

Hemoglobinopatías de tipo S y embarazo. Resultados de la atención a la gestante, parturienta y puérpera

Type S hemoglobinopathies and pregnancy. Results of care to the pregnant, parturient woman and puerpera

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 Gómez⁶

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 Médicas. 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.

⁶ † Especialista de II Grado en Hematología. Profesor Titular. Hospital Provincial Docente "Saturnino Lora", Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

La procreación en mujeres con hemoglobinopatías de tipo S deviene un grave problema de salud reproductiva, que ha exigido una atención sostenida, diferenciada y multidisciplinaria durante un cuarto de siglo. A tal fin, los autores diseñaron y aplicaron un protocolo específico de trabajo médico integral, cuyos resultados, considerados por ellos como muy satisfactorios, se describen y analizan en este artículo.

Palabras clave: embarazada, parturienta, puérpera, hemoglobinopatías S, salud reproductiva, atención secundaria de salud.

ABSTRACT

Procreation in women with type S hemoglobinopathies is a serious problem of reproductive health which has demanded a sustained, differentiated and multidisciplinary care during a quarter of century. For this, the authors designed and applied a specific protocol of comprehensive medical work whose results, considered by them as very satisfactory, are described and analyzed here in this work.

Key words: pregnant woman, parturient woman, puerpera, hemoglobinopathies S, reproductive health, secondary health care.

INTRODUCCIÓN

Las anemias constituyen el estado de enfermedad que más afecta a la Humanidad, según la Organización Mundial de la Salud. Las causas más habituales de anemia son las deficiencias de factores hemopoyéticos y las hemoglobinopatías; de estas últimas, las clasificadas como S y las talasemias muestran una prevalencia apreciable de 7 % e impacto relevante en términos de morbilidad por complicaciones frecuentes y graves y elevada mortalidad, a saber: limitada calidad y expectativas de vida.¹

En Cuba, la prevalencia del gen S es baja -- 3 % en la población en general y 6,2 % en el grupo negroide --, pues representa alrededor de 300 000 portadores y 4 000 pacientes.² En la provincia de Santiago de Cuba se ha identificado en 8 % de sus habitantes y en 1,5 % agrupado los fenotipos SS, SC y S β thal, que representan las formas más comunes. A la vez, es evidencia admitida que las mujeres con estas variantes anómalas de hemoglobina y deseosas de formar su familia, deben enfrentar un riesgo reproductivo muy alto, expresado a través de elevadas tasas de morbilidad y mortalidad materna y perinatal, por cuanto en una relación interactiva muy estrecha, tales enfermedades influyen -- negativamente y con mucha frecuencia -- sobre la evolución del embarazo, parto y puerperio. Así, la sobrecarga orgánica que este proceso supone, es mal tolerada y las crisis y complicaciones graves de la afección comprometen aún más la salud e, incluso, atentan contra la supervivencia del binomio madre- hijo³ (Toirac Lamarque A. Embarazo y hemoglobinopatías S. Protocolo de atención diferenciada y sus resultados [trabajo para optar por el título de Máster en Atención Integral a la Mujer]. 2006. Hospital Ginecoobstétrico "Tamara Bunke Bider", Santiago de Cuba). Tales hechos, reconocidos como un trascendente problema de salud reproductiva, han requerido la atención sostenida, diferenciada y multidisciplinaria de los presentes autores durante 25 años, quienes se han propuesto mostrar los resultados obtenidos en el seguimiento de estas pacientes mediante el diseño y la aplicación de un protocolo específico de trabajo médico integral.

MÉTODOS

Se realizó una investigación longitudinal, prospectiva, de tipo intervención no controlada (Bailar, 1984), con límite temporal absoluto, fijado en el intervalo de enero 1985-diciembre 2009 y redefinido en 3 etapas específicas: 1985-1994; 1995-2004 y 2005-2009.

El universo reunió a 85 513 gestantes y la muestra a 345 pacientes con diferentes variantes hemoglobínicas, dadas por: SS, 209; SC, 121; S β Thal, 14; y SH,1.

- I. La **estrategia** requirió la selección e integración de un equipo de trabajo de alto nivel científico para la atención a estas grávidas. Como **instrumento** se dispuso de un **protocolo** de atención médica: integral, diferenciada y multidisciplinaria; y como **objetivo específico** se definió: mantener los valores de hemoglobina en niveles similares a los conocidos en preconcepción sin crisis y/o en captación precoz, o incrementarlos si fuera preciso.

II. Procedimientos

- 1) Dieta, vitaminas y minerales (Ver 4a y 4b)
- 2) Rectificación de eventuales déficit de factores hemoformadores
- 3) Transfusión de glóbulos rojos semidesplasmalizados: a) Hb reducida en ≥ 10 % respecto a cifras conocidas en pregravidéz e intercrisis y/o captación precoz; b) Hb < 60 g/L; c) presunción mínima para definir el diagnóstico clínico-paraclínico de crisis de la afección:
- 4) Manejo clínico y paraclínico general
 - a. Dieta hiperprotéica; cálculo calórico según evaluación nutricional
 - b. Aportes de hierro por vía oral y vitaminas C, A, B₁, B₂, B₆ y B₉ (5-15 mg/día)
 - c. Perfil de hemoglobina: en consultas e ingresos
 - d. Pesquisaje sistemático, tratamiento oportuno y enérgico de infecciones de todo tipo: víricas, bacterianas o parasitarias.
 - e. Evaluación materna integral y examen obstétrico completo
 - f. Bienestar fetal. Evaluación integral y completa: por medio de la clínica y ecografía
 - g. Test de Coombs: captación (primer ingreso) y puerperio tardío (sexta semana)
 - h. Atención primaria de salud
 - Clasificación en Programa de Riesgo Preconcepcional: muy alto riesgo reproductivo; captación y seguimiento estricto por el grupo básico de trabajo según categorización de riesgo.
 - Captación. Precoz y califica como paciente de muy alto riesgo reproductivo. Se indica su remisión a Consulta de Hematología.
 - i. Atención secundaria de salud
 - Consulta de Hematología. Seguimiento personalizado.
 - Ingreso hospitalario en Cuidados Especiales Perinatales, según criterios:
 - a) ELECTIVO: en captación; b) PROGRAMADO: semanas 20, 24, 28, 32, 34; c) DEFINITIVO: en 36-37; d) URGENCIA: según valoración médica.
 - j. Criterios para la terminación del embarazo:
 - a) En cualquier momento, **si la gravidez representa una condición de sobrecarga orgánica no soportable**, a saber: enfermedad descompensada, que coloca a la paciente en estado grave, crítico y en riesgo de morir.
 - b) En interacción obligada, **si la afección en crisis compromete marcadamente la vida de la gestante y la evolución del embarazo**.
 - c) Parto inducido a término en semanas 38-40 (**definición personalizada**).
 - d) **Indicaciones obstétricas para cesárea**, en las cuales se reconocen los criterios que a tales fines se han instituido en Cuba.
- 5) Atención al recién nacido en Servicio de Neonatología, definidos su estado clínico y protocolos establecidos de asistencia neonatológica específica.

III. Fuente de datos: historias clínicas. Recolección: planilla individual. Variables seleccionadas y utilizadas:

- Estado nutricional de la madre (índice de masa corporal: $IMC = \text{peso (kg)} / \text{talla}^2 \text{ (m)}$): **Normal**: 18,70-23,60; **malnutrición por defecto** < 18,70; **malnutrición por exceso**, $\geq 23,61$.
- Edad gestacional: Fecha confiable para última menstruación, según regla de Naegele; si ambigüedades al respecto: perfil ecográfico.
- Anemia posparto. Reducción $\geq 10\%$ del valor de hemoglobina previo al parto (J. Villar *et al.* *The WHO antenatal care randomised controlled trial: rationale and study design*, 1998).
- Variables: variantes de hemoglobina; edad, paridad y estado nutricional; valores de hemoglobina en primer y tercer trimestres y aloimmunización posparto; tipo de parto; morbilidad anteparto (AP) e intraparto (IPP), mortalidad (AP e IPP) y letalidad.

IV. Bioética. a) Consentimiento informado de la paciente, su pareja y/o familiar de primera línea; b) carácter confidencial estricto y garantizado, sobre la información solicitada y obtenida de gestantes y parientes; c) exclusión de todo proceder de diagnóstico o terapéutico innecesario.

V. Análisis estadístico. Variables cuantitativas: media aritmética y mediana. Variables cualitativas: razones, porcentajes y tasas (por 1 000 y 10 000 observaciones). Test de Pearson para evidenciar significación entre variables, si valores de $p = 0,05$ o inferiores.

RESULTADOS

La casuística reunida de 345 integrantes muestra una baja incidencia -- 4,03 por 1 000 --, resultante de atender a 13,8 anualmente durante 25 años, en una población obstétrica y perinatal de 85 513 mujeres y 84 249 nacidos vivos, los cuales corresponden a razones respectivas de 1:247,86 y 1:244,20. Entre tanto y según variedad electroforética, SS y SC predominan casi en forma absoluta, con porcentaje de 95,7 y razón de 1:0,57; por supuesto, las frecuencias relativas de S β Thal y SH son de ínfima magnitud.

Para una caracterización mínima, los autores significan que las gestantes tratadas viven en la "década óptima" para tener su propia familia, con edad promedio de 23,2 años, mientras las adolescentes y grávidas "tardías" representan 7,60 y 3,80 %, respectivamente. La paridad promediada -- 0,6 años -- ha sido dada por nulíparas (47,91 %) y embarazadas con solo un hijo previo (45,25 %); y el porcentaje restante (6,84), por madres de 2 y 3 o más descendientes. Aunque se evidenció un déficit nutricional en 37,26 %, el valor para la media del IMC ha sido 19,7 kg/m² y la nutrición adecuada y en exceso se estimaron, de forma respectiva, en 48,67 y 14,07 % (**tabla 1**). Según variedad electroforética fueron agrupados los valores mínimos, máximos y promediados de hemoglobina, calculados en el primer y tercer trimestres. Apréciase que, en su mayoría, se han logrado cifras superiores a las determinadas a principios del embarazo y, en cálculo paralelo, también ponderado cifras globales mínimas y máximas en 79,64 y 94,8 g/L (**figura**).

Tabla 1. *Caracterización*

Parámetros maternos	Valores		
	Mínimo	Media	Máximo
Edad	14	23,2	38
Paridad		0,6	4
Índice de masa corporal -IMC- Peso (kg)/talla ² (m)	15,2	19,7	32,9
Evaluación nutricional (índice)	Déficit 37,26 %	Adecuada 48,67%	Exceso 14,07

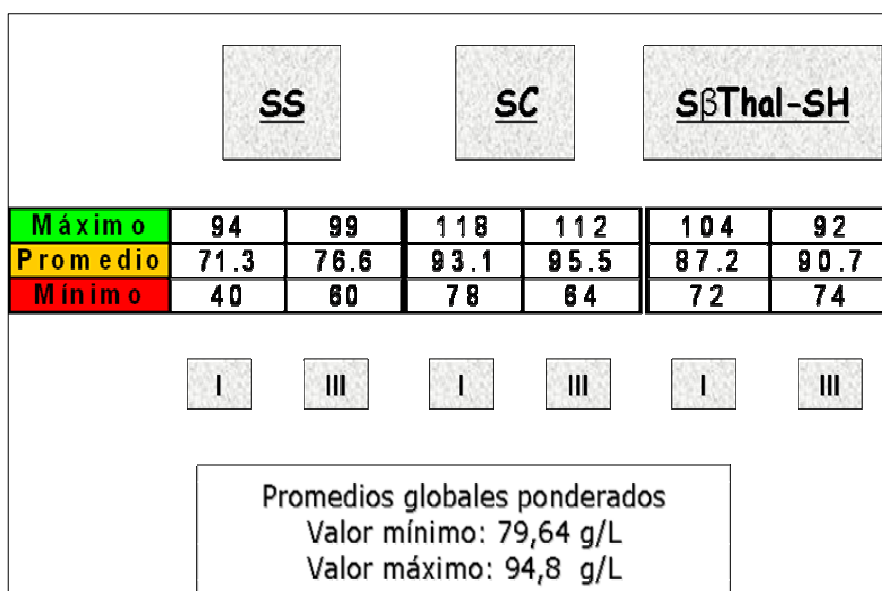


Figura. *Valores de hemoglobina en primer y tercer trimestres, según variedad electroforética*

Ajustados estrictamente a las especificaciones exigidas por el protocolo de atención aplicado para indicar transfusiones de glóbulos rojos semidesplasmátizados, no se presentaron complicaciones en el curso del proceder ni posteriores a este, en tanto el índice de aloinmunización posparto estimado fue de 2,76 %.

El parto por cesárea primitiva en el período estudiado y para la población obstétrica global se enmarcó en 21,9 %, con una tendencia alcista al cierre del último quinquenio de trabajo, entendiéndose 2005-2009, que alcanzó 28,1 %, mientras se obtuvo un índice de 35,3 para la muestra.

A continuación se analizan la morbilidad, mortalidad y letalidad maternas (**tabla 2**). Las tasas de morbilidad anteparto experimentaron una reducción sostenida y apreciable (696,46 - 473,28 - 439,02/550,72 ‰), dada por 36,96 % del valor calculado para la primera década de trabajo; sin embargo, fueron superiores a las estimadas en intraparto y posparto (303,03 - 213,74 - 341,46/279,06 ‰), cuando se evidenció un "comportamiento" irregular

a expensas de la tercera etapa del estudio. En resumen, la distribución respectiva de pacientes (190-96) se expresa en una razón de 1,97:1 y con altísima significación ($\chi^2=52,36/p=0,005[10]^{-10}$), pero fue muy distinto el espectro de complicaciones según momento evolutivo y variedad electroforética. Antes del parto se identificaron 260 eventos mórbidos: infección y sepsis urinaria (48,07 %), crisis de la afección (25,76 %), infección respiratoria (15,38 %) y un conjunto menos numeroso (10,76 %), aglutinado por su variada naturaleza. En fin, las diferencias (SS: 98/209; SC: 90/121; otras: 2/15) mostraron también una significación muy elevada, atribuible sobre todo al grupo SC ($\chi^2=24,17/p=0,00056[10]^{-2}$).

Tabla 2. Morbilidad, mortalidad y letalidad maternas

Tasas	1985-1994	1995-2004	2005-2009	1985-2009	
Morbilidad anteparto	696,46	473,28	439,02	550,72	↓
Morbilidad intraparto y posparto	303,03	213,74	341,46	279,06	↻
Mortalidad	252,10	80,64		123,83	↓
Letalidad	22,72	7,63		11,59	↓

• Morbilidad anteparto/ intraparto y posparto r = 1,97: 1 / p= 0,005 [10]-10	Tasas. Fluctuación (%) Morbilidad anteparto: ↓ 36,96
Morbilidad anteparto / variedad de hemoglobina Tipo SC: p= 0,00056 [10]-2	Morbilidad intraparto y posparto: ↑ 11,25
• Morbilidad intraparto y posparto/ variedad de hemoglobina p= 0,141	Mortalidad: ↓ 50,8
	Letalidad: ↓ 48,98

Asimismo, la morbilidad intraparto y posparto se caracterizó fundamentalmente por anemia posparto (46,96 %), infecciones (26,51 %) otras causas diversas (19,69 %) y crisis de la enfermedad, que ocuparon el último lugar (6,06 %). Las diferencias observadas (SS: 50/208; SC 41/121; otras: 5/15) demuestran que las complicaciones en esta fase se generan con independencia de la variante electroforética existente ($\chi^2=3,92/p=0,141$).

La evaluación de la mortalidad y letalidad reveló la producción de 4 defunciones maternas, resumidas según causas de muerte, variedad electroforética y momento de ocurrencia, en este orden: 1^a: tromboembolismo pulmonar masivo, SS, IPP; 2^a: secuestro hepático, SC, IPP; 3^a: bronconeumonía bilateral masiva, SS, IPP; 4^a: sepsis generalizada, SS, AP. De hecho, el análisis estadístico de estos datos ha sido fácil y se sintetiza en 2 consideraciones: primera, las tasas calculadas al concluir la investigación indican reducciones de 50,8 % para la mortalidad y 48,98 % para la letalidad, respecto a los valores iniciales; y segunda, el último deceso de una paciente con hemoglobinopatía de tipo S acaeció en el 2003.

Finalmente, en las **tablas 3 y 4** se incluyen los resultados de referentes nacionales e internacionales consultados y, en forma comparativa, se condensan los obtenidos a partir de la serie estudiada.

Tabla 3. *Análisis comparativo específico: Referente nacional*

Machín García S et al. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter 2004; 20(2).
 <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892004000200004&lng=es&nrm=iso&tlng=es>

Institución	Período	Partos/NV	Muertes maternas/perinatales	Mortalidad materna (o/000)	Letalidad materna (o/00)
Hospital Ginecoobstétrico "Tamara Bunke"	1985-2009	345/323	4(SC=1)/21-6	123,8	11,59
HG "E. Cabrera" INIH	1973-1997	85/78	4(SS)/7-3	512,82	47,05

Mortalidad materna. Análisis estadístico
 $X^2 = 4,698 / p = 0,03$

Tabla 4. *Análisis comparativo específico*

Indicador	Referentes foráneos (*)	
	Hospital Ginecoobstétrico "Tamara Bunke Bider"	Literatura (*)
1. Parto por cesárea (%)	35,3	Intervalo = 30 - 43,2 x = 36,4 Ref.: 5, 9, 10
2. Aloinmunización (%)	2,76	Complicación frecuente Ref.: 7, 13
3. Morbilidad materna (‰)	I. r / AP: IPP: 1,97: 1 / - S - II. Anteparto: 550,72/ S - III. Intraparto y posparto: 279,02/p = 0,141 - 7 NS -	I. Global: 443,1 II. Anteparto: 462 III. Intraparto y posparto: Ref: 4, 15, 16, 20
4. Mortalidad materna (‰)	I. Global: 123,83 II. AP / IPP: 30,95 / 92,87 NS - II. Hb SS: 155,44 III. Hb SC: 86,95 IV. SS / SC: p = 0,617 - NS -	I. Global: Intervalo = 0 - 1219 Q ₂ = 140,33 II. Hb SS: 1290 III. Hb SC: 1110 Ref: 9, 11, 14-16, 18-20
5. Letalidad materna (‰)	I. Global: 11,59 II. Anteparto: 2,89 III. Intrapostparto: 8,72 IV. AP-IPP: p = 0,32 -NS - IV. SS/SC: p = 0,63 - NS -	Intervalo = 0 - 121,9 Q ₂ = 15,88 Ref.: 11, 14, 16, 18-20

DISCUSIÓN

La investigación efectuada ratifica que el diagnóstico predominante de las variantes SS y SC es la regla y con mayoría absoluta de la primera, como se informa unánimemente en la bibliografía médica consultada. Por otra parte, en este hospital ginecoobstétrico se ha demostrado que en las gestantes con ECNT (enfermedades crónicas no transmisibles) de mayor impacto reproductivo, a saber: anemias deficitarias, hipertensión arterial, cardiopatías y diabetes mellitus se registran razones de magnitud superior que la calculada para las portadoras de hemoglobinopatías S, las cuales alcanzan para poblaciones obstétrica y perinatal, respectivamente: 1:247,86 y 1:244,20 (Toirac Lamarque A *et al.* Hemoglobinopatías tipo S. Caracterización comparativa mínima para mujeres portadoras y su descendencia [artículo en preparación]).

Ahora bien, a pesar de que los presentes autores trataron a un grupo de pacientes de forma referenciada, este hecho podría estar determinado por el elevado índice de mestizaje poblacional y el consecuente incremento de personas con hemoglobina AS; de ese modo se explicaría la reducida prevalencia de los patrones electroforéticos SS, SC y S β Thal en este medio. En la revisión documental realizada no se halló documento alguno que ofreciera una experiencia alternativa en este sentido; sin embargo, se impone reconocer -- sin lugar a dudas -- el indudable impacto global que mantienen, en negativo, estas entidades sobre calidad y expectativas de vida para las/los afectados y su descendencia.

El prototipo de estas mujeres ha sido, en el territorio, una caracterización histórica dada por 3 rasgos: negras y mestizas, baja paridad (uno o ningún hijo en más de 90 % de los casos) y evidente malnutrición por defecto. Ha sorprendido que cardiopatas y, sobre todo, anémicas deficitarias presenten esta última condición en proporciones superiores a las estimadas para féminas con hemoglobinopatías S (Castillo LF. Anemias deficitarias en la II mitad del embarazo. Impacto sobre la morbilidad materna y perinatal [trabajo para optar por el título de especialista de I Grado en Obstetricia y Ginecología. 1999. Hospital Ginecoobstétrico "Tamara Bunke Bider", Santiago de Cuba; Verdecia RE. Gestantes cardiopatas. Resultados perinatales [trabajo para optar por el título de especialista de I Grado en Obstetricia y Ginecología. 2003. Hospital Ginecoobstétrico "Tamara Bunke Bider", Santiago de Cuba). Tal hecho podría considerarse expresión de las expectativas incrementadas de vida con calidad, de las que disfruta este paciente crónico, controlado y dispensarizado, en el contexto de un programa nacional de atención médica integral que da cobertura a la madre de la enferma, a esta en vida intrauterina y posnatal y a su descendencia, de forma cíclica e ininterrumpida. ²

A los efectos, en el mencionado protocolo, la transfusión de eritrocitos semidesplasmatisados es un procedimiento de suma importancia; de hecho, constituye un elemento fundamental en la consecución del objetivo primario del presente trabajo. De este recurso se han emitido opiniones diversas y muy debatidas desde los años 60 del pasado siglo; dicho de otra forma: se ha utilizado la transfusión de sangre total y de glóbulos rojos concentrados -- con criterios profiláctico y terapéutico --, así como la exsanguinotransfusión, con resultados y valoraciones controvertidas acerca de ambos procedimientos. ⁴⁻⁶ Los autores de este artículo han reconocido y trasfundido concentrados globulares como medio indicado, decidido, personalizado y, por tanto, como tratamiento en circunstancias identificadas y consignadas, previa definición del valor de hemoglobina deseado y, en consecuencia, excluyendo de antemano todo enfoque o criterio "profiláctico" en su prescripción. ⁴ Hasta ahora no se han presentado complicaciones mayores durante la aplicación o finalización del método y, en particular, se ha obtenido un bajo índice de aloinmunización posparto (2,76 %), bastante alejado de lo referido en la literatura sobre el tema. ⁷

El índice de cesárea, en intervalo de 30 - 43,2 %, ubica a los especialistas de esta investigación en posición ventajosa, pues ese indicador estuvo representado por 35,3 %, que estiman ajustado a las particularidades de las gestantes tratadas por ellos.⁸⁻¹⁰

Según lo expuesto en documentos afines, los patrones de morbilidad pueden responder a otras características propias de las grávidas y su entorno biomedicosocial y no, necesariamente, a su esquema electroforético.^{4,11,12} En esta casuística, los hallazgos indican que existe alta probabilidad de enfermar durante el embarazo y, específicamente, las gestantes con fenotipo SC, mientras que en el parto y posparto no se aprecia preferencia alguna. En otro orden de cosas, se informa en medicina clínica,¹³ obstétrica y perinatológica¹⁴⁻¹⁶ que la asociación del binomio infección urinaria - respiratoria y estados de crisis en pacientes con hemoglobinopatías S, es de observación muy común; sin embargo y para sorpresa personal, en la presente serie se encontraron sus respectivas frecuencias relativas con valores muy abiertos, donde sobresalen las crisis por su incidencia apreciablemente baja. Tales datos podrían sugerir que se ha estructurado otra forma evolutiva para esos procesos infecciosos, quizás bajo condiciones creadas de diagnóstico y manejo terapéutico diferentes, de modo que devienen factores de riesgo que, probablemente, no alcanzan niveles de asociación de carácter causal con dichos estados de crisis de la afección de base. Un estudio posterior, a propósito de estas ideas, quizás podría ofrecer resultados interesantes.

El análisis final comparativo en cuanto a mortalidad y letalidad fue calificado de muy satisfactorio, consideradas las referencias de casa¹⁷ y las foráneas.¹⁸⁻²⁰

Sintetizando las apreciaciones que merece este estudio, se llega a lo siguiente:

- I. La población estudiada muestra una baja prevalencia de hemoglobinopatías S y las enfermas, al mismo tiempo, una altísima vulnerabilidad durante el embarazo, parto y puerperio.
- II. No obstante, los indicadores de salud evaluados revelan un "comportamiento" indiscutiblemente satisfactorio y, además, se ubican de forma muy favorable, una vez comparados con referentes autóctonos y de otras latitudes.
- III. En la propia experiencia, aún falta por hacer y no poco en este campo; por ello y de acuerdo con los resultados obtenidos, se considera real y válida la opción de modificar, positivamente y en apreciable medida, el patrón evolutivo global de estas afecciones; vale decir, mejorar expectativas y calidad de vida de la madre mediante la aplicación sistemática del protocolo de atención médica utilizado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Roberts-Harewood M. Anaemia and congenital blood disorders. Inherited haemolytic anaemia. *Medicine* 2009; 37(3):143-8.
2. Svarch E, Hernández Ramírez O, Ballester Santovenia J. La drepanocitosis en Cuba. Información de calidad. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 2004;20(2). <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892004000200009&lng=es&nrm=iso&lng=es>[consulta: 20 enero 2011].
3. Girot R, Stankovic K, Lionnet F. New issues in adult sickle cell disease. *Bull Acad Natl Med* 2008; 192(7):1395-409.

4. ACOG Practice Bulletin. Hemoglobinopathies in pregnancy. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists (Replaces Committee Opinion 238, July 2000). *Obstet Gynecol* 2005; 106(1):203-10.
5. Grossetti E, Carles G, El Guindi W, Seve B, Montoya Y, Creveuil C, Dreyfus M. Selective prophylactic transfusion in sickle cell disease. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009; 88(10):1090-4.
6. Marti Carvajal AJ, Peña Marti GE, Comunian Carrasco G, Marti Peña AJ. Interventions for treating painful sickle cell crisis during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 21(1):CD006786.
7. Wun T, Hasell K. Best practices for transfusion for patients with sickle cell disease. *Hematology Rew* 2009; 1:e21:106-10.
8. Odum CU, Anorlu RI, Dim SI, Oyekan TO. Pregnancy outcome in Hb SS-sickle cell disease in Lagos, Nigeria. *West Afr J Med* 2002; 21(1):19-23.
9. 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; 29(6):512-6.
10. Simms SD, Thame M, Hermans KA, Hambleton IR, Serjeant GR. Retained placenta in homozygous SCD. *Obstet Gynecol* 2009; 114(4):825-8.
11. Serjeant GR, Loy LL, Crowther M, Hambleton IR, Thame M. Outcome of pregnancy in homozygous sickle cell disease. *Obstet Gynecol* 2004; 103(6):1278-85.
12. Serjeant GR, Hambleton IR, Thame M. Fecundity and pregnancy outcome in a cohort with sickle cell-hemoglobin C disease followed from birth. *BJOG* 2005; 112(9):1308-14.
13. Beers M, Porter R, Jones T, Kaplan J, Berkwitz M. Anemias causadas por hemátíes; anemia drepanocítica. En: *El manual Merck de diagnóstico y tratamiento*. 11 ed española. Madrid: Elsevier, 2007; t5:1147-53.
14. 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; 184(6):1127-30.
15. Ocheni S, Onah HE, Ibegbulam OG, Eze MI. Pregnancy outcomes in patients with sickle cell disease in Enugu, Nigeria. *Niger J Med* 2007; 16(3):252-5.
16. Villers MS, Jamison MG, Castro LM de, James AH. Morbidity associated with sickle cell disease in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199(2):125.
17. Machín García S, Guerra Alfonso T, Svarch E, Espinosa Martínez E, Mesa Cuervo JR, Dorticós Balea E, et al. Morbiletalidad en pacientes adultos con drepanocitosis. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 2004; 20(2).
<http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892004000200004&lng=es&nrm=iso&lng=es>[consulta: 20 enero 2011].
18. Ogedengbe OK, Akinyanju O. The pattern of sickle cell disease in pregnancy in Lagos, Nigeria. *West Afr J Med* 1993; 12(2):96-100.

19. 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; 87(2):199-204.
20. Al Jama FE, Gasem T, Burshaid S, Rahman J, Al Suleiman SA, Rahman MS. Pregnancy outcome in patients with homozygous sickle cell disease in a university hospital, Eastern Saudi Arabia. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 280(5); 793-7.

Recibido: 27 de mayo de 2011

Aprobado: 5 de junio de 2011

MSc. Abelardo Salvador Toirac Lamarque. Hospital Ginecoobstétrico "Tamara Bunke Bider", avenida de los Libertadores entre calles 6^{ta} y 7^{ma}, Santiago de Cuba, Cuba.
Dirección electrónica: toirac@medired.scu.sld.cu