

ARTÍCULO ORIGINAL

Hemoglobinopatías en gestantes y parejas de riesgo de Las Tunas Hemoglobinopathies in pregnant women and at-risk couples of Las Tunas

Damaris Escobar Pérez*, Enelis Reyes Reyes**, Nora María Orive Rodríguez**, Yubisladis Pacheco Torres*

*Departamento Provincial de Genética Médica. Hospital Pediátrico "Mártires de Las Tunas". **Departamento Provincial de Genética Médica. Hospital Pediátrico "Mártires de Las Tunas". Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas. Las Tunas, Cuba. **Correspondencia a:** Damaris Escobar Pérez, correo electrónico: damaris74@ltu.sld.cu.

Recibido: 9 de enero de 2017

Aprobado: 22 de febrero de 2017

RESUMEN

Fundamento: las hemoglobinopatías son enfermedades de causa genética, caracterizadas por alteraciones estructurales o de síntesis de la hemoglobina, su diagnóstico forma parte de los subprogramas de diagnóstico prenatal de enfermedades genéticas.

Objetivo: caracterizar la pesquisa de hemoglobinopatías en gestantes y parejas de riesgo en la provincia de Las Tunas, realizadas desde el año 2014 al 2016.

Métodos: se efectuó un estudio descriptivo retrospectivo, utilizando el registro provincial del programa de pesquisa de hemoglobinopatías del departamento de Genética Médica de Las Tunas, en los años ya declarados. Se analizaron las variables: portadores de hemoglobinopatías, áreas de salud, parejas de riesgo, resultado prenatal, interrupciones, nacidos vivos y las variantes anormales de hemoglobinas (AS, SS, AC, SC). Los resultados se procesaron según la estadística descriptiva.

Resultados: se evaluaron 11863 gestantes, 436 resultaron portadoras de variantes de hemoglobinopatías para un 3,6 %; las áreas de salud de los policlínicos universitarios "Aquiles Espinosa" y "Manuel Fajardo" mostraron el mayor número de casos. Más del 50 % de las parejas de riesgo son pesquisadas nuevas; el resultado del diagnóstico prenatal mostró una incidencia baja de enfermos. La asesoría genética, junto a la familia, dieron como resultado que en su mayoría optaran por la interrupción del embarazo, como acción oportuna ante los casos positivos del diagnóstico prenatal. Predominó la variante AS, con una frecuencia promedio de 2,8. Sólo se pesquisaron dos gestantes con variante SS.

Conclusiones: se describieron los resultados del programa de pesquisa de hemoglobinopatías. Las gestantes tuneras muestran una baja prevalencia de hemoglobinopatías.

Palabras clave: HEMOGLOBINOPATÍAS; DIAGNÓSTICO PRENATAL; ASESORÍA GENÉTICA.

Descriptor: HEMOGLOBINOPATÍAS; DIAGNÓSTICO PRENATAL; ASESORAMIENTO GENÉTICO.

ABSTRACT

Background: hemoglobinopathies are diseases of genetic cause characterized by structural alterations or hemoglobin synthesis. Their diagnosis is part of the subprograms of prenatal diagnosis of genetic diseases.

Objective: to characterize the research on hemoglobinopathies in pregnant women and at-risk couples in the province of Las Tunas carried out from 2014 to 2016.

Methods: a retrospective and descriptive study was carried out, using the provincial register of the research program on hemoglobinopathies of Department of Medical Genetics of Las Tunas, during the years herein mentioned. The following variables were analyzed: hemoglobinopathy carriers, health areas, at-risk couples, prenatal outcome, termination of pregnancy, live births and abnormal hemoglobin variants (AS, SS, AC, SC). The results were processed according to descriptive statistics.

Citar como: Escobar Pérez D, Reyes Reyes E, Orive Rodríguez NM, Pacheco Torres Y. Hemoglobinopatías en gestantes y parejas de riesgo de Las Tunas. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2017; 42(2). Disponible en: <http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/1043>.



Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas
Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas
Ave. de la Juventud s/n. CP 75100, Las Tunas, Cuba

Results: 11863 pregnant women were assessed, 436 were carriers of variants of hemoglobinopathies for 3,6 %. The health areas of "Aguiles Espinosa" and "Manuel Fajardo" teaching polyclinics showed the highest number of cases. More than 50 % of the couples at risk were newly researched. The result of the prenatal diagnosis showed a low incidence of sick people. Genetic counseling with the family resulted in the option of termination of pregnancy by the majority, as a timely action before positive cases of prenatal diagnosis. The AS variant prevailed, with an average frequency of 2,8. Only two pregnant women with the SS variant were searched.

Conclusions: the results of the research program on hemoglobinopathies were described. The pregnant women from Las Tunas had a low prevalence of hemoglobinopathies.

Key words: HEMOGLOBINOPATHIES; PRENATAL DIAGNOSIS; GENETIC COUNSELING.

Descriptors: HEMOGLOBINOPATHIES; PRENATAL DIAGNOSIS; GENETIC COUNSELING.

INTRODUCCIÓN

Las hemoglobinopatías son afecciones de causa genética, caracterizadas por alteraciones en la estructura o síntesis de la hemoglobina (Hb), un tetrámero proteico responsable del transporte del oxígeno. Estas enfermedades tienen el mayor impacto en la morbilidad y mortalidad entre todos los grupos de enfermedades hereditarias, se dividen en dos grupos fundamentales, las alteraciones estructurales de la Hb, como la HbS, HbC y HbE, que son las más frecuentes, definidas también como enfermedades de células falciformes y las alteraciones en la síntesis de las cadenas de la globina, conocidas como talasemias. (1)

La anemia de células falciformes, o sicklemlia, es causada por una mutación puntual, dado por el cambio de una base en el gen que codifica para la cadena beta de la hemoglobina, cuyo locus se encuentra en el brazo corto del cromosoma 11 (11p15.5); es una enfermedad crónica hereditaria, que se transmite con un patrón de herencia autosómico recesivo y presenta un alto índice de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. (2) La enfermedad se caracteriza por una anemia hemolítica severa, con episodios oclusivos y dolorosos, que conducen a deformidades óseas y alteraciones de diversos órganos. (3)

En el país, la pesquisa de la enfermedad se incluye en los programas de atención prenatal de las gestantes no estudiadas, con el objetivo de detectar precozmente las parejas portadoras de HbS o HbC con riesgo para cada embarazo, de tener descendencia afectada en un 25 %; en estos casos se presta el adecuado asesoramiento genético y la posibilidad de interrupción del embarazo si la pareja así lo decide, o la identificación del niño enfermo antes de su nacimiento para su inclusión en el programa de atención integral. (4)

Desde 1982 se inició en el país la aplicación de la biología molecular al estudio de las hemoglobinopatías, como continuación y profundización del estudio de estas enfermedades o alteraciones, que posibilitó la introducción del diagnóstico prenatal de estas anemias, a través de tecnologías desarrolladas por primera vez en el

Instituto de Hematología e Inmunología (IHI), que fueron transferidas al Centro Nacional de Genética Médica y actualmente extendidas a todo el país. (5) El diagnóstico se realiza a través de técnicas electroforéticas con el equipo HYDRASYS 2 de la firma Sebia (Francia), en casos de parejas de riesgo se realiza amniocentesis a la gestante, con toma de muestra para estudio de ADN fetal, muestra procesada de forma centralizada en el Centro Nacional de Genética Médica. (4, 6)

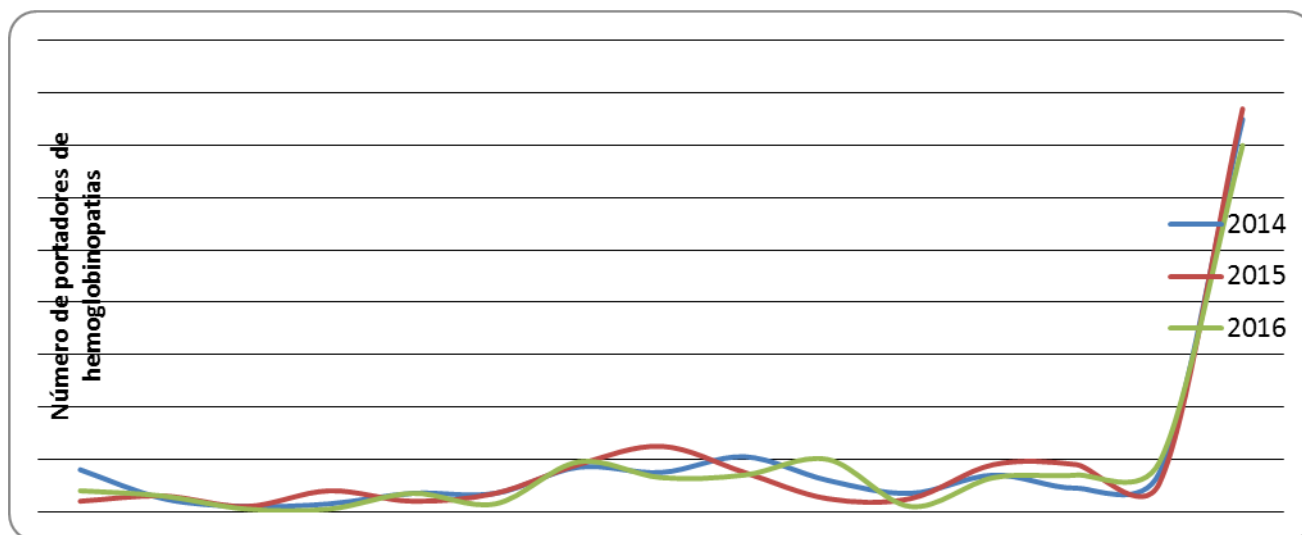
En el presente trabajo se muestran los resultados del programa desarrollado en el laboratorio de electroforesis de hemoglobina del Departamento Provincial de Genética Médica de Las Tunas, en el período 2014-2016.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de las gestantes portadoras de alguna variante de hemoglobinopatías, para ello se revisó el registro provincial del Programa de Pesquisa de Hemoglobinas, del departamento provincial de Genética Médica de Las Tunas, en el periodo de 2014 a 2016, cumpliendo la ética prevista para el manejo de esta información. Se incluyeron las variables: portadores de hemoglobinopatías, áreas de salud, parejas de riesgo asociado al diagnóstico prenatal, interrupciones y nacidos vivos, así como las variantes anormales de hemoglobinas (AS, SS, AC, SC). Los datos fueron procesados siguiendo una estadística descriptiva, se tabularon los resultados, expresándose en números enteros y porcentuales.

RESULTADOS

En los años estudiados se evaluaron un total de 11 863 nuevas gestantes, 436 resultaron portadoras de alguna variante de hemoglobinopatías, para un 3,6 %; no se encuentran diferencias cuantitativas entre los años estudiados. Las áreas de salud de los policlínicos universitarios "Aguiles Espinosa" y "Manuel Fajardo" del municipio de Las Tunas aportaron el mayor número de casos, seguido por las áreas de los municipios del sur (**gráfico 1**).

GRÁFICO 1. Pesquisa de gestantes portadoras de hemoglobinopatías, por áreas de salud

Los resultados del estudio de las parejas de riesgo se muestran en la **tabla 1**, donde se comprueba la existencia de un número bajo de parejas de riesgo, aunque significativamente más alta en el último año

estudiado. Es evidente, además, que más del 50 % de éstas son pesquisadas cada año como nuevas parejas de riesgo.

TABLA 1. Relación de la pesquisa de parejas de riesgo con hemoglobinopatías, por años de estudio

Años	Total de parejas de riesgo con hemoglobinopatías	Nº de nuevas parejas pesquisadas	%
2014	8	5	62,5
2015	4	3	75
2016	23	12	52

La **tabla 2** muestra el resultado del diagnóstico prenatal en pesquisa de hemoglobinopatías, realizado a las gestantes de riesgo, el cual se ha incrementado en el último año en correspondencia con el aumento de parejas de riesgo. Este resultado

mostró una incidencia baja de enfermos y mayor cantidad de portadores; en dos de los tres diagnosticados como enfermos, la familia optó por la interrupción del embarazo bajo asesoramiento genético.

TABLA 2. Resultados y conducta antes del diagnóstico prenatal de hemoglobinopatías, por años de estudio

Años	Resultados del diagnóstico prenatal por amniocentesis	Diagnóstico prenatal			Interrupción	Nacidos enfermos
		Negativo	Portador	Enfermo		
2014	10	4	5	1 (SS)	1	0
2015	6	3	3	0	0	0
2016	21	6	13 1 BA	2 (1SS, 1SC)	1	1 pendiente a nacer
Total	37	13	21	3	2	1

En la **tabla 3** se exponen los resultados al analizar las variantes de hemoglobinopatías encontradas en las gestantes. Se muestra una frecuencia de portadores AS de 2,7, 2,8 y 2,9, respectivamente,

para los años 2014, 2015 y 2016; y una media de 2,8, predominando entre el resto de variantes. De forma general, la frecuencia de hemoglobinopatías de la provincia tiene un comportamiento de 3,6.

TABLA 3. Variantes anormales de hemoglobinas en gestantes estudiadas, por años

Variantes anormales de Hb	2014 Gestantes estudiadas n=4224		2015 Gestantes estudiadas n=3838		2016 Gestantes estudiadas n=3801	
	Nº de pacientes con variantes	frecuencia	Nº de pacientes con variantes	frecuencia	Nº de pacientes con variantes	frecuencia
Gestantes AS	118	2,7	108	2,8	112	2,9
Gestantes AC	30	0,7	37	0,9	25	0,6
Gestantes SS	0	0	1	0,02	1	0,02
Gestantes SC	2	0,04	0	0	0	0
Gestantes, otras	0	0	0	0	2	0,05
Total	150	3,5	146	3,8	140	3,6

DISCUSIÓN

Más de un cuarto de millón de personas nacen en todo el mundo cada año con alteraciones de la estructura y síntesis de la hemoglobina (Hb), las llamadas hemoglobinopatías. Según datos del Instituto de Hematología e Inmunología del Ministerio de Salud Pública, aproximadamente unas 5 mil personas en todo el país padecen hoy la enfermedad. (7)

La contribución del gen β^s en la población tiene repercusión importante sobre indicadores demográficos, como la morbilidad y la mortalidad en niños y adultos jóvenes, así como en la calidad de vida de quienes sufren la enfermedad. (8) En el análisis demográfico de los resultados del programa de detección de hemoglobinopatías por áreas de salud se observó que el área de salud de los policlínicos universitarios "Águiles Espinosa" y "Manuel Fajardo" del municipio de Las Tunas, seguido por los municipios del sur del territorio, con predominio de Amancio y Jobabo, mostraron el mayor número de casos; debe continuarse profundizando en este hallazgo, es posible que un estudio de mestizaje de la población tunera aporte elementos que ayuden a comprender estos resultados.

La identificación de parejas de riesgo, que son portadoras de hemoglobinopatías, sustenta la prevención en el asesoramiento genético y en el diagnóstico prenatal, actualmente es la única forma para reducir el impacto de la afección. (8, 9)

En el laboratorio de electroforesis de hemoglobina, del Departamento Provincial de Genética Médica de

Las Tunas, se procesan las muestras de los esposos de las portadoras, actividad que se inició en 1988. (10) Los resultados de este estudio mostraron que existe un número bajo de parejas de riesgo, pero que cada año se pesquisan nuevas parejas de riesgo, con un incremento de más del 50 % respecto al total, elemento a tener en cuenta en el seguimiento de la frecuencia de estas enfermedades genéticas en la provincia y en las acciones que deben ser promovidas por los actores de salud del territorio para el control de estas enfermedades.

En los casos de parejas de riesgo, se ofrece la posibilidad de diagnóstico prenatal a través del estudio molecular, realizado a la muestra tomada por amniocentesis en la gestante. Este estudio reporta una baja incidencia de enfermos, en estos casos se brinda asesoramiento genético a las familias, las que en su mayoría optan por la interrupción terapéutica. Este programa permite mantener una baja frecuencia de niños afectados por sicklemlia en la provincia, resultado similar existe en el país, considerado uno de los impactos reconocidos del pesquisaje poblacional. (11)

Por otra parte, la caracterización epidemiológica de las variantes de hemoglobina permite la planificación informada de la conducta reproductiva y una mejor atención de salud. Autores en Cuba reportan una prevalencia del gen S baja, 3 % en la población en general y más alta (6,2 %) en el grupo negroide, que representa alrededor de 300 000 portadores y 4 000 pacientes. (12, 13)

Son los portadores AS los más frecuentes, esto coincide con estudios realizados por otros investigadores. La entrada a Cuba de esclavos desde

el continente de África provocó un grado variable de mezcla étnica, que explica la composición genética de la población; en blancos se encuentra el 5 % de genes negros y en negros el 13 % de genes blancos. Por estas razones se ha encontrado la frecuencia del estado de portador AS en Cuba en 0,6 % en blancos, 4,1 % en mestizos, 13 % en negros y 3,08 % en la población general. Su prevalencia es mayor en las provincias orientales, donde el porcentaje de población negra es superior. Las Tunas es una provincia oriental, pero no con una proporción alta de la raza negra; los resultados de este estudio muestran una frecuencia de portadores AS de 2,7 en el 2014, de 2,8 en el 2015 y de 2,9 en el 2016, para un promedio en los tres años de 2,8, valores que se insertan entre la población blanca y mestiza, coincidiendo con la literatura referida anteriormente y muy similar a la de la población general. (4, 7, 14)

Le continúan los portadores de la variante AC, pero con cifras más bajas: 0,7, 0,9 y 0,6 para el 2014, 2015 y 2016, respectivamente, ligeramente más alta que el rango de frecuencia del estado de portador de HbC descrita para nuestro país, que es del 0,6 %. (4)

La drepanocitosis o sickleemia es especialmente prevalente en las regiones tropicales y subtropicales, con un rango estimado al nacimiento de 0,49 por 1000 en las Américas, 0,68 por 1000 en sur y sur oeste de Asia, así como en 10,68 por 1000 en África. (15) Además, es la hemoglobinopatía (SS) más frecuente en los Estados Unidos, en muchos países de América Central y el Caribe y algunos de América del Sur. También se considera ya un problema de salud en Europa, que de un 0,07 por 1000 descrito en el siglo pasado ha experimentado un aumento considerable de su frecuencia en los últimos 15 años, por la emigración desde países en los que la enfermedad es prevalente. (13) La frecuencia de

esta enfermedad en nuestras gestantes es muy baja, de 0,02, siendo un resultado positivo y un logro de los programas de salud materna infantil de nuestra provincia.

La literatura señala que las gestantes con HbSC suelen tener más complicaciones durante el embarazo, parto y puerperio que las mujeres sanas. Se plantea que en esta etapa se agrava la anemia y aumenta la incidencia de crisis vasoclusivas dolorosas. Además, son más frecuentes las trombosis placentarias, infecciones, toxemias, abortos espontáneos y muerte materna. El feto, producto de la concepción, también puede resultar afectado, pues tiene mayor riesgo de retardo del crecimiento intrauterino, prematuridad, muerte intrauterina y perinatal, relacionados con la hipoxemia. (16)

Esta enfermedad puede ser diagnosticada prenatalmente, explorada con intención en aquellas parejas de riesgo genético, y la familia tiene la oportunidad de tomar una decisión bajo el asesoramiento genético. (17) Este estudio reporta que en el territorio la enfermedad no es un problema de salud, la frecuencia del 2014 es de 0,04 y de cero para el 2015 y el 2016.

En la pesquisa se detectaron dos variantes raras de hemoglobinopatías, una de ellas pudo ser caracterizada como una $S\beta^+$ Talasemia y la otra no se pudo identificar. De forma general, las gestantes estudiadas mostraron una frecuencia de 3,6 para alguna variante de hemoglobinopatías, concordando con el intervalo referido para la población cubana, (18) aunque este es el resultado de un estudio sólo de gestantes. No se encontraron diferencias cuantitativas entre los años estudiados, coincidiendo con lo observado en un estudio previo en la provincia. (10)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. González García R, Maza Blanes MÁ, Oliva López Y, Menéndez García R. Resultados del programa de prevención de hemoglobinopatías SS y SC. Rev Ciencias Médicas [revista en internet]. 2013, Ago [citado 6 de marzo 2017]; 17(4): 44-53. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942013000400006&lng=es.
2. Svarch E. Fisiopatología de la drepanocitosis. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [revista en internet]. 2009 [citado 6 de marzo 2017]; 25(1). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/hih/v25n1/hih03109.pdf>.
3. Suárez Beyrís LC, Vargas Vega M, Simón Boada TI, Macías Navarro MM, Carmenaty Pérez A. Principales causas de muerte en adultos con hemoglobinopatías. MEDISAN [revista en internet]. 2016, Feb [citado 6 de marzo 2017]; 20(2): 176-183. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016000200006&lng=es.
4. Svarch E, Marcheco-Teruel B, Machín-García S, Menéndez-Veitía A, Nordet-Carrera I, Arencibia-Núñez A, et al. La drepanocitosis en Cuba. Estudio en niños: Study in children. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [revista en internet]. 2011, Mar [citado 6 de marzo 2017]; 27(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892011000100005&lng=es.
5. Amor-Vigil AM, Martínez-Antuña G, Lavaut-Sánchez K, Pérez-Diez de los Ríos G, Hernández-Martínez A, Estrada-del Cueto M. Resultados relevantes en biología molecular, enzimas y citogenética en el período 1996-2010. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [revista en internet]. 2011, Mar [citado 6 de

- marzo 2017]; 27(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892011000100004&lng=es.
6. Díaz-Barroso LM, Cisneros-Zerquera H, Miguel-Morales M, Pérez-Diez de los RG, Hernández-Martínez Ana, Uley-del Rosario G, et al . Técnicas electroforéticas en el HYDRASYS 2. Utilidad diagnóstica en diferentes enfermedades. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* [revista en internet]. 2012, Mar [citado 6 de marzo 2017]; 28(1): 91-100. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892012000100011&lng=es.
 7. Guerra Batista VS, Pérez Breff G, Pérez Delgado MC, Pérez Sánchez S, Frías Fernández MM. Resultados del programa de detección precoz de la anemia por hemáties falciformes en Mayarí durante 2002-2012. *ccm* [revista en internet]. 2015, Dic [citado 6 de marzo 2017]; 19(4): 605-614. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812015000400002&lng=es.
 8. Cuadra Brown YA, Álvarez Valiente HG, Barroso Pineda N, Góngora Subirós A, Ferrer Cuadra JJ. Hemoglobinopatía SS y SC en lactantes. Repercusión de una paternidad no responsable. *MEDISAN* [revista en internet]. 2013, Mayo [citado 6 de marzo 2017]; 17(5): 773-783. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192013000500005&lng=es.
 9. Floirián Oñate M, Soler Bes ME, Cuadra Brown Y. Análisis del trabajo en gestantes con hemoglobinopatías en el municipio Santiago de Cuba. *Rev Cubana Enfermer* [revista en internet]. 1999, Dic [citado 6 de marzo 2017]; 15(3): 174-178. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03191999000300007&lng=es.
 10. Rodríguez Orive N, Rodríguez Valenciano CR, Silva González G, Lefebre Navarro J, Varona de la Peña F, Gallard Cruz A, Raad López AF. Programa de diagnóstico, manejo y prevención de enfermedades genéticas y defectos congénitos en la provincia de Las Tunas: 1986-2007. *Rev Cubana Genet Comunit* [revista en internet]. 2009 [citado 6 de marzo 2017]; 3(2y3): 123-129. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v3n2_3/rcgc1123010%20esp.htm.
 11. Martín Ruiz MR, Beltrán Blanes Y, Castro García M, Fuentes Smith LE. Sick cell anemia and hemoglobin SC disease incidence rates in Havana City, Cuba, from 1995 to 2004. *Rev Cubana Genet Comunit* [revista en internet]. 2007 [citado 6 de marzo 2017]; 1(1): 45-51. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v1n1/gco08107.pdf>.
 12. Toirac Lamarque AS, Blanco Román G, Pascual López V, Plasencia Asorey C, Ibarra Madrazo M, Losada Gómez J. Hemoglobinopatías de tipo S y embarazo. Resultados de la atención a la gestante, parturienta y puérpera. *MEDISAN* [revista en internet]. 2011, Jul [citado 6 de marzo 2017]; 15(7): 883-893. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192011000700002&lng=es.
 13. Toirac Lamarque AS, Pascual López V, Blanco Román G, Daudinot Coss C, Rodríguez Tabares A. Enfermedades crónicas no transmisibles. Caracterización comparativa para gestantes portadoras y su descendencia. *MEDISAN* [revista en internet]. 2013, Dic [citado 6 de marzo 2017]; 17(12): 9094-9109. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192013001200010&lng=es.
 14. Machín García S, Cutiño Martínez M, Svarch E, Arencibia Núñez A, Menéndez Veitía A, Hernández Padrón C, et al. Morbilidad y mortalidad de la hemoglobinopatía sc en el Instituto de Hematología e Inmunología: Experiencia de 36 años. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* [revista en internet]. 2014, Jun [citado 6 de marzo 2017]; 30(2): 125-136. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892014000200005&lng=es.
 15. Asnani M R, Quimby K R, Bennett N R, Francis DK. Interventions for patients and caregivers to improve knowledge of sickle cell disease and recognition of its related complications. *Cochrane Cystic Fibrosis and Genetic Disorders Group*. 2016. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD011175.pub2/full>.
 16. Iglesias-Hernández R, Casacó-Vázquez I, Silva-Barrios E, Vázquez-Cedeño JL, Ortiz Jiménez Y. Complicación de una preeclampsia grave en una paciente portadora de hemoglobinopatía SC. *Rev cuba anesthesiol. reanim* [revista en internet]. 2009, Ago [citado 6 de marzo 2017]; 8(2): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-67182009000200008&lng=es.
 17. Hussein N, Weng S F, Kai J, Kleijnen J, Qureshi N. Preconception risk assessment for thalassaemia, sickle cell disease, cystic fibrosis and Tay-Sachs disease. *Cochrane Cystic Fibrosis and Genetic Disorders Group*. 2015. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010849.pub2/full>.

18. Hevia X, Hernández OT, González R, Iglesias B, Muñoz R. Consentimiento informado en el diagnóstico prenatal de la sickleemia. Rev Cubana Med Gen Integr [revista en internet]. 2001 [citado 6 de marzo 2017]; 17(3): 287-90. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21252001000300014&script=sci_arttext&lng=pt.

Copyright Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento – No Comercial – Sin Obra Derivada 4.0 Internacional](#), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores, no se haga uso comercial de las obras, ni se realice modificación de sus contenidos.