

Alternativa para facilitar el aprendizaje de la fenilcetonuria desde el enfoque ciencia, tecnología y sociedad en la docencia de las Ciencias Médicas.

Alternative to make easy the learning of the fenilcetonuria from focus science, technology and society in the teaching of the Medical Sciences.

Aracelis García Pérez,¹ Alejandro Javier Sánchez García,² Fidel Sánchez García.³

¹ Especialista de II Grado en Fisiología Normal y Patológica. Profesora Auxiliar. Máster en Educación Médica. Universidad de Ciencias Médicas de Guantánamo. Cuba.

² Estudiante de 6to año de la Carrera de Medicina. Alumno Ayudante de Oftalmología. Cuba.

³ Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Profesor Asistente. Policlínico Universitario "Asdrúbal López Vázquez". Guantánamo. Cuba.

Correspondencia: aragp@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: la ciencia y la tecnología, se han convertido en un elemento vital de la actividad social del hombre. Objetivo: socializar algunas consideraciones teóricas del enfoque ciencia, tecnología y sociedad en el diagnóstico y tratamiento de la Fenilcetonuria, para facilitar el aprendizaje de esta patología en los estudiantes de las Ciencias Médicas. Método: se revisaron criterios de varios autores acerca del enfoque ciencia, tecnología y sociedad en el diagnóstico y tratamiento de la Fenilcetonuria, como uno de los errores innatos del metabolismo más frecuente en Cuba y en la provincia de Guantánamo, apoyados en los métodos teóricos de la investigación científica. Resultados: la ciencia es la actividad encaminada a la investigación, la tecnología a la introducción en la práctica de los aportes científicos, y la sociedad es el receptor por excelencia de dichas transformaciones; esta interrelación es indispensable a la hora de hacer el diagnóstico y tratamiento de la Fenilcetonuria. Conclusiones: el enfoque de ciencia, tecnología y sociedad en el diagnóstico y tratamiento de la fenilcetonuria, implica mayor preparación y actitud responsable de los equipos multidisciplinarios para afrontar los problemas de salud del enfermo, la familia y en entorno social.

Palabras clave: Ciencia, Tecnología, Sociedad, Fenilcetonuria.

ABSTRACT

Introduction: Science and technology, they have become a vital element of the man's social activity. Objective: Socializing some theoretic considerations of focus science, technology and society in the diagnosis and treatment of the Fenilcetonuria to make easy the learning of this pathology in the Ciencias Médicas. Método's students,: Science, technology and society in the diagnosis and treatment of the Fenilcetonuria, like one of the innate errors of the most frequent metabolism in Cuba and at Guantánamo's province checked criteria of several authors about focus themselves, backed up in the theoretic methods of the scientific investigation. Results: Science is the led activity to investigation, the technology to the introduction in the practice of the scientific contributions, and the society is the recipient for excellence of the aforementioned transformations; This interrelation is indispensable to the hour to do the diagnosis and the Fenilcetonuria's treatment, Findings: The focus of science, technology and society in the diagnosis and the fenilcetonuria's treatment, it implies bigger preparation and responsible attitude of the multi-disciplinary teams to face the sick person's problems of health, the family and at social surroundings.

Key words: Science, Technology, Society, Fenilcetonuria.

INTRODUCCIÓN

El desarrollo científico y tecnológico es una de los factores más influyentes sobre la sociedad contemporánea. La globalización mundial, polarizadora de la riqueza y el poder, sería impensable sin el avance de las fuerzas productivas que la ciencia y la tecnología han hecho posibles. Los poderes políticos y militares, la gestión empresarial, los medios de comunicación masiva, descansan sobre pilares científicos y tecnológicos, lo cual influye en la vida del hombre como parte de la sociedad. Vivimos en un mundo modelado por la Ciencia y la Tecnología, jamás en la historia la sociedad humana estuvo tan condicionada para lograr desarrollos científicos y tecnológicos como en la actualidad. La tecnología moderna nace con el desarrollo de la ciencia, y la complementariedad entre ambas se acrecienta cada vez más.¹⁻³

Las direcciones principales del enfoque Ciencia, Tecnología y Sociedad (CTS), se han dirigido al análisis del punto de contacto de la ciencia con la contextualización de su actividad, con los programas educativos dirigidos a la conformación de una imagen de la ciencia y la tecnología, que desborda la visión popular de ella. Su aspecto más relevante es que introduce un análisis social de los problemas relativos al desarrollo.¹⁻⁵

Diversas asociaciones nacionales e internacionales en muchos países han impulsado en las universidades programas educativos de CTS, lo que evidencia una red en el mundo cada vez más fuerte. En Cuba, un acercamiento a los estudios de CTS con los programas educativos aparecen en la segunda mitad de la década de los 80, con los trabajos que iniciaron un grupo de estudiosos de la universidad de La Habana, así como otros relativos a ellos, que lograron incluir esta

orientación en los programas universitarios. (Morales, C. 2006), todo lo cual se sigue perfeccionando en los actuales planes y programas de estudio. Al penetrar en el enfoque CTS, se encuentran valiosas estructuras teóricas y conceptuales para el análisis de las ciencias y tecnologías de la salud, que lo convierten en un instrumento de elevado significado para la Educación Médica Superior, la práctica y la ciencia de la Salud Pública en general.

Los autores coinciden con el criterio, de que la universidad médica actual es una universidad científica, tecnológica y humanística donde la formación del profesional se estructura a partir de un modelo de perfil amplio, cuya formación con dominio de los aspectos esenciales del ejercicio de la profesión, aseguran un profesional competente capaz de desempeñarse con éxito en las diferentes esferas de su actividad laboral, a tono con la introducción de los adelantos científicos técnicos en la práctica médica, como nuevos medicamentos, vacunas, procedimientos diagnósticos y terapéuticos, entre otros. Todo lo anterior, obliga a preparar a las nuevas generaciones, para orientarse y actuar en un mundo donde la ciencia y la tecnología, se han convertido en un elemento vital de la actividad social del hombre.

Partiendo de lo anterior y la consideración que se tiene de lo importante que resulta, dominar los adelantos científicos técnicos y utilizarlos racionalmente en beneficio de la sociedad, de manera que repercuta favorablemente en la mejora de las condiciones de vida del hombre, en este trabajo se declara como **problema científico el siguiente:** ¿Cuáles son las consideraciones teóricas del enfoque CTS en el diagnóstico y tratamiento de la Fenilcetonuria, que faciliten el aprendizaje de esta patología por los estudiante de medicina?

Objetivo

Socializar algunas consideraciones teóricas del enfoque ciencia, tecnología y sociedad en el diagnóstico y tratamiento de la Fenilcetonuria, para facilitar el aprendizaje de esta patología en los estudiantes de las Ciencias Médicas.

DESARROLLO

Interrelación ciencia, tecnología y sociedad

Con el surgimiento de la ciencia moderna, los grupos y sectores sociales comenzaron a modelar, a partir de sus intereses, necesidades históricas, aspiraciones, distintas actitudes ante la ciencia y la tecnología. Estas, que en muchos casos han sido opuestas, siempre han reflejado la realidad social del entorno donde se han desarrollado. Uno de los antecedentes teóricos más significativos, de la nueva interpretación de la ciencia y la tecnología, lo encontramos en la obra del filósofo norteamericano T. Kuhn quien establece que los hechos científicos no son obra de individuos aislados, sino de comunidades de científicos. No obstante, la definición de ciencia constituye un problema complejo cuyas expresiones han variado considerablemente con el decursar del tiempo. En la actualidad se producen discusiones epistemológicas entre científicos,

filósofos, historiadores de las ciencias, sociólogos, entre otros, en torno a la respuesta de qué es la ciencia.^{1,3-5}

La definición de ciencia desde la teoría científica ha sido abordada por relevantes investigadores como: Sáez García (1981), Castro Sánchez (1999), Vilches Pena (1999), Castro Díaz-Balart (2001), Núñez Jover (1999 y 2003) y González León (2008) entre otros.

Castro Sánchez (1999):Planteó que "ciencia es una institución, método, tradición acumulativa de conocimientos, factor principal del mantenimiento y desarrollo de la producción. (p.13).

Núñez Jover (2003):Plantea que la ciencia: "es una actividad profesional, institucionalizada que supone educación prolongada, internalización de valores de ciencias, desarrollo de estilo, de pensamiento y actuación. (...) es toda una cultura y así debe ser estudiada". (p.15)

Castro Díaz-Balart (2001):Señaló que ciencia es:"una forma específica de la actividad social dirigida a la producción, distribución y aplicación de los conocimientos acerca de las leyes objetivas y la sociedad, (...) la misma se presenta como una institución social, como un sistema de organizaciones científicas cuya estructura y desarrollo se encuentran estrechamente vinculados con la economía, la política, los procesos culturales, las necesidades y posibilidades de la sociedad actual" (p.10)

Los autores, asumen el concepto expresado por Castro Díaz-Balart debido a que el mismo tiene una visión más integradora con respecto a la ciencia, en tanto, la distingue como un complejo progreso social relacionada con las demandas de la sociedad y el desarrollo del conocimiento, que permite profundizar en el estudio de los problemas sociales y posibles soluciones de los mismos, como puede ser el caso de los Errores Innatos del Metabolismo (EIM) y muy específicamente de la Fenilcetonuria.

Por su parte Castro Sánchez (1999) define la tecnología como: "aquella investigación cuyo producto principal es, no un artículo, sino una máquina, un medicamento, un producto o un proceso de algún tipo". (p.21).

Núñez Jover (2003): Define tecnología como" es un conocimiento práctico que se deriva directamente de la ciencia."(p15).

Castro Díaz-Balart (2001): Señaló que tecnología es:"un proceso social, una práctica que integra factores psicológicos, sociales, económicos, políticos, culturales, siempre influidos por valores e intereses de su sociosistemas que contribuye a conformarlos y es a su vez, conformada por él.(p.10)

Los investigadores también asumen la definición dada por Castro Díaz-Balart (2001), por su relación con la ciencia, al mismo tiempo debe ser vista como un sistema de actividades sociales que se conforman en determinada etapa de desarrollo de la técnica, y como base de ella para satisfacer directamente necesidades materiales y espirituales de los hombres, lo que permite tenerla en cuenta para el desarrollo efectivo del problema social abordado.

En la interrelación ciencia y tecnología, la primera es la actividad encaminada a la investigación y la segunda a la introducción en la práctica de los aportes científicos, la sociedad viene a ser el receptor por excelencia de dichas transformaciones, de modo que estos tres elementos están relacionados entre sí, desempeñando un rol determinante en el progreso social, cuya materialización depende básicamente de los objetivos y características de cada sociedad.^{3,4,6}

Los estudios CTS, constituyen un enfoque que en las últimas décadas ha aumentado en importancia, y según opinión del autor de este trabajo, debe continuar haciéndolo de modo muy especial en la formación de los profesionales del sector salud. Las razones para prestarle atención en el contexto cubano, deben ser halladas en distintas dimensiones, que van desde el carácter del desarrollo científico-tecnológico en general, pasando por las particularidades propias del país de manera particular.

En Cuba se ha conformado un sistema de ciencia e innovación tecnológica que influye poderosamente en la atención de salud, en la incorporación de los avances científico-tecnológicos a lo largo de todo el país, en todos los niveles de atención y que abarca además a todas las especialidades médicas; por ello se reafirma la necesidad de desarrollar los aspectos educativos que permitan la percepción de la ciencia y la tecnología como procesos sociales, en ello debe ser valorada la contribución de los estudios CTS. De ahí la necesidad de recuperar los aspectos socio-históricos, de relación entre los conocimientos científicos, tecnológicos y los procesos sociales que permitan, desarrollar personas científicamente capaces de comprender este enfoque, y de utilizar este conocimiento en la toma de decisiones durante la práctica médica.

Lo anterior puede ilustrarse a la hora de hacer el diagnóstico y tratamiento de los EIM, en particular de una de las enfermedades genéticas más frecuentes en Cuba y en la provincia de Guantánamo, como es la Fenilcetonuria.

Fenilcetonuria como Error Innato del Metabolismo.

La Fenilcetonuria (FNC) es una enfermedad genética de herencia autosómica recesiva, provocada por la deficiencia o ausencia de la enzima hepática fenilalanina hidroxilasa, (FAOH) que convierte la fenilalanina en tirosina, con aumento de los niveles de fenilalanina y disminución de los de tirosina en sangre y tejidos. Es un tipo de hiperfenilalaninemia, también conocida como PKU (por sus siglas en inglés Phenylketonuria), cuya alteración del metabolismo impide el que el organismo puede metabolizar, el aminoácido tirosina a partir de fenilalanina (Phe).

Fue descrita por primera vez en 1934 por el médico noruego Ivar Asbjörn Fölling. El gen causante, está localizado en el cromosoma 12q23.1, se han descrito más de 500 mutaciones. Como parte de los EIM, esta enfermedad impacta en la morbilidad, lo que ha generado el desarrollo internacional de tecnologías diagnósticas y opciones terapéuticas muy costosas.⁷⁻⁹

Causas fundamentales de la incapacidad del individuo para convertir la fenilalanina en tirosina. ⁷⁻¹¹

1. Defecto en la actividad de la enzima fenilalanina hidroxilasa. su ausencia da lugar a la hiperfenilalaninemia tipo I, que cursa con fenilcetonuria y se hace menos grave con dieta baja en fenilalanina.
2. Deficiencia en la producción de dehidrobiopteridina. Puede deberse a la deficiencia o ausencia de la dehidrobiopteridina reductasa.
3. Defecto en el metabolismo de la tirosina que conlleva a un aumento de la fenilalanina en sangre.

El incremento de la fenilalanina en sangre depende en gran medida de la dieta ingerida, provocando trastornos orgánicos como retardo mental, hiperactividad caracterizada por movimientos sin finalidad y oscilaciones rítmicas, despigmentación de la piel relacionados con la disminución de la melanina, cabellos más claro que el resto de sus hermanos si los tiene, olor desagradable a ácido fenilacético o a paja mojada como también lo describe la literatura, hipertensión, reflejos tendinosos exaltados, convulsiones, eczema facial, entre otras manifestaciones.^{7, 9-14}

Esta enfermedad provoca discapacidad intelectual si no se diagnostica y trata precozmente⁷ mediante dieta especial con bajo o nulo aporte de proteínas naturales y suplementos de aminoácidos libres de fenilalanina. En Cuba se utiliza en el tratamiento dietético un hidrolizado de proteínas, libre de fenilalanina y suplementado con vitaminas y oligoelementos, Se trata de un polvo enlatado, que contiene los nutrientes necesarios para el crecimiento y desarrollo del niño, considerado el producto básico para su alimentación, que se les brinda de forma gratuita.¹³⁻¹⁶

Pautas para el adecuado abordaje de la enfermedad. ⁹⁻¹²

- **Diagnóstico temprano:** Programas de Pesquisa Neonatal o detección clínica rápida por especialidades médicas que más frecuentemente se relacionan con esta enfermedad (Neonatología, Pediatría, Neurología y Genética Clínica). Todo pesquiasaje necesita confirmación mediante estudio diagnóstico.
- **Manejo oportuno y especializado:** Debe ser multi e interdisciplinario.
- **Acciones organizativas:** Permiten la ejecución adecuada de los dos puntos anteriores, siguiendo un flujograma de atención escalonado y articulado que garantice la prevención.

Pruebas de laboratorio.

Test de Guthrie: Toma de muestra de sangre por punción del talón; maniobra que se realiza en el servicio de Neonatología o en la primera consulta de puericultura del policlínico o consultorio del médico de la familia.

Método de confirmación: Cromatografía líquida de alta resolución (HPLC)

Hiperfenilalaninemias: Cuantificación de fenilalanina en suero(4mg/dl)

Desarrollo tecnológico y resultados del Programa Cubano de Pesquisa Neonatal de Fenilceturia.¹⁷⁻²¹

El Programa Nacional de Pesquisa Neonatal es un programa del Ministerio de Salud Pública Cubano que es coordinado por el Centro Nacional de Genética Médica. Se caracteriza por un diseño que abarca desde la pesquisa al recién nacido en el nivel primario de salud, hasta la atención y seguimiento a los pacientes detectados a nivel secundario y terciario.

La toma de muestra de sangre se realiza en el área de salud y se extrae del talón del recién nacido entre el quinto y séptimo día de vida. La misma se traslada hacia el Centro Municipal de Genética Médica (CMGM) donde se recepcionan y conforman los registros municipales de estudios neonatales. Desde el CMGM, las muestras son trasladadas hacia el Centro Provincial de Genética Médica (CPGM) y de aquí al laboratorio SUMA correspondiente. Una vez en el laboratorio las muestras son analizadas por la metodología ya referida y los resultados negativos se informan al CPGM y de aquí al área de salud a través del Programa Materno Infantil (PAMI). Los casos positivos al pesquiasje (aquellos que presentan al menos 2 de 3 determinaciones positivas) son reportados de inmediato por el laboratorio también al CPGM, para la localización inmediata del caso a través de la red de genética y esta última es responsable de conducir la confirmación diagnóstica del mismo. Esta confirmación se realiza mediante la cuantificación de fenilalanina en suero, procedimiento que se realiza en el CNGM. Si finalmente se confirma el caso como positivo, se remite a la Consulta de Atención Integral de Errores Innatos del Metabolismo y pero si los resultados a la confirmación son negativos, se le da el alta del servicio de genética.

Desde el año 1983 se inicia en Cuba la detección neonatal de Fenilcetonuria, utilizando sangre seca en papel de filtro para medir la concentración de fenilalanina por el método de Guthrie Susi. En 1986 se extiende a todo el país de forma masiva, alcanzando coberturas nacionales y constituyéndose el Programa Nacional de Pesquisa Neonatal, logrando así que toda la población de neonatos cubanos se beneficiara con el pesquiasje. Como centro rector de esta actividad está el Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos (INHA) y los hospitales pediátricos y provinciales. Desde ese mismo año se realiza el seguimiento clínico de los pacientes diagnosticados, así como de casos captados tardíamente por haber nacido antes del inicio del programa. El diagnóstico debe establecerse alrededor de los 7 días de nacido, pues antes los niveles de fenilalanina en sangre pudieran ser normales, ya que el aumento de este aminoácido se relaciona con la ingestión de proteínas a través de la dieta.^{9-14,17-18}

Una vez diagnosticado el paciente por el tamizaje neonatal, se cita a través de su área de salud, médico de familia o policlínico para que sea llevado al centro provincial de genética médica, donde se le extrae una segunda muestra de sangre para confirmación del diagnóstico, si es positiva se cita por segunda vez al paciente para ingreso en el hospital pediátrico. Allí será atendido por el equipo de salud multidisciplinario y se toma inmediatamente una tercera muestra de sangre, antes de iniciar el tratamiento dietético con la restricción de la ingesta de fenilalanina, para una

tercera confirmación. La tercera muestra sirve como confirmación del diagnóstico y si ésta es igualmente positiva se mantiene la dieta, realizando a los tres días otra extracción de sangre para seguir evolutivamente, las variaciones de los niveles séricos de fenilalanina, bajo los efectos del tratamiento.¹⁷⁻²¹

Ya en el año 2000 se introduce al pesquisaje, una nueva tecnología cubana diseñada por el Centro de Inmunoensayo, la que utiliza el Sistema Ultramicroanalítico (SUMA) en la producción de un kit diagnóstico denominado UMTEST-PKU. El desarrollo de la tecnología SUMA en Cuba, ha logrado aplicar pesquisas poblacionales para darle solución a situaciones complejas y alejadas del diagnóstico clínico sobre la base de un sistema integral automatizado, que incluye equipos y juegos de reactivos basados en técnicas de UMEISA. La organización y estructura en estos programas, obtienen con éxito el objetivo de la prevención y el diagnóstico precoz. Desde 1994 el UMTEST PKU utilizado para el pesquisaje de la Fenilcetonuria se ha introducido como estuche de reactivos ofertado para los programas masivos en la atención neonatal, el cual ha sido validado en varios países de Latinoamérica. Con el reactivo UMTEST PKU se realiza la prueba fluorescente para la cuantificación de fenilalanina en sangre seca sobre papel de filtro.^{9-14,22}

Según datos ofrecidos por especialistas del Centro Provincial de Genética de Guantánamo, en la provincia a partir del año 2004, se implementa el programa especializado de atención integral al paciente fenilcetonúrico, conformado por un equipo multidisciplinario provincial, de nutriólogos, genetistas, dietistas, psicólogos y el personal paramédico, con el propósito de evaluar mensualmente el estado clínico, bioquímico y psicológico de los pacientes y sus familiares, programa que actualmente se mantiene vigente, con todas las bondades en el que en el orden científico, tecnológico y social ofrece el mismo.

El eminente carácter social del programa cubano garantiza la atención médica, los estudios de laboratorio, rehabilitación y distribución gratuita de los productos de regímenes especiales de alto costo en el mercado internacional independientemente del estatus económico de cada familia, tales como los productos de la firma Milupa-Nutricia (PKU1, PKU2 y PKU3), así como los que comercializa la firma SHS (XP-Analog, XP-Maxamaid, XP-Maxamun).^{17,18, 21,22}

Como parte también del Programa de Atención Integral a los Fenilcetonúricos, el estado cubano, a través del Programa Nacional de Trabajadores Sociales y el Ministerio del Trabajo y la Asistencia Social, apoya otras necesidades que la familia enfrenta como consecuencia de tener un individuo afectado por esta condición. De esa manera aporta de forma gratuita o a un bajo costo los alimentos fundamentales que pueden consumir estos enfermos según las restricciones de la dieta y ofrece asistencia social de forma mantenida a los mismos.^{17,18, 21,22}

Además se les otorga la condición de "madres cuidadoras" a aquellas que cuidan a tiempo completo a sus hijos fenilcetonúricos, por presentar grados severos de retraso mental. Estas madres reciben el pago total del salario que recibían en su centro de trabajo, antes del nacimiento de estos niños y al resto de los casos se les ofrece apoyo económico específico según sus

necesidades. Además se realizan acciones con vistas a mejorar las condiciones de la vivienda, la accesibilidad a la atención psicopedagógica diferenciada en aquellos que la requieren, se garantiza la inserción laboral cuando arriban a la edad indicada y con ello la incorporación de estos pacientes a la sociedad.^{17,18, 21,22}

Las implicaciones del enfoque ciencia, tecnología y sociedad en el diagnóstico y tratamiento de la Fenilcetonuria, se hace evidente, desde la misma detección de la enfermedad en los recién nacidos, que minimiza los gastos económicos al país y a la familia, por la manera que está organizado el programa en el caso de Cuba. Por otra parte, la identificación y tratamiento tempranos de dicho trastorno en los lactantes, ahorra grandes cantidades de dinero cada año que, de otro modo, se gastarían en la atención institucionalizada y en los programas especiales para tratar el retraso mental severo, con implicaciones para la familia y la sociedad, teniendo en cuenta además, que el trauma emocional humano que se evita con estas pruebas sencillas, es obviamente inestimable.

CONCLUSIONES

- La ciencia y la tecnología han aumentado su papel en la vida social, y de modo muy especial en la salud, por lo que colocarlas en esta área como objeto de reflexión, constituye una exigencia actual.
- El enfoque de CTS en el diagnóstico y tratamiento de la fenilcetonuria implica mayor preparación y actitud responsable de los equipos multidisciplinarios, facilitando el aprendizaje de esta patología en los estudiantes de medicina.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Núñez JJ. Ciencia, Tecnología y Sociedad. Problemas Sociales de la Ciencia y la Tecnología. La Habana: Editorial Félix Varela; 1994.
2. Castro Ruz F. Ciencia Tecnología y Sociedad. La Habana: Editorial Política;1990.
3. Núñez JJ. La ciencia y la tecnología como procesos sociales. La Habana: Editorial Félix Varela;1999.
4. Hernández AA. Curso de problemas Sociales de la Ciencia. Centro de estudios pedagógicos. Sancti Spíritus: Instituto Superior Pedagógico;2004.
5. Castro Díaz-Balart F. Cuba Amanecer del Tercer Milenio. Editorial DEBATE: Madrid; 2002.
6. Morales M, Rizo N. Enfoque de interpretación de la ciencia y la tecnología. Las tradiciones de estudio. La Habana: Editorial Félix Varela; 2006.
7. Vela Amieva M, Ibarra González I, Belmont Martínez L, Fernández Lainez C, Guillén López S, Monroy Santoyo S, et al. Historia de la Fenilcetonuria. Acta PediatrMex[en línea]. 2011[citado 20 Mar 2018]; 32(5): 281-286. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2011/apm115e.pdf>

8. González García MB, Conde-Guzon P, Alcalde Martín C, Conde Guzon MJ, Velasco Zúñiga R. Evaluación neuropsicológica en niños y adolescentes con fenilcetonuria e hiperfenilalaninemia y su relación con los niveles de fenilalanina plasmática. Arch Argent Pediatr[en línea]2017[citado 20 Mar 2018];115(3):267-273 / 267. <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.267>
9. López Durades ML, Jiménez de Castro Morgado MI, Soler Serrano D, Izquierdo Hernández A, García Álvarez JA. Intervención educativa sobre manejo de pacientes con fenilcetonuria. RevInfCient[en línea] 2014[citado 20 Mar 2018];86(4):671-679. Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld./index.php/ric/article/view/131/1217>
10. Cardellá Rosales L, Hernández Fernández R, Upmann Ponce de León, VicedoTomey A, Pérez Díaz A, Sierra Figueredo S, et al. Bioquímica Médica.t 4. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2005. Capítulo 76.Enfermedades moleculares; p.1321-1343.
11. Nussbaum R, McInnes RR, Willard HF. Thompson & Thompson. Genética en Medicina. 7 ed. Elsevier: España; 2008.
12. Rivas Canino MM, Cáceres Diéguez A, Mora Pacheco N, Rivas Canino G. Fenilcetonuria. Bases moleculares e implicaciones sociales. Medisan [en línea] 2003[citado 20 Mar 2018];7(2):89-99. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/san/vol7_2_03/san12203.htm
13. Marcos Plasencia LD, Parrata Maury C, Monterrey Gutiérrez P. Manual de soporte alimentario, nutrimental y metabólico de la Fenilcetonuria en Cuba. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2010.
14. Álvarez Paneque O, Galcerán Chacón G, Zayas Galcerán T de, Velasco Peña DY, Martínez Ramírez R, Ochoa Roca T. Evaluación del estado de salud en pacientes con Fenilcetonuria. Rev Cubana Pediatr[en línea]. 2013[citado 25 Marz 2018];85(3):320-329. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v85n3/ped06313.pdf>
15. Ruiz Pons M, Sánchez-Valverde Visus F, Dalmau Serra J, Gómez López L. Tratamiento Nutricional de los errores innatos del metabolismo. 2 ed. Madrid: Drug Farma;2017.
16. Zayas Torriente G M. Tratamiento alimentario y nutricional de las Hiperfenilalaninemias. La Habana: Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología; 2017.
17. Martínez Rey L, Robaina Jiménez Z, García Izquierdo S, Gutiérrez García E. Resultados clínico-Sociales del programa cubano de pesquisa neonatal de Fenilcetonuria durante 20 años. Rev Cub Genet Comunit [en línea].2008[citado 12 Dic 2018];2(1):45-61. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v2n1/rcgc07108%20.htm>
18. Impacto social del tratamiento integral de la Fenilcetonuria en Cuba. Disponible en:www.revistaciencias.com. ESTE NO LO ENCUENTRO
19. Rojas Bernal DF, Góngora Wilson T, Álvarez Valiente HG, Seisdedos Gómez G, Macías Quintosa A. Diagnóstico por pesquisa neonatal de metabolopatías congénitas en el Centro

- Provincial de Genética de Santiago de Cuba. MEDISAN [en línea]. 2013[citado 20 Mar 2018];17(9): 5035-41. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v17n9/san11179.pdf>
20. Situación actual del seguimiento clínico de la Fenicetonuria en Cuba. [citado 20 Mar 2018];17(9): 5035-41. Disponible en: www.nexusediciones.com.
21. Marcheco Teruel B. El programa Nacional de diagnóstico, manejo y prevención de enfermedades genéticas y déficit congénito en Cuba. 1981-2009. Rev Cuban Genét Comun[en línea]. 2009[citado 20 Mar 2018];3(2-3):167-184. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v3n2_3/cuba.pdf
22. Rojo Pérez Nereida, Valenti Pérez Carmen, Martínez Trujillo Nelcy, Morales Suárez Ileana, Martínez Torres Eric, Fleitas Estévez I, et al. Ciencia e Innovación Tecnológica en la Salud en Cuba. Resultados en poblaciones seleccionadas. Rev Panam Salud Publica[en línea]. 2018[citado 1 Nov 2018];42. Doi: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2018.32>
23. Informe especial. Rev Panam Salud Públic. 4203 mayo 2018. [citado 12 Dic 2018]. Disponible en: <http://doi.org/10.26633/RSP.2018.32>