



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
U.M.A.E. HOSPITAL GENERAL
“DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA”
CMN LA RAZA



PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN TITULADO:

**PREVALENCIA DE ENFERMEDADES METABOLICAS DE INCLUSION EN TAMIZ
NEONATAL. DELEGACION NORTE IMSS 2012-2015.**

INVESTIGADOR RESPONSABLE

Dra. Beatriz Flores Meza

Médico adscrito al servicio de otorrinolaringología y cirugía cabeza y cuello
Maestro en ciencias medicas

Matrícula: 9608788

U.M.A.E. Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional La Raza. Av. Vallejo y Av.
Jacarandas S/N, colonia La Raza, Delegación Azcapotzalco, Telefono: 57821088. Ext. 24086

Email: flomeza@prodigy.net.m

ALUMNO

Dra. Silvia Guadalupe Pérez Angulo

Residente tercer año pediatría

Matrícula 98367582

U.M.A.E. Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, Centro Medico Nacional La Raza.
Av. Vallejo y Av. Jacarandas S/N, colonia La Raza, Delegación Azcapotzalco, Telefono: 57821088. Ext. 24086

Email: pasg_8706@hotmail.com

INVESTIGADORES ASOCIADOS

Dra. Laura Patricia Farrera Gutiérrez

Jefe de servicio epidemiología

Matrícula 9230661

Hospital de Gineco Pediatría No. 3A. Domicilio: Av. Instituto Politécnico Nacional Esq. con Av. Fortuna
Colonia: Magdalena de las Salinas. Delegación Gustavo A. Madero C.P. 7760. Teléfono: 57473500 ext. 25755

Email: laurap.farrera@imss.gob.mx

CIUDAD DE MÉXICO 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CONTENIDO

MARCO TEORICO.....	5
JUSTIFICACION	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
OBJETIVO GENERAL.....	10
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	10
HIPOTESIS.....	11
MATERIALES Y MÉTODOS.....	12
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	13
Criterios de inclusión:.....	13
Criterio de exclusión:.....	13
ASPECTOS ÉTICOS.....	14
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD	15
FINALIDAD DEL PROYECTO.....	16
CUADRO DE OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES.....	17
DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO	18
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA	19
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.-	21

PREVALENCIA DE ENFERMEDADES METABOLICAS DE INCLUSION EN TAMIZ NEONATAL. DELEGACION NORTE IMSS 2012-2015.

Flores-Meza B.¹ Pérez-Angulo S.² Farrera-Gutiérrez L.³

Antecedentes: Las enfermedades metabólicas, también llamadas errores innatos del metabolismo son enfermedades congénitas de desarrollo principalmente en la edad pediátrica, las cuales de ser detectadas a tiempo mediante tamiz neonatal y recibir tratamiento oportuno pueden prevenir las consecuencias graves e irreversibles como el retraso mental o muerte. En la actualidad en México estas enfermedades han sido poco estudiadas y se cuenta con escasa información actualizada sobre la frecuencia de afectación en nuestros niños.^{1 2}

Objetivo: Determinar la prevalencia de enfermedades metabólicas detectadas por tamiz neonatal en la delegación norte del IMSS en el D.F.

Material y Métodos: Estudio retrospectivo, observacional descriptivo y analítico, Diseño de estudio: serie de casos, que comprende la revisión de una base de datos epidemiológica de pacientes de la delegación norte del IMSS D.F sometidos a prueba de tamiz neonatal en el periodo comprendido Enero 2012 a Diciembre 2015. Análisis estadístico: se realizara análisis de tendencia central y estadística inferencial con chi cuadrada.

Palabras clave: Tamiz neonatal, hipotiroidismo congénito, hiperplasia adrenal, congénita fenilcetonuria, galactosemia.

¹U.M.A.E HG Gaudencio González Garza CMN La Raza, Otorrinolaringología. ² U.M.A.E HG Gaudencio González Garza CMN La Raza, Pediatría, ³Hospital Gineco Pediatría 3ª, Epidemiología.

MARCO TEORICO

Los Errores Innatos del Metabolismo (EIM) son enfermedades monogénicas, de herencia autosómica recesiva en su mayoría. La alteración en un gen produce un defecto enzimático, que conduce a las alteraciones bioquímicas de cada EIM. Estas alteraciones bioquímicas características son responsables de los fenotipos desadaptativos propios de cada EIM. Se han descrito cerca de 500 EIM, y casi 25% de ellos afecta desde el periodo neonatal. Son patologías relativamente raras en la población pediátrica, que han adquirido importancia creciente debido a su elevada morbi-mortalidad y discapacidad.¹

La mayoría de los EIM se manifiestan en la edad pediátrica desde las primeras horas de vida y hasta la adolescencia, pueden manifestarse con desnutrición y retraso mental principalmente, ocasionan en general alteraciones del desarrollo anatómico-funcional, cuya presencia puede interferir en la adaptación biológica, psicológica y social del individuo. La sintomatología puede ser muy aguda en el período neonatal ocasionando una emergencia clínica, pudiendo causar la muerte o discapacidad para crecer y desarrollarse en alguna etapa del ciclo vital. La identificación del padecimiento en específico, la disponibilidad de tecnología diagnóstica y de los tratamientos eficaces, efectivos y seguros, así como el seguimiento a largo plazo, la calidad de vida y los altos costos que implican son retos significativos para el sistema de salud.

En la actualidad para su detección se utiliza el tamiz neonatal, procedimiento realizado en recién nacidos, aparentemente sanos, antes de que se manifieste una enfermedad que con el tiempo puede ocasionar al niño daños graves e irreversibles con objeto de iniciar su tratamiento en forma oportuna. Se practica en gotas de sangre capilar, usualmente obtenidas del talón y colectadas en papel filtro específico (tarjeta de Guthrie).^{2, 3}.

En México el Dr. Antonio Velázquez en 1973, inició un programa de Tamiz Neonatal, el primero en América Latina. En 1988 es emitida una Norma Técnica publicada en el Diario Oficial de la Federación en la que se hace obligatorio

someter al tamiz para la detección del Hipotiroidismo Congénito a todos los recién nacidos de México. En 1998 se extienden dichos estudios para los recién nacidos por medio del denominado ahora "Tamiz Neonatal Ampliado". A partir del 2003, se establece la obligatoriedad de realizar la detección de enfermedades metabólicas congénitas mediante prueba de Tamiz, a través de la toma de muestra para el examen de tamiz neonatal en la primera media hora de vida, mediante el estudio de la sangre del cordón umbilical o durante el periodo comprendido entre los tres y cinco días posteriores al nacimiento, mediante estudio de la sangre del talón. Todo resultado positivo del examen de tamiz neonatal deberá confirmarse mediante pruebas específicas y canalizarse inmediatamente a centros de segundo nivel de atención. Identificando tempranamente no más de cinco enfermedades metabólicas como son: hipotiroidismo congénito, galactosemia, fenilcetonuria, hiperplasia suprarrenal congénita y deficiencia de biotinidasa en todas las unidades de salud que atiendan partos y recién nacidos de acuerdo a las NOM - 034-SSA2-2003, NOM-007-SSA2-1995, NOM-017-SSA2-1994.³

Desde el año 2005 en el IMSS la vigilancia de enfermedades metabólicas mediante la prueba de tamiz, incluye la detección de: Hipotiroidismo congénito, Galactosemia, Hiperplasia adrenal congénita, Fenilcetonuria y Deficiencia de Biotinidasa, los cuales tienen como objetivo evitar el retraso físico, mental, asignación incorrecta de sexo, entre otras secuelas en los niños nacidos en el ámbito institucional.

En México, es casi desconocida la incidencia y prevalencia de EIM, hay pocos estudios al respecto y los que existen no son actuales. Algunos estudios de tamiz que han arrojado datos de prevalencia de EIM en nuestro país fueron realizados por el INP y la Universidad de Nuevo León, en ellos se describe una tasa de incidencia de EIM de 1/1,500 nacidos vivos. Hipotiroidismo congénito 1:2,000, para conocer la frecuencia de algunas otras EIM es necesario la revisión de información generada por sistemas de tamiz neonatal ampliado de países desarrollados de los cuales proviene la mayor parte de la información consistente existente. Hiperplasia suprarrenal congénita 1:10.000 a 1; 25:000. ^{4, 5, 6, 7.}

Con este trabajo se pretende conocer la frecuencia de enfermedades metabólicas detectadas por tamiz neonatal ampliado realizado en el hospital de Gineco-pediatria 3A y en unidades de medicina familiar pertenecientes a la delegación norte del IMSS en el D.F, lo cual servirá de muestra para conocer el número de casos que afectan a nuestra población.

JUSTIFICACION

Dado que las enfermedades metabólicas son padecimientos graves con una alta morbi-mortalidad y una prevalencia de 1:1500 nacidos vivos, la importancia de su detección temprana radica, en que los daños graves e irreversibles que se presentan, pueden evitarse con tratamiento oportuno, limitando sus complicaciones.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México, es casi desconocida la incidencia y prevalencia de EIM, hay pocos estudios al respecto y los que existen no son actuales. Algunos estudios de tamiz que han arrojado datos de prevalencia de EIM en nuestro país fueron realizados por el INP y la Universidad de Nuevo León, en ellos se describe una tasa de incidencia de EIM de 1/1,500 nacidos vivos. Hipotiroidismo congénito 1:2,000 (Vela M y cols, 2004), Fenilcetonuria 1:18,000 1:19,000 (Vela M y cols, 1999) para conocer la frecuencia de algunas otras EIM es necesario la revisión de información generada por sistemas de tamiz neonatal ampliado de países desarrollados de los cuales proviene la mayor parte de la información consistente existente. Hiperplasia suprarrenal congénita 1:10.000 a 1; 25:000 (Donohoue PA y cols, 2001), Pang S y cols, 1988; Silveira E. y cols, 2008) /National Newborn Screening and Genetics Resource Center, 2008) / Deficiencia de biotinidasa 1:61,319 (Wolf B, 1991).

Con este trabajo se pretende conocer la frecuencia de enfermedades metabólicas detectadas por tamiz neonatal ampliado, realizado en el hospital de Ginecopediatría 3A y en unidades de medicina familiar pertenecientes a la delegación norte del IMSS en el D.F, lo cual servirá de muestra para conocer el número de casos que afectan a nuestra población.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia de enfermedades metabólicas detectadas por tamiz neonatal en la delegación norte del IMSS en el periodo comprendido 2012 – 2015.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinación el número de casos de enfermedades congénitas confirmados por tamiz neonatal en la delegación norte del IMSS, durante periodo 2012 a 2015.
- Determinación de casos sospechosos de enfermedades congénitas contra casos confirmados en la delegación norte del IMSS, durante periodo 2012 a 2015.
- Porcentaje de niños tamizados respecto al total de nacimientos en la delegación norte del IMSS, durante periodo 2012 a 2015.

HIPOTESIS

El presente estudio por sus características no requiere de la formulación de una hipótesis para su desarrollo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo estudio: retrospectivo, transversal, observacional y analítico. Diseño de estudio: Serie de casos, en la delegación norte del Instituto Mexicano del Seguro Social en la Ciudad de México. Se realizara un análisis de la base de datos epidemiológica de los recién nacidos tamizados en la delegación norte del IMSS la cual se concentra en Hospital Gineco Pediatría 3^a y en las oficinas de la delegación correspondiente, información referida por las unidades de medicina familiar 2, 3, 5, 6, 11, 13, 14, 16, 17, 20, 23, 29, 33, 34, 35, 36, 40, 41, 44, 49, 94, 120 y de HGP 3^a.

Período de estudio: Comprendido de Enero 2012 a Diciembre de 2015.

Recursos e infraestructura: Base de datos de tamizaje neonatal, obtenida del servicio de CIAE de Delegación Norte y servicio de epidemiología de Hospital Gineco pediatría 3^a (el cual es sede de la clínica de enfermedades metabólicas de dicha delegación).

Análisis estadístico: Se realizaran medidas de tendencia central y medidas de asociación tipo chi cuadrada. Se utilizara paquetería SPSS 15.

Tipo de muestreo: No probabilístico

Tamaño de la muestra: Todos los pacientes incluidos en base de datos de 2012-2015.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

1. Resultados de tamiz neonatal de UMF 2, 3, 5, 6, 11, 13, 14, 16, 17, 20, 23, 29, 33, 34, 35, 36, 40, 41, 44, 49, 94, 120 y HGP 3A en el periodo comprendido de 2012 a 2015.

Criterio de exclusión:

- Pacientes con base de datos incompleta por diversas causas como gravedad, defunción, pérdida de derechohabencia, no se localizó al paciente.

ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio se considera de mínimo riesgo para la afección a la integridad del paciente. La realización de este estudio, no interfiere con los aspectos éticos señalados por la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos, ya que no le confiere lesión o daño al paciente. Nos mantendremos apegados a los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, adoptada por la 18a Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, Junio 1964 y enmendada por la 29a Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, Octubre 1975, 35a Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia, Octubre 1983, 41a Asamblea Médica Mundial Hong Kong, Septiembre 1989, 48a Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, Octubre 1996 y la 52a Asamblea General Edimburgo, Escocia, Octubre 2000. Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002. Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Se cuenta con bases de datos, recursos técnicos y humanos necesarios para la realización del trabajo. Los gastos que pudiesen derivarse serán afrontados por el grupo de investigadores participantes. La factibilidad es posible, ya que se cuenta con la información suficiente en la base de datos generada para el tamiz neonatal.

FINALIDAD DEL PROYECTO

El presente proyecto se realiza con la finalidad de obtener el título de médico especialista en pediatría de la Dra. Silvia Guadalupe Pérez Angulo y se presentara en foros de investigación relacionados con el tema.

CUADRO DE OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	NIVEL DE MEDICION
Tamiz neonatal	Prueba realizada a recién nacidos para detección de enfermedades endocrinas, infecciosa o errores del metabolismo, antes de que la enfermedad se manifieste.	Detección de tamiz neonatal realizadas a recién nacidos entre el 3er y 5to día de vida en el HGP 3A y las enviadas de las UMF correspondientes a la delegación norte del IMSS.	Cualitativo nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Realizado • No realizado
Hipotiroidismo congénito (HC)	Enfermedad resultante de la producción deficiente de hormonas tiroideas al nacimiento. Diagnostico mediante tamiz neonatal a partir de la medición de Hormona estimulante de tiroides (TSH) en sangre de talón entre el tercer y quinto día de vida.	Determinación de TSH sérica mayor ó 10 µUI/ml	Cuantitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Positivo • Negativo
Hiperplasia adrenal congénita (HAC)	Enfermedad resultante de la deficiencia congénita de la enzima 21 hidroxilasa, necesaria para la síntesis de glucocorticoides y mineralocorticoides. Diagnostico mediante tamiz neonatal a partir de la medición de 17 alfa-hidroxiprogesterona (17-a-OHP4) en sangre de talón entre el tercer y quinto día de vida. Deficiencia 21 hidroxilasa.	Determinación plasmática de niveles de 17-OHP en recién nacidos mayores de 2500gr de mayor de 40.15ng/ml ó recién nacidos menores menores de 2500gr mayor de 100ng/ml.	Cuantitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Positivo (sospechoso y confirmado) • Negativo
Fenilcetonuria (PKU)	Enfermedad hereditaria autosómica recesiva causada por defecto de la enzima fenilalanina hidroxilasa, responsable de la conversión de Phe a Tyr. Diagnostico mediante tamiz neonatal a partir de la medición de fenilalanina en sangre de talón entre el tercer y quinto día de vida.	Muestra de sangre de talón entre el 3er y 5to día de nacimiento, Fenilalanina sérica mayor a 4mg/dl.	Cuantitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> a)positivo b)negativo
Galactosemia (GAL)	Enfermedad de herencia autosómica recesiva causada por una deficiencia de la enzima galactosa-1-fosfato uridil transferasa (GALT), cuya función es transformar a la galactosa-1-fosfato (Gal-1-P) en glucosa-1-fosfato (Glc- 1-P). Esta deficiencia ocasiona carencia Glc-1-P y acumulo de galactosa y sus metabolitos (Gal-1-P y galactitol) en sangre y tejidos.	Cuantificación de galactosa-1-fosfato total en plasma con concentración mayor de 10 mg/dL	Cuantitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> a)positivo b)negativo
Caso probable de enfermedad metabólica	El químico responsable del laboratorio delegacional de detección de EMC debe procesar por duplicado la muestra de tamiz, si esta resulta con valores por arriba de lo considerado como normal se define como: Positivo y se clasifica como caso probable y se notifica de inmediato a la unidad de medicina familiar de adscripción, para su localización y envío a segundo nivel para realizar pruebas de confirmación.	HC: TSH sérica mayor ó 10 µUI/ml POSITIVO HAC: 17-OHP mayor de 100ng/ml. POSITIVO PKU: Fenilalanina sérica mayor a 4mg/dl.POSITIVO GAL: galactosa-1-fosfato total mayor de 10 mg/dL POSITIVO	Cuantitativa discreta	<ul style="list-style-type: none"> a)positivo b)negativo
Caso confirmado de enfermedad metabólica	Todos los casos probables de enfermedad congenita metabólica por tamiz neonatal, son localizados y enviados a segundo nivel para realizar pruebas confirmatorias complementarias.	HC: PERFIL TIROIDEO TSH >8.8, T3L >7.1, T3T >3.1, T4L >26.1, T4T >181. HAC: 17 OHP >40ng/ml, CORTISOL >23, TESTOSTERONA >9.97. PKU: PHE >7mg/dl GAL: GAL1F >2mg/dl.	Cuantitativa discreta	<ul style="list-style-type: none"> a)positivo b)negativo

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

El presente estudio es de tipo retrospectivo, transversal, observacional y analítico, el cual se desarrolló en la delegación norte del IMSS en Ciudad de México mediante el análisis de la base de datos de tamizajes y seguimientos de recién nacidos, realizados en dicha delegación, la cual se concentra en el servicio de CIAE de dicha delegación y en el servicio de epidemiología de Hospital Gineco Pediatría 3^a, ubicado en Av. Instituto Politécnico Nacional Esq. con Av. Fortuna, Colonia Magdalena de las Salinas. Delegación Gustavo A. Madero C.P. 7760, durante el periodo comprendido de Enero 2012 a Diciembre 2015.

De acuerdo con la base de datos de tamizajes y seguimientos de recién nacidos, se busca obtener el porcentaje de pacientes tamizados respecto al total de nacimientos, casos sospechosos contra confirmados de enfermedad metabólica. En la base de datos a analizar, se tomarán en cuenta todos los resultados de tamiz neonatal correspondientes a la delegación norte del IMSS en el periodo de 2012-2015, los cuales proceden de UMF 2, 3, 5, 6, 11, 13, 14, 16, 17, 20, 23, 29, 33, 34, 35, 36, 40, 41, 44, 49, 94, 120 y HGP 3^a pertenecientes a dicha delegación. Descartando a aquellos con base de datos incompleta por gravedad, defunción, no localizados por diversas causas como cambio de domicilio, pérdida de derechohabencia.

Para el análisis estadístico se realizarán medidas de tendencia central y medidas de asociación tipo chi cuadrada y paquetería SPSS 15. Con un tipo de muestreo no probabilístico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA

1. Velázquez A, y cols. Diagnosis of Inborn Errors of Metabolism. Arch Med Res 2000; 31(2): 145-50.
2. Reforma de artículo 61 de la Ley General de Salud. Inclusión de la Prueba de tamiz ampliado, tamiz auditivo al prematuro, tamiz oftalmológico neonatal. Diario Oficial de la Federación, 25 de enero de 2013. Disponible en: <http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/142.pdf>
3. Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-034- SSA2-2010, para la prevención y control de los defectos al nacimiento. Diario Oficial de la Federación, 18 de octubre de 2012. Disponible en: http://www.dof.gob.mx/normasOficiales/4912/salud3a11_C/salud3a11_C.html
4. Vela A, Gamboa S, Pérez A, y cols. Epidemiología del hipotiroidismo congénito en México. Salud Pública Mex 2004; 46:141-148.
5. Donohoue PA, Parker KL, Migeon C. Congenital Adrenal Hyperplasia. En: Scriver CR et al, Eds. The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease, 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2001. p. 4077-113.
6. Pang S, Wallace MA, Hofman L, Thuline MA, Dorche C, Lyon ICT, et al. Worldwide experience in newborn screening for classical congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. Pediatrics 1988; 81:866-71.
7. Wolf B. Worldwide survey of neonatal screening for biotinidase deficiency. J Inherit Metab Dis 1991; 14:9.
8. Lineamiento Técnico Médico para la Detección y Atención Integral de Enfermedades Metabólicas Congénitas. IMSS 2012
9. Vela A, Belmont M, Fernández L, y cols. Frecuencia de enfermedades metabólicas congénitas susceptibles de ser identificadas por el tamiz neonatal, Acta Pediatr Mex 2009; 30(3):156-62

10. Velázquez A. y cols: Tamiz neonatal ampliado. Rev Mex Pediatr 2000; 67(5); 206-213
11. Vela M, Gamboa S, Loera-Luna A, Aguirre BE, Pérez G, Velázquez A. Neonatal screening for congenital hypothyroidism in Mexico: experience, obstacles, and strategies. J Med Screen 1999; 6(2):77-9.
12. Torres S, Martínez de V, Esmer C, y cols. Tamiz metabólico neonatal por espectrometría de masas en tándem: dos años de experiencia en Nuevo León, México, Salud pública Méx vol.50 n.3 2008
13. Evaluación e incorporación de tecnologías sanitarias en los sistemas de salud. OPS. OMS. 28º Conferencia Sanitaria Panamericana. 64º Sesión del Comité Regional; CSP28/11 (Esp). 16 de julio de 2012]. Disponible en: <http://new.paho.org/hq/index.php?lang=es>

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.-

- No se requiere por el tipo de diseño del estudio.