



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES PROPIAS DE UNA ENFERMEDAD
MONOGENICA RELACIONADA CON LAS ENFERMEDADES
GENÉTICAS PRESENTES EN EL SER HUMANO.

MAZA SARMIENTO MILENA FERNANDA
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA
2022



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES PROPIAS DE UNA
ENFERMEDAD MONOGENICA RELACIONADA CON LAS
ENFERMEDADES GENÉTICAS PRESENTES EN EL SER HUMANO.

MAZA SARMIENTO MILENA FERNANDA
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA
2022



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

EXAMEN COMPLEXIVO

CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES PROPIAS DE UNA ENFERMEDAD
MONOGENICA RELACIONADA CON LAS ENFERMEDADES GENÉTICAS
PRESENTES EN EL SER HUMANO.

MAZA SARMIENTO MILENA FERNANDA
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

CASTILLO ALVERCA JANNETH DEL CARMEN

MACHALA, 24 DE AGOSTO DE 2022

MACHALA
24 de agosto de 2022

Características principales propias de una enfermedad monogénica relacionada con las enfermedades genéticas presentes en el ser humano

por Milena Fernanda Maza Sarmiento

Fecha de entrega: 12-ago-2022 10:09p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 1881952561

Nombre del archivo: con_las_enfermedades_gen_ticas_presentes_en_el_ser_humano..docx (55.08K)

Total de palabras: 2124

Total de caracteres: 11903

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, MAZA SARMIENTO MILENA FERNANDA, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado Características principales propias de una enfermedad monogenica relacionada con las enfermedades genéticas presentes en el ser humano., otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

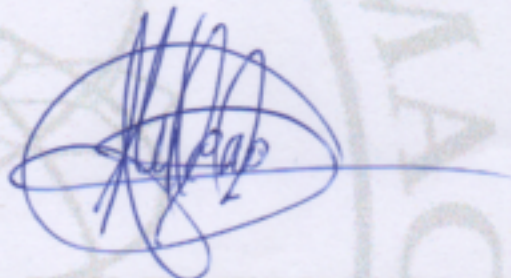
La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 24 de agosto de 2022



MAZA SARMIENTO MILENA FERNANDA
0704451020

AGRADECIMIENTO:

Principalmente a Dios, a mis padres, quienes en este duro trayecto educativo han estado ahí siempre que los he necesitado para apoyarme tanto emocionalmente como económicamente, para el día de hoy poder salir adelante y presentar la parte final de esta travesía hermosa, gracias también a mis maestros, los cuales han sido parte fundamental de cada uno de nosotros para avanzar apoyándonos con sus enseñanzas, a todos los que formaron parte de esta etapa en mi vida, gracias.

Milena Maza

RESUMEN

Las enfermedades genéticas, aunque normalmente se las considera enfermedades frecuentes o técnicas de secuenciación génica masivas, ya que en ciertos casos dependiendo del estudio genético de sus antepasados o el desarrollo del mismo a medida que va evolucionando el ser humano, entre las enfermedades del ser humanos se clasifican en cromosómica, monogénica y multifactorial, estas se las considera de gran notoriedad en su expresión clínica por motivo de su complejidad y la cantidad de órganos del cual se encuentra formando parte¹.

Como objetivo principal de este documento investigativo es identificar las principales características de las enfermedades monogénicas mediante la revisión bibliográfica a través de artículos científicos que cercioren la veracidad en la información presente en este escrito, además de indagar profundamente acerca de documentos actuales no más de 5 años de antigüedad para así poder ofrecer al lector información totalmente actualizada en cuestión de información genética y enfermedades, el cual puede presentarse en el ser humano por descendencia, por una mutación o malformación genética².

Como conclusión se pudo definir con claridad las características principales de las enfermedades monogénicas, tomando en cuenta sus factores y analizando ejemplos de pacientes con sickleミア considerada una enfermedad monogénica encontrada en artículos científicos acerca de su sintomatología y detalles de dicha patología. También se consideró la importancia del bioquímico farmacéutico en el caso de enfermedades hereditarias y el aporte que brinda como profesional.

PALABRAS CLAVES:

Enfermedades monogénicas, enfermedades genéticas, mutación, malformación.

ABSTRACT

Genetic diseases, although they are normally considered frequent diseases in certain cases depending on the genetic study of their ancestors or their development as the human being evolves, among human diseases they are classified as chromosomal, monogenic and multifactorial, these are considered to be of great notoriety in their clinical expression due to their complexity and the number of organs of which they are a part.

The main objective of this research document is to identify the main characteristics of monogenic diseases through a bibliographic review through scientific articles that ensure the veracity of the information present in this document, in addition to inquiring deeply about current documents no more than 5 years old. of antiquity in order to be able to offer the reader fully up-to-date information in terms of genetic information and diseases, which can occur in humans by descent or by a genetic mutation or malformation.

In conclusion, it was possible to clearly define the main characteristics of monogenic diseases, taking into account their factors and analyzing examples of patients with sickle cell disease considered a monogenic disease found in scientific articles about their symptoms and details of said pathology. The importance of the pharmaceutical biochemist in the case of hereditary diseases and the contribution he provides as a professional was also taken into account.

KEYWORDS:

Monogenic diseases, genetic diseases, mutation, malformation.

ÍNDICE

RESUMEN.....	1
ABSTRACT.....	2
INTRODUCCIÓN.....	3
OBJETIVO GENERAL.....	4
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	4
DESARROLLO.....	5
GENÉTICA	5
MUTACIÓN GENÉTICA	5
ENFERMEDADES HEREDITARIAS	5
CLASIFICACIÓN DE ENFERMEDADES HEREDITARIA	6
CROMOSÓMICAS	7
MONOGÉNICAS.....	7
MULTIFACTORIALES.....	8
METODOLOGÍA	9
CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES CON ENFERMEDADES MONOGENICAS.	10
CONCLUSIÓN.....	11
BIBLIOGRAFÍA	12
 TABLA DE ILUSTRACIONES	
Ilustración 1 CLASIFICACIÓN DE ENFERMEDADES GENÉTICAS	6

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades genéticas tratan acerca de mutaciones causantes de enfermedades indicadas en la salud del ser humano, al obtener una muestra humana con el fin de detectar variantes de secuencias de ADN asociado a enfermedades².

Dentro de los trastornos a causa de los factores genéticos están los más nombrados a continuación: cromosómicas, monogénicas y multifactoriales², de las cuales cada una de ellas tiene un rango específico, por ejemplo, de las más representativas se originan por la falta o exceso de fragmentos cromosómicos y cromosomas completamente enteros, como es el síndrome de Down que se caracteriza por ser una enfermedad bastante recurrente en el ser humano, le sigue las enfermedades monogénicas, las cuales son provocadas por mutaciones genéticas en un solo gen, el cual puede estar presente ya sea en uno o en ambos cromosomas: como la sickle cell anemia (anemia de células falciformes) y fibrosis quística (afección a las glándulas mucosas y sudoríparas), por último están las enfermedades multifactoriales, son conocidas como enfermedades complejas que usualmente son más vistas a nivel mundial debido a su combinación de factores genéticos que causan trastornos, malformaciones y enfermedades en la edad adulta del ser humano: como la diabetes, esquizofrenia, algunos tipos de cáncer como el de mama, colon y próstata, entre otros¹.

La controversia que generan las enfermedades genéticas en la población, la cual va de generación en generación en cierta parte es alarmante al convertirse en enfermedades ya sea frecuentemente altas o bajas, es decir, que la probabilidad que un trastorno hereditario de un miembro de la familia pase secuencialmente a la siguiente generación.

El presente trabajo investigativo tiene la finalidad de expresar el conocimiento acerca de enfermedades genéticas, tomando en cuenta su especificación en las enfermedades monogénicas presentes dentro de su clasificación, para así detallar sus características el cual se la pueda identificar y diferenciar entre las demás existentes.

OBJETIVO GENERAL

- Identificar las principales características de las enfermedades monogénicas presentes en el ser humano tomando en cuenta las bases de su información genética, mediante la revisión bibliográfica de artículos científicos actuales.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Definir la importancia y apoyo que brinda el bioquímico farmacéutico en la identificación de enfermedades monogénicas.
- Caracterizar enfermedades monogénicas mediante el análisis de los factores y la sintomatología en el paciente para la evaluación molecular en dicha patología genética.

DESARROLLO

GENÉTICA

Se trata acerca de la ciencia que heredan los genes, los cuales son los portadores de toda la información hereditaria que va a través de generación en generación³. La genética afecta a todo lo que vive en esta tierra, y entenderla es vital para entender las otras ciencias³.

El proceso de pasar información genética o material genético de una generación a otra depende completamente de cómo crecen y se dividen las células³. Para reproducirlo, podemos analizar un organismo simple como las bacterias. Y descubrimos que puede obtener millones de copias a través de un proceso llamado transcripción.

MUTACIÓN GENÉTICA

Una mutación es un cambio en la secuencia de ADN de un organismo. Las mutaciones pueden surgir de errores en la replicación del ADN durante la división celular, exposición a mutágenos o infección viral⁴. La mutación genética y biológica es la alteración o alteración de la información genética (genotipo) de un organismo (generalmente debido a la exposición a una mutación) y por lo tanto conduce a un cambio en sus características. Ocurre repentinamente y espontáneamente, y puede transmitirse o transmitirse a la descendencia. Este cambio ocurrirá en un pequeño porcentaje de la población (variante) u organismo (mutante)⁵.

ENFERMEDADES HEREDITARIAS

El origen de muchas variaciones endogámicas puede ser hereditario y tener transmisión de un solo gen (un gen afectado se transmite de generación en generación) como se observa en los guisantes mendelianos, pero también puede ser de origen mitocondrial o cromosómico. Ellos cambian, o un problema multifactorial o complejo que es en parte genético y en parte ambiental³.

Estos cambios reducen la calidad de vida, causan mucho sufrimiento y afectan a las familias involucradas. Por otro lado, dos tercios de las enfermedades de los adultos tienen un componente genético, lo que indica la importancia de nuestra herencia

genética, es decir, lo que heredamos de nuestros antepasados, y cómo nos prepara para ser como somos.³

CLASIFICACIÓN DE ENFERMEDADES HEREDITARIAS

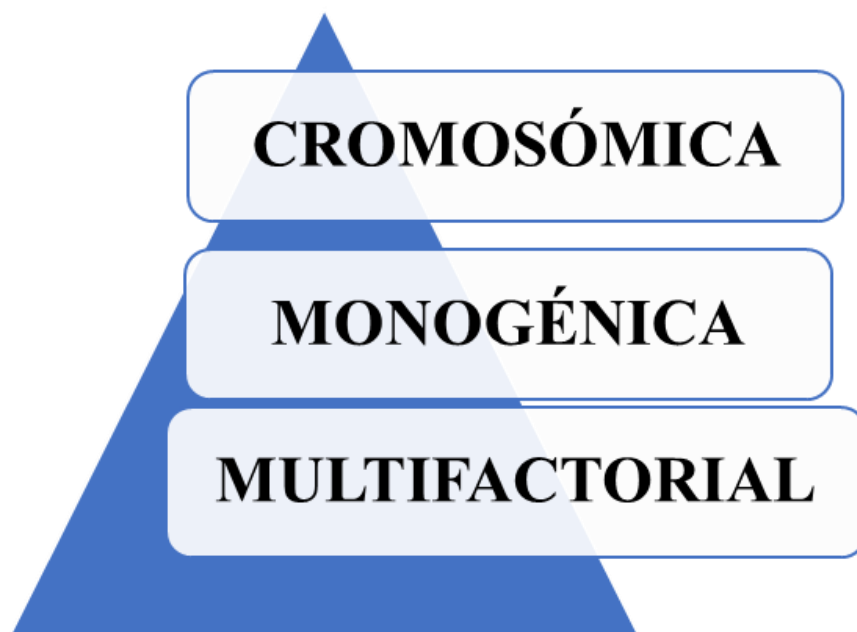


Ilustración 1. Clasificación de enfermedades genéticas

La genética es una nueva clave para comprender las discapacidades motoras, sensoriales y/o mentales⁶. Proporciona una nueva perspectiva sobre las condiciones más comunes. Su desarrollo abre la puerta a nuevos tratamientos que ayuden a combatir las causas de estas afecciones⁶. Además del importante grado de discapacidad que provocan las enfermedades genéticas, el impacto social de las enfermedades hereditarias es enorme, debido a su carácter recidivante en la misma familia y al coste socio-sanitario de estas enfermedades⁷. La alta sociedad se deriva de la enorme carga de cuidados que necesitan. El diagnóstico de enfermedades genéticas tiene importantes características distintivas porque el resultado del diagnóstico genético afecta no solo al paciente, sino también a todos los individuos involucrados⁵. Entre las diferentes enfermedades genéticas que existen en el mundo, las más importantes son: **cromosómicas, monogénicas y multifactoriales.**

CROMOSÓMICAS

Las anomalías numéricas ocupan el primer lugar en el que se ve afectado el número de cromosomas de un individuo, y entre estas anomalías son más frecuentes en los nacidos vivos, como la trisomía 21 o el síndrome de Down, y se clasifican en desproporcionadas y equilibradas. Entre las primeras se encuentran las deleciones con o sin formación de anillos, inserciones, duplicaciones e isocromosomas, y entre las más equilibradas se encuentran las inversiones y translocaciones⁸.

Están implicados en la aparición de muchas enfermedades genéticas y son una de las principales causas de retraso mental y pérdida del embarazo. Aparece en el 0,3% al 1% de los nacidos vivos, el 50% de los abortos del primer trimestre y el 20% de los abortos del tercer trimestre⁹.

MONOGÉNICAS

Las enfermedades monogénicas son trastornos causados por mutaciones que pueden afectar uno de los cerca de 25.000 genes del genoma nuclear que codifican proteínas y se transmiten por herencia mendeliana, o pequeños genomas ubicados en la matriz mitocondrial con un patrón de transmisión específico llamado Herencia mitocondrial⁵. Las formas de la enfermedad asociadas con el monotipo son raras. Por lo general, comienza en la infancia y, a veces, se asocia con la autoinmunidad. Su tratamiento no está establecido⁵.

Anomalías genéticas causadas por variaciones patogénicas en un solo gen (enfermedades monogénicas) transmitidas por patrones de herencia clásicos o mendelianos (herencia dominante, recesiva y ligada al cromosoma X)¹⁰. Existen otros mecanismos no clásicos de transmisión de anomalías genéticas, como la transmisión mitocondrial y la herencia no materna. Las enfermedades monogénicas dominantes generalmente están representadas por una copia del gen anormal y se transmiten al 50% de la descendencia del individuo afectado¹¹.

MULTIFACTORIALES

El término "herencia multifactorial" significa que los defectos de nacimiento pueden ser causados por múltiples factores⁶. Estos factores a menudo son tanto genéticos como ambientales, ya que una combinación de genes de ambos padres, combinados con factores ambientales desconocidos, crea un rasgo o enfermedad. A menudo, en términos de rasgos multifactoriales, un género (masculino o femenino) es más susceptible que el otro¹².

Los rasgos multifactoriales se repiten en una familia en parte porque están determinados genéticamente¹³. Las posibilidades de recurrencia de un rasgo o trastorno multifactorial dependen de qué tan cerca se relacione con la persona que tiene el rasgo. Por ejemplo, si su hermano o hermana tiene un rasgo o trastorno, el riesgo es mayor que si su primo tiene el rasgo o trastorno¹⁴. Los miembros de la familia comparten un cierto porcentaje de genes según su relación².

METODOLOGÍA

Este trabajo se realiza a través de una profunda investigación basándonos en la interpretación de artículos científicos verídicos con información sujeta a controles y actualizaciones con una antigüedad no más de 5 años hasta el año actual tomando en cuenta revistas reconocidas a nivel mundial que se basan en estudios de genética específicos para hablar y detallar la información recolectada.

Reactivo Práctico

Molecularmente, una enfermedad genética es causada por un cambio, llamado mutación, que se presenta durante la replicación, transcripción o traducción de uno o varios genes. Generalmente, dicha alteración interfiere con la producción de la proteína codificada por el gen que presenta dicha mutación. Las enfermedades genéticas se transmiten de generación en generación debido a que son originadas por una alteración presente en las células madre, considerado de carácter hereditario. Las enfermedades del ser humano se clasifican en enfermedades monogénicas o mendelianas, enfermedades exógenas, adquiridas o ambientales, y enfermedades multifactoriales de origen complejo.

Pregunta a resolver.

¿Cómo se puede caracterizar una enfermedad monogénica?

Estas enfermedades se pueden clasificar según su genotipo. Las enfermedades monogénicas también se conocen como enfermedades mendelianas hereditarias. Se crean cambiando un solo gen, de ahí el nombre¹⁰.

Cuando la madre es portadora y el padre no tiene la mutación, cada varón tiene un 50% de posibilidades de desarrollar la enfermedad y un 50% de portar el gen si es mujer.

Si el padre está infectado y la madre es normal, todos los hijos varones serán normales porque el padre solo les puede pasar su cromosoma Y; Sin embargo, todas las descendientes mujeres serán portadoras, ya que recibirán el cromosoma X del padre. Las personas sin la enfermedad generalmente no portan el gen y, por lo tanto, no transmiten el rasgo a su descendencia¹².

Hombres y mujeres tienen la misma probabilidad de verse afectados, pues la mayoría de las personas tienen al menos un padre con el trastorno, aunque es posible que no sea obvio o ni siquiera se diagnostique en el padre afectado. Sin embargo, la enfermedad a veces se manifiesta como una nueva mutación genética¹⁵.

Algunas de las principales enfermedades causadas por los genes recesivos vinculados al cromosoma X, como la hemofilia, sicklemia y la enfermedad de Duchenne, la fibrosis quística, la hemofilia, son ejemplos de las distintas enfermedades que abarca una mutación monogénica¹³.

Los genes y los genomas juegan un papel muy importante en muchas de estas características¹⁶. Por ello, la presencia de mutaciones que alteren su función puede derivar en problemas de salud o la aparición de enfermedades ya sea desde la edad inicial o la edad adulta¹⁵. Las personas que no tienen la enfermedad generalmente no portan el gen y, por lo tanto, no transmiten el rasgo a su descendencia¹⁷.

CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES CON ENFERMEDADES MONOGÉNICAS.

La sicklemia es conocida también como anemia hemolítica hereditaria crónica que actualmente en el mundo es la más frecuente, lo cual indica que causa un daño progresivo de órganos con episodios agudos¹⁸.

Existe un rango de edad en la afección de esta enfermedad monogénica de aproximadamente pasados los 5 años de edad o en el peor de los casos a tempranos meses de vida de un infante¹⁹, además según la investigación realizada se puede caracterizar esta enfermedad no solo en el origen genético ya sea si la mutación genética lo porta el padre o la madre sino también mediante síntomas como dolores en las extremidades, ictericia en el rostro principalmente, déficit en defensas, baja de hemoglobinas provocando en sí la anemia drepanocítica¹⁸, otro de los síntomas o características propias de una enfermedad sicklemica es deshidratación, fiebre, aumento del sueño, depresión, aumento de sensibilidad al frío, entre otras²⁰.

CONCLUSIÓN

La información genética desencadena un papel muy importante en el diario vivir y asegura la estabilidad de vida en cuanto a la salud de un ser humano esto se debe a que con la información genética que nuestro cuerpo contiene podemos llegar a determinar las enfermedades a las que estamos propensos a padecer ²¹. En el caso de mutación genética resulta ser bastante complicado, por ejemplo las enfermedades genéticas son temas muy delicados y en cuestión de enfermedades monogénicas al ser consideradas dominante y recesiva quiere decir que su índice de morbilidad es muy alta, forman parte de la clasificación de patologías genéticas presentes en el ser humano, entre sus características principales se presenta como patrón hereditario tanto del padre como la madre, aun así existen diferencias si la mutación la porta el padre recayendo esta consecuencia en las hijas mujeres, mientras que si la mutación la porta la madre la consecuencia es para los dos, pues generan 50% en varones y en mujeres, además de sintomatologías como por ejemplo en la anemia drepanocítica, el déficit de hemoglobina la cual se presenta en edad temprana (meses) o a partir de 5 años en adelante hasta alcanzar una edad adulta¹⁸.

La importancia y el papel que desempeña el bioquímico farmacéutico es tener un conocimiento básico acerca de las distintas enfermedades desde las más simples a las más complejas entre sus características y sus sintomatologías. Las enfermedades monogénicas al ser patologías de carácter hereditario el personal médico requiere toda la información genética del paciente para así concretar con un diagnóstico específico, el bioquímico al igual que el médico o enfermeras debe tener acceso a esta información para que al momento de realizar los respectivos análisis, la anemia drepanocítica enfermedad propia de una mutación monogénica se diagnostica mediante estudios de hemoglobina y plaquetas, para ver los niveles de glóbulos rojos y blancos en el paciente, de tal manera el bioquímico asegura un resultado fiable al médico relacionado con el diagnóstico antes conocido y concretando para que el paciente reciba la mejor atención y tratamiento posible con la intención de mejorar o estabilizar su estado de salud.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bárcenas RR, Suárez BC. Caracterización de pacientes con enfermedades genéticas Characterization of Patients with Genetic Diseases. 2021;37(2):1-17.
2. Vega Conejo V. Las enfermedades genéticas en el contexto latinoamericano desde la óptica de los estudiantes de la Escuela Latinoamericana de Medicina. *Panorama Cuba Y Salud*. 2017;12(3):10-17.
<http://www.revpanorama.sld.cu/index.php/panorama/article/view/640>
3. Copelli SB. ADN de las proteínas. In: *Genética Desde La Herencia a La Manipulación de Genes*. Vol 1. ; 2010:38-46.
<https://www.fundacionazara.org.ar/img/libros/genetica.pdf>
4. Passarge E. GENETICA TEXTO Y ATLAS. In: Médica Panamericana; 2009.
https://books.google.com.ec/books?id=bgQ_xyJYkigC
5. González-Lamuño Leguina D, García Fuentes M. Enfermedades de base genética. *An Sist Sanit Navar*. 2008;31(SUPPL. 2):105-126. doi:10.4321/s1137-66272008000400008
6. Books CS, Mendel Y. Clasificación de Las Enfermedades Genéticas. In: *Genética Médica 1 Series*. Independently Published; 2019.
<https://books.google.com.ec/books?id=L6QdygEACAAJ>
7. Georjgin-lavialle S. Best Practice & Research Clinical Rheumatology Systemic autoin fl ammatory diseases : Clinical state of the art. 2020;34:2022.
8. Torres E. Ventajas y limitaciones de la citogenética en la medicina actual. *Memorias del Inst Investig en Ciencias la Salud*. 2018;16(2):107-112.
doi:10.18004/mem.iics/1812-9528/2018.016(02)107-112
9. Original C, Al P, Hern BV, Vel T, Provincial C, Detecci T. Detección de translocaciones cromosómicas mediante diagnóstico Detection of chromosomal translocations by cytogenetic diagnosis . Cienfuegos , 2006-2016. *Medisur*. 2018;16(1):29-34.

10. Civeira F, Marco-Benedí V, Cenarro A. Papel de los lípidos en la aterosclerosis. *Rev Española Cardiol Supl.* 2020;20:2-7. doi:[https://doi.org/10.1016/S1131-3587\(20\)30023-6](https://doi.org/10.1016/S1131-3587(20)30023-6)
11. Directiva C, Oizerovich DS, Moses DN, et al. Revista de la Sociedad Argentina de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva Revista de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva Revista de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva. Published online 2009:1-61.
12. Liu X-Y, Fan Q, Wang J, et al. Higher chromosomal abnormality rate in blastocysts from young patients with idiopathic recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril.* 2020;113(4):853-864. doi:<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.11.016>
13. García-Rabaneda C, Martínez-Atienza M, Morales-García AI, et al. Nueva mutación asociada a poliquistosis renal autosómica dominante con efecto fundador localizada en la Alpujarra de Granada. *Nefrología.* 2020;40(5):536-542. doi:<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.03.003>
14. Páramo JA. Tratamiento de la hemofilia: de la terapia sustitutiva a la terapia génica. *Med Clin (Barc).* 2021;157(12):583-587. doi:<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.04.031>
15. Lee I, Alur-Gupta S, Gallop R, Dokras A. Utilization of preimplantation genetic testing for monogenic disorders. *Fertil Steril.* 2020;114(4):854-860. doi:<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.05.045>
16. González SFGVRPSJI. Hypertriglyceridemia: classification, cardiovascular risk and therapeutic behavior. *Correo Científico Médico (CCM).* 2020;2(24):3-5. <https://www.medigraphic.com/pdfs/correo/ccm-2020/ccm202q.pdf>
17. Marchese V, Rock K, Harpold A, Salazar A, Williams M, Shipper AG. Physical Impairment and Function in Children and Adolescents With Sickle Cell Disease: A Systematic Review. *Arch Phys Med Rehabil.* 2022;103(6):1144-1167.e2. doi:<https://doi.org/10.1016/j.apmr.2021.08.022>
18. Denia D, Pupo B, Alicia D, et al. Caracterización clínico epidemiológica de niños tuneros con sicklemlia Epidemiologic and clinical characterization of

children from Las Tunas suffering from sickle cell anemia. *Rev Electrónica Dr Zoilo EMar Vidaurreta*. 2015;40(5):5.

19. Cortés F. Evaluación Genética En El Recién Nacido Grave O Con Patología No Precisa. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2021;32(6):714-722.
doi:10.1016/j.rmclc.2021.10.007
20. Manuel Figueredo Montero G, Daniel de la Rosa Santana J, Lázaro Álvarez Rondón Y, Esther Montero Verdecia D, Ofelia Rondón Peña M, Reyes Hernández G. “Hermanos Cordové”, papel de la hidroxiurea. 2020;59(278):920.
http://www.rev16deabril.sld.cu/index.php/16_4/article/view/949.
21. Aguirre M, Medina D, Araujo MV, et al. Importance of early detection of hemoglobinopathies in the pediatric population in developing countries. *Rev Chil Pediatr*. 2020;91(4):568-572. doi:10.32641/rchped.vi91i4.1438