, según protocolos normados al respecto
11. Técnica y procedimientos

a) De recolección de los datos

La información requerida para este trabajo se extrajo de las historias clínicas de cada paciente y se consignó en una planilla individual confeccionada a los efectos; asimismo, de esa fuente se escogieron las variables utilizadas para la investigación.

b) Precisiones

Se evaluaron: descripción mínima de la muestra en población obstétrica atendida en el período estudiado, distribución de pacientes según variantes de hemoglobina; tipo de parto, morbilidad (parto pretérmino, test de Apgar de 3 puntos o menos y por debajo de 7 en el quinto minuto de vida, bajo peso y crecimiento intrauterino retardado) y mortalidad del perinato, comparados con referentes nacionales y foráneos.

12. Bioética

- a) Consentimiento informado de la paciente, su pareja y/o familiar de primera línea
- b) Información solicitada y obtenida de pacientes y familiares: carácter confidencial estricto
- c) Exclusión de todo proceder diagnóstico o terapéutico innecesario

13. Procesamiento y análisis de la información

- a) En el análisis estadístico de la información obtenida se aplicaron como medidas de resumen para variables cuantitativas: la media aritmética y la mediana; y para cualitativas: proporciones, porcentajes y tasas, estas por 1 000 observaciones. La prueba de Ji al cuadrado (χ^2) permitió evaluar relaciones entre variables cuando se asumieron valores para p de 0,05 ó inferiores.

RESULTADOS

La casuística reunida (345 en total) expresa una relación de frecuencia referida a partos y nacidos vivos, que los autores de este artículo consideran baja. Así, la mediana de casos anuales atendidos fue de 13,8 durante 25 años (1985-2009), en poblaciones obstétrica y neonatal de 85 513 y 84 249 integrantes, que equivalen a proporciones respectivas de 1:247,86 y 1:244,20. Al propio tiempo, la distribución porcentual según variedad electroforética (**tabla 1**) muestra un franco predominio de SS y SC (60,6 / 35,1 = 95,7%) y proporción de 1:0,57 (209/121), en tanto S β Thal y SH ofrecen valores muy bajos: 4,0 y 0,2 %.

Tabla 1. *Electroforesis de hemoglobina*

| Variantes | No. | % | r/partos |
|------------------|------------|---------------|-----------------|
| SS | 209 | 60,0 | 1:409,15 |
| SC | 121 | 35,1 | 1:706,71 |
| S β Thal | 14 | 4,0 | 1:6108,07 |
| SH | 1 | 0,2 | 1:85513 |
| r/SS-SC | | 1:0,57 | |

En cuanto a los tipos de parto (**figura**), en el período de estudio se estimaron en 21,9 % los realizados por cesárea primitiva, así como en 45,5; 2,8 y 35,3 % los índices de eutocia, instrumentaciones y cesáreas primitivas calculados para la muestra, respectivamente. En la literatura consultada, el índice de cesáreas para pacientes con estas afecciones se mueve en el intervalo de 30,0 – 43,2 %.

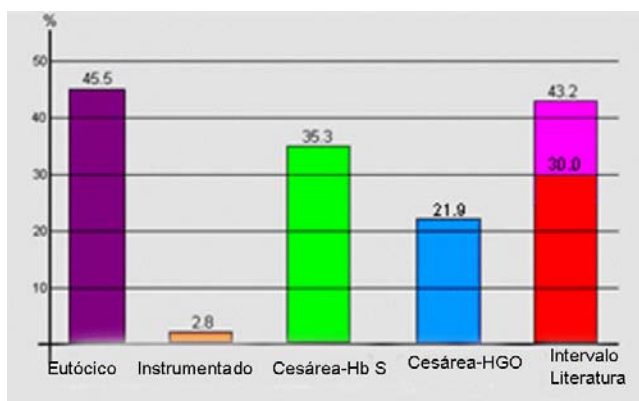


Figura. Tipos de parto

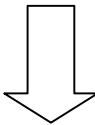
La morbilidad perinatal (**tabla 2**) se evaluó en función de los siguientes indicadores: parto pretérmino, test de Apgar de 3 puntos o menos y por debajo de 7 en el quinto minuto de vida, bajo peso y crecimiento intrauterino retardado (CIUR). Desde el punto de vista estadístico, ello se interpretó de esta forma: niveles todos muy elevados y, específicamente, criterios de significación demostrados para parto pretérmino y crecimiento intrauterino retardado, asociados a la variedad SS.

Tabla 2. Morbilidad perinatal

| Indicador | Índice | χ^2 | P |
|-------------------------------|--------|----------|------------|
| Parto pretérmino | 24,76 | 4,75 | 0,029 - S |
| Bajo peso | 26,60 | 3,48 | 0,062 - NS |
| CIUR | 21,00 | 5,83 | 0,016 - S |
| Apgar < 7/5 ^{to} min | 18,88 | 1,56 | 0,457 - MS |
| Apgar ≤ 3/5 ^{to} min | 4,02 | | |

En la **tabla 3** se muestran los resultados en mortalidad perinatal y sus componentes. Debe decirse que 345 pacientes atendidas tuvieron 323 niños vivos, que se registraron 21 defunciones fetales: SS, 15 (n=208) / SC, 6 (n=121) [$\chi^2=0,65$ / $p=0,42$]; 6 neonatales: SS, 5 (n=193) / SC, 1 (n=115) [$\chi^2=1,08$ / $p=0,30$] y que se consignó -- en exclusión -- un producto nonato en una gestante fallecida anteparto (variedad SS). En el período de estudio, las tasas respectivas se calcularon en 61,04; 18,57 y 78,48 o/oo para fetos, neonatos y perinatos. Cuando las cifras referidas se desglosaron por etapas de trabajo según definición metodológica, se evidenció una indudable tendencia a su reducción de forma sostenida y apreciable. Tales valores se estimaron, para muertes fetales, en 75,23 % (**98,48** - 46,15 - **24,39 o/oo**); para neonatos, en 50,41% (**25,21** - 16,12 - **12,50 o/oo**); y para la mortalidad perinatal, en 69,82% (**121,21** - 61,53 - **36,58 o/oo**).

Tabla 3. *Mortalidad perinatal*

| Tasas o/oo | 1985-94 (NV=119) | 1995-04 (NV=124) | 2005-09 (NV=80) | 1985-2009 (NV=323) |
|-------------------|---------------------|---------------------|--------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| Fetal (n=21) | 98,48 | 46,15 | 24,39 |  |
| Neonatal (n=6) | 25,21 | 16,12 | 12,50 | |
| Perinatal | 121,21 | 61,53 | 36,58 | |

En el resumen global de los hallazgos (**tabla 4**) se reflejan los valores estimados para cada indicador evaluado, de modo que sea posible establecer y/o distinguir calidades entre las 4 muestras siguientes: a) población obstétrica y perinatal: HGO "Tamara Bunke Bider"; b) casuística estudiada: grávidas, parturientas y puérperas con diagnóstico de hemoglobinopatías S: HGO "Tamara Bunke Bider"; c) gestantes con hemoglobinopatías S: Instituto Nacional de Inmunología y Hemoterapia – Hospital General "Enrique Cabrera" como referente nacional y d) literatura consultada como referente foráneo.

Tabla 4. *Análisis global comparativo*

| Indicador [% ⁽¹⁾ o/oo ⁽²⁾] | HGO T. Bunke B. (n=85 513) Q ² ⁽³⁾ | HGO T. Bunke B. HB S (n=345) | Referente nacional Ref: 6 (n=85) | Referente foráneo |
|---------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| ▪ Morbilidad perinatal ⁽¹⁾ | | | | |
| ○ Parto pretérmino | 4,05 | 24,76/x 6,1 | - | Índices altos Ref: 3, 4, 9, 13-15,17 (12,6 %) No informado |
| ○ Apgar <7/5 ^{to} min | 0,51 | 18,88 | No informado | |
| ○ Apgar ≤3/5 ^{to} min | - | 4,02 | | |
| ○ Bajo peso | 8,0 | 26,6 (x 3,3) | Ídem | Índices altos Ref: 9, 14 |
| ○ CIUR | 3,12 | 21,0 (x 6,5) | Ídem | 20,1 -21 Ref: 16, 17 |
| ▪ Mortalidad fetal ⁽²⁾ | 13,8 | 61,04 (x 4,4) | 82,35 | No informado |
| ▪ Mortalidad neonatal ⁽²⁾ | 3,6 | 18,57 (x 5,1) | 38,46 | No informado |
| ▪ Mortalidad perinatal ⁽²⁾ | 17,6 | 78,48 (x 4,4) | 117,64 | 10,48 – 344 Ref:3, 4, 8, 13-15, 18 |

DISCUSIÓN

Las relaciones de frecuencia para otras enfermedades crónicas no transmisibles seleccionadas, tales como: anemias deficitarias, hipertensión arterial, cardiopatías y diabetes mellitus, así como referidas a la población obstétrica-perinatal del territorio (Toirac Lamarque A y coautores. Hemoglobinopatías de tipo S. Caracterización comparativa mínima para mujeres portadoras y su descendencia [artículo en

preparación]), se ordenan en secuencia decreciente hasta ubicar a las hemoglobinopatías S en último lugar, con proporciones ya comentadas y mostradas en la primera tabla de este trabajo. Tal circunstancia debe estar relacionada, seguramente, con la baja prevalencia de los genotipos identificados en este medio; sin embargo, se considera la anemia hemolítica más frecuente en Cuba⁷ y el mundo, con 7 % de prevalencia, en unión de las formas graves de talasemia.² El diagnóstico predominante de las variantes SS y SC es la regla y con mayoría absoluta de la primera como notificación unánime, a la vez que se le reconoce su impacto global categóricamente negativo sobre calidad y expectativas de vida para quienes las padecen y su descendencia, con rarísimas excepciones.^{8,9}

Como pudo apreciarse, el índice de cesáreas fue de 35,3 %, en tanto el valor de la mediana para la población obstétrica global resultó ser de 21,9 % y, aún más, se estimó en 28,1 % durante el quinquenio 2005-2009 (Departamento de Estadísticas Vitales del Hospital Ginecoobstétrico "Tamara Bunke Bider". Series cronológicas 1985-2009). De la bibliografía consultada se obtuvo una mediana de 36,4 % a partir de un estrecho intervalo, con límites entre 30 y 43,2 %.¹⁰⁻¹³

A pesar de la amplia variedad de matices y rasgos nacionales, territoriales y étnicos; niveles de prestación en salud general, materna e infantil, así como particularidades múltiples de y en comunidades, familias e individuos de la población global, puede discurrirse que en este territorio, para cuanto se refiera a morbilidad y mortalidad perinatales en hijos de madres con hemoglobinopatías S, el patrón característico que muestran, deviene cualitativamente comparable con las experiencias comunicadas en las fuentes de consulta; pero a juicio de los autores del presente trabajo, tiene también un valor cuantitativo muy propio, particularmente cuando se analiza la mortalidad perinatal.

Para respaldar esta consideración se impone comentar -- en primer término -- los resultados concernientes a la morbilidad perinatal, ajustados a los indicadores dispuestos a tal fin, puesto que se encuentran ciertamente elevados y ponen de relieve, en esta casuística, la indiscutible vulnerabilidad del perinato y la consecuente complejidad de la atención integral médica y paramédica que ellos exigen, condicionada aquella por: parto pretérmino: 24,76 %; bajo peso: 26,6 %; CIUR: 21,05 % y test de Apgar ≤ 3 y < 7 puntos en el quinto minuto de vida: 18,88 y 4,02 %, respectivamente. Se reitera, para destacar, que parto pretérmino y CIUR establecen asociaciones de significación con la variedad SS de esta enfermedad. Los procesos mórbidos descritos en la bibliografía sobre el tema son, de hecho, muy similares: abortos, parto pretérmino, CIUR, bajo peso, hipoxia e infección.^{3,4,8,9,13-16} Con gran facilidad puede entenderse que estos niños, ya desde la concepción misma, enfrentan una vida que en presente y futuro se halla y hallará notablemente comprometida en los más amplios contextos biológico, psicológico y social.

En segundo orden, si bien la tasa global de la mortalidad perinatal en esta serie resultó ser de 78,48 o/oo, los componentes fetal y neonatal alcanzaron tasas respectivas de 61,04 y 18,57 o/oo. Cabe hacer notar, sin embargo, que se logró una reducción de importante magnitud en el curso de la investigación, equivalente a 69,82 % de la cifra total, puesto que el valor alcanzado de 121,21 o/oo en la primera década de trabajo, disminuyó a 36,58 o/oo durante el quinquenio final.

Asimismo, en la literatura médica nacional solo se han editado 2 artículos al respecto, pero fue sensato prescindir del más reciente por su limitada casuística -- apenas 13 integrantes --, aun cuando sus resultados parecen alentadores;¹⁷ sin embargo, al confrontar la tasa global del HGO "Tamara Binke Bider" con la referida en la publicación

restante, ⁶ donde se registra una tasa perinatal de 117,64 o/oo en 85 productos, 10 de los cuales murieron (7 en su condición fetal y 3 después de nacidos), se obtuvieron tasas respectivas de 82,35 y 38,46 o/oo.

En estadísticas foráneas a los efectos, de forma casi unánime ^{3, 4, 8, 13-15, 18-20} se comunican tasas elevadas que fluctúan dentro de un amplio intervalo de valores, en tanto algunos -- los menos -- se alejan de ese patrón y notifican estimaciones comparables con las calculadas en poblaciones sanas o de bajo riesgo, como las de la autoría de Sun *et al*, ⁹ que se asemejan a las halladas en gestantes con cifras normales, estudiadas por ellos; y las de Smith *et al*, ¹⁶ quienes dan a conocer 10,48 o/oo, toda vez que en el extremo opuesto se ubica Ogedengbe, ¹⁹ con una tasa de 344 o/oo, que no precisa ser comentada.

Finalmente, la mediana terminó siendo de 97,72 o/oo en la revisión efectuada. Sobre esa base, los autores de este trabajo se permiten reiterar con satisfacción que la tasa de mortalidad perinatal fue de 78,48 o/oo en su casuística y someten el resumen comparativo mostrado en la tabla 4 a la consideración de los lectores, sabiendo que solo así -- mediante el análisis público -- pueden socializarse los resultados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Angastiniotis M, Modell B. Global epidemiology of hemoglobin disorders. Am N Y Acad Sci 1998;850:251-69 (Level II-3).
2. Roberts-Harewood M. Anaemia and congenital blood disorders. Inherited haemolytic anaemia. Medicine 2009; 37(3):143-8.
3. ACOG Practice Bulletin. Hemoglobinopathies in pregnancy. Clinical management guidelines for Obstetrician – Gynecologists (Replaces Committee Opinion 238, July 2000). Obstet Gynecol 2005 July; 106(1):203-10.
4. Leborgne Samuel Y, Kadhel P, Ryan C, Vendittelli F. Sickle cell disease and pregnancy. Rev Prat 2004 Sep 30;54(14):1578-82.
5. Danielson CF. The role of red blood cell exchange transfusion in the treatment and prevention of complications of sickle cell disease. Ther Apher 2002 Feb; 6(1):24-31.
6. Machín García S, Guerra Alfonso T, Svarch E, Espinosa Martínez E, Mesa Cuervo J, Dorticós Balea E, et al. Morbiletalidad en pacientes adultos con drepanocitosis. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter 2004 May-Ago; 20(2). <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_issuetoc&pid=0864-028920040002&lng=es&nrm=iso>[consulta: 12 marzo 2010].
7. Svarch E, Hernández Ramírez O, Ballester Santovenia J. La drepanocitosis en Cuba. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter 2004 May-Ago;20(2). <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892004000200009&lng=es&nrm=iso&tlng=es>[consulta: 12 marzo 2010].
8. Serjeant GR, Hambleton IR, Thame M. Fecundity and pregnancy outcome in a cohort with sickle cell-hemoglobin C disease followed from birth. BJOG 2005 Sep; 112(9):1308-14.
9. Sun PM, Wilburn W, Raynoir BD, Jamieson D. Sickle cell disease in pregnancy: twenty years of experience at Grady Memorial Hospital, Atlanta, Georgia. Am J Obstet Gynecol 2001 May; 184(6):1127-30.

10. Yu CK, Stasiowska E, Stephens A, Awogbade M, Davies A. Outcome of pregnancy in sickle cell disease patients attending a combined obstetric and hematology clinic. *J Obstet Gynaecol* 2009 aug; 29(6):512-6.
11. Simms-Stewart D, Thame M, Hermans-Keen A, Hambleton I, Serjeant GR. Retained placenta in homozygous sickle cell disease. *Obstet Gynecol* 2009 oct; 114(4):825-8.
12. Howard RJ, Tuck SM, Pearson TC. Pregnancy in sickle cell disease in the UK: results of a multicentre survey of the effect of prophylactic transfusion on maternal and fetal outcome. *Br J Obstet Gynaecol* 1995 dec; 102(12):947-51.
13. Grossetti E, Carles G, El Guindi W, Seve B, Montoya Y, Creveuil C, et al. Selective prophylactic transfusion in sickle cell disease. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009;88(10):1090-4.
14. Montalembert M de. Management of sickle cell disease. *BMJ* 2008; 337:a1397.
15. Villers MS, Jamison MG, de Castro LM, James AH. Morbidity associated with sickle cell disease in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2008 aug; 199(2):125.
16. Smith JA, Espeland M, Belleveu R, Bonds D, Brown AK, Koshyi M. Pregnancy in sickle cell disease: experience of the Cooperative Study of Sickle Cell disease. *Obstet Gynecol* 1996 feb; 87(2):199-204.
17. Hernández Padrón C, Agramonte Llanes O, Roque Frías R, Ávila Cabrera O, Mesa Cuervo JR, Ramón Rodríguez L. Anemia drepanocítica y embarazo: transfundir o no transfundir, esa es la decisión. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 2006;22(2). <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892006000200010&lng=es&nrm=iso&lng=es> [consulta: 12 marzo 2010].
18. Serjeant GR, Loy LL, Crowther M, Hambleton IR, Thame M. Outcome of pregnancy in homozygous sickle cell disease. *Obstet Gynecol* 2004 jun; 103(6):1278-85.
19. Ogedengbe OK, Akinyanju O. The pattern of sickle cell disease in pregnancy in Lagos, Nigeria. *West Afr J Med* 1993 apr-jun; 12(2):96-100.
20. Ocheni S, Onah HE, Ibegbulam OG, Eze MI. Pregnancy outcomes in patients with sickle cell disease in Enugu, Nigeria. *Niger J Med* 2007 jul-sep; 16(3):252-5.

Recibido: 6 de noviembre de 2010

Aprobado: 12 de noviembre de 2010

MsC. Abelardo Salvador Toirac Lamarque. Hospital Ginecoobstétrico "Tamara Bunke Bider". Avenida de los Libertadores, reparto Sueño, Santiago de Cuba, Cuba
Dirección electrónica: toirac@medired.scu.sld.cu