Folleto informativo sobre genética para los padres

Enfermedades relacionadas con los aminoácidos

Screening, Technology, and Research in Genetics (Detección sistemática, técnicas e investigaciones genéticas) es un proyecto en el que participan varios estados cuyo objetivo es brindar más información sobre cuestiones financieras, éticas, legales y sociales respecto a la detección y las pruebas genéticas adicionales en recién nacidos: http:// www.newbornscreening.info.

Nombre de la enfermedad: **Anemia de Célula Falciforme**
Sigla: **SCD (en inglés)**

- **¿Qué es la SCD?**
- **¿Qué causa la SCD?**
- **¿Cuáles son los síntomas de la SCD?**
- **¿Cuál es el tratamiento para la SCD?**
- **¿Qué pasa cuando se trata la SCD?**
- **¿Qué es lo que causa que los glóbulos rojos sean falciformes?**
- **¿Cómo se hereda la SCD?**
- **¿Hay pruebas genéticas disponibles?**
- **¿Qué otras pruebas se pueden hacer?**
- **¿Se pueden realizar pruebas durante un futuro embarazo?**
- **¿Es posible que otros miembros de la familia tengan SCD o sean portadores?**
- **¿Se le pueden hacer pruebas a otros miembros de la familia?**
- **¿Cuántas personas tienen SCD?**
- **¿Hay algún grupo étnico que tenga mayor posibilidad de tener SCD?**
- **¿Hay otros nombres para la SCD?**
- **¿Dónde puedo obtener más información?**

Este folleto contiene información general sobre la anemia de célula falciforme (sickle cell anemia o SCD, por sus siglas en inglés). Dado a que cada niño es diferente, es posible que parte de esta información no se aplique a su hijo/a específicamente. Ciertos tratamientos se pueden recomendar para algunos niños, pero no para otros. Si usted tiene preguntas específicas sobre la SCD y los tratamientos disponibles, debe comunicarse con su doctor.

Las recomendaciones para el manejo de la enfermedad que se incluyen en este folleto corresponden a la anemia de célula falciforme causada por la presencia de hemoglobina SS, que es el tipo más frecuente de SCD. Si su hijo tiene un tipo diferente de anemia de célula falciforme, como hemoglobina SC o hemoglobina beta-talasemia, pida a su médico información más específica sobre esa afección en particular.

¿Qué es la anemia de célula falciforme (SCD por sus siglas en inglés)?

La anemia de célula falciforme (SCD por sus siglas en inglés) es una enfermedad hereditaria de la sangre la cual resulta en problemas crónicos de salud. Las personas con SCD tienen hemoglobina anormal. La hemoglobina es la proteína en los glóbulos rojos que lleva el oxígeno de los pulmones al resto del cuerpo. La hemoglobina anormal, o falciforme, no puede llevar suficiente oxígeno al resto del cuerpo. Esto causa que los individuos con SCD tengan episodios de dolor. Al pasar el tiempo, la falta de oxígeno daña los órganos, especialmente el bazo, el cerebro, los pulmones y los riñones. La SCD también causa anemia, o un bajo número de glóbulos rojos.

Existen varios tipos de SCD, incluyendo la hemoglobina SS, hemoglobina SC y hemoglobina S-beta talasemia. El tipo más común de la SCD es la hemoglobina SS. Los diferentes tipos de la SCD tienen algunos síntomas únicos y algunos síntomas en común. Es importante saber qué tipo de SCD su niño tiene y hablar con su médico sobre las señales, síntomas y tratamiento específico esa condición.

¿Qué causa la SCD?

La SCD es una enfermedad hereditaria que ocurre cuando el cuerpo produce hemoglobina de forma anormal. La hemoglobina normal tiene forma de disco o rosquilla para poder desplazarse fácilmente por los vasos sanguíneos. En las personas con SCD, la hemoglobina es alargada y estrecha, o “falciforme.” Los glóbulos rojos con hemoglobina falciforme son rígidos y frágiles. Pueden engancharse unos con otros y formar obstrucciones dentro de los vasos sanguíneos que impiden el suministro adecuado de oxígeno. Por lo tanto, los órganos y tejidos del cuerpo no reciben suficiente oxígeno. Cuando no hay suficiente oxígeno en los tejidos del cuerpo, se puede producir anemia, dolor y daño en los órganos.

Las células falciformes también se mueren más rápidamente que los glóbulos rojos normales. La médula ósea no puede producir suficientes células nuevas para reemplazar la provisión sanguínea. El tener muy pocos glóbulos rojos causa anemia.

La SCD no es contagiosa. Usted no puede obtener SCD por vivir con alguien que tiene la condición, tocar, o pasar tiempo con una persona con SCD.

¿Cuáles son los síntomas de la SCD?

La SCD causa efectos mínimos en algunas personas y problemas más serios en otras. Si bien la SCD puede causar muchos síntomas, la mayoría de las personas con SCD no desarrollan todos los síntomas. Los síntomas pueden ser crónicos (de larga duración) o agudos (inmediatos o de corta duración). Es importante estar educados sobre los síntomas para que se puedan manejar apropiadamente.

Los síntomas de la SCD están relacionados a la anemia, dolor o los efectos de la SCD en partes específicas del cuerpo.

La mayoría de los infantes no muestran señales de SCD hasta que tienen unos meses de edad. Frecuentemente, la primera señal de SCD es dolor o hinchazón en las manos o pies del niño cuando los pequeños vasos sanguíneos se bloquean. Esto causa que algunos niños desarrollen fiebre.

Las señales de anemia incluyen:

- Fatiga (sentirse cansado o débil)
- Falta de aire
- Mareo
- Dolores de cabeza
- Manos y pies fríos
- Piel pálida
- Dolor de pecho

Episodios de dolor

La mayoría de las personas con SCD sienten dolor en algún momento de su vida. Un episodio de dolor que ocurre porque los tejidos no tienen suficiente oxígeno se le conoce como crisis falciforme. Algunas personas con SCD tienen uno o menos episodios de dolor cada año, mientras que otros pueden tener más de quince episodios. Las crisis falciformes pueden afectar cualquier parte del cuerpo, pero más que nada afectan los huesos, pulmones, abdomen y coyunturas. Las crisis pueden ser agudas, durando varias horas o días, o crónicas, durando de semanas a meses. Pueden ser leves o severas. Muchas veces, la causa exacta de una crisis falciforme se desconoce, pero es posible que muchos factores contribuyen. Se sabe que la deshidratación e infección aumentan la posibilidad de tener una crisis. En los niños con SCD, las crisis falciformes son la causa principal de hospitalizaciones y ausencias escolares.

Síntomas causados por la obstrucción de los vasos sanguíneos

Apoplejía e infarto cerebral silencioso – puede ocurrir una apoplejía o un infarto cerebral silencioso si las células falciformes obstruyen los vasos sanguíneos que llegan al cerebro. En algunos casos, se manifiestan con signos físicos, como parálisis en un lado del cuerpo o pérdida del habla, y otros solo se observan mediante imágenes por resonancia magnética (MRI). Los infartos cerebrales silenciosos solo se observan mediante MRI. Las apoplejías y los infartos cerebrales silenciosos pueden causar daños permanentes en el cerebro.

Problemas en el bazo – el bazo es un órgano que elimina los glóbulos rojos dañados y combate las infecciones. Las células falciformes pueden obstruir el bazo. Esto no solo debilita la capacidad del bazo para combatir las infecciones, sino que puede causar dolor en el lado izquierdo del abdomen.

Problemas en los pulmones – los vasos sanguíneos obstruidos en los pulmones provocan síntomas como sibilancia, dificultad para respirar, dolor en el pecho y fiebre. Esto se denomina síndrome torácico agudo. Los niños con estos síntomas suelen requerir hospitalización.

Problemas de la vision – los vasos sanguíneos obstruidos en el ojo pueden dañar la retina y provocar ceguera con el tiempo.

Priapismo – cuando los vasos sanguíneos del pene se obstruyen, algunos varones con SCD experimentan erecciones con dolor.

Otros síntomas

Mayor riesgo de infección – los bebés y niños pequeños con SCD presentan mayor riesgo de desarrollar infecciones, incluidas aquellas que ponen en riesgo la vida. Tomar penicilina a diario y vacunarse puede ayudar a prevenir las infecciones.

Anemia – las personas con SCD tienen anemia debido a que los glóbulos rojos falciformes mueren más rápido de lo normal.

Cálculos biliares – se forman pequeños depósitos sólidos en la vesícula biliar que causan color amarillento en los ojos y dolor en el lado derecho del abdomen.

Crecimiento lento – los niños con SCD tienden a crecer más lentamente y comienzan la pubertad más tarde en comparación con otros niños de su edad.

Úlceras – pueden aparecer heridas que no sanan bien en la parte baja de la pierna.

La SCD no afecta la inteligencia o la habilidad para aprender. Las personas con SCD pueden asistir a escuelas regulares cuando están saludables. Muchas personas con SCD han terminado la universidad y tienen empleos de tiempo completo.

Mientras que hay muchas complicaciones en la SCD, los efectos se pueden disminuir cuando los padres saben qué hacer cuando surgen complicaciones.

¿Cuál es el tratamiento para la SCD?

Los niños con SCD reciben cuidados de un equipo de especialistas, incluyendo un hematólogo, un doctor que se especializa en tratar enfermedades de la sangre. La meta principal del tratamiento es prevenir complicaciones, y disminuirlas cuando ocurren. El tratamiento individual de su hijo depende de los síntomas que él/ella tiene.

El que los padres estén conscientes de las señales de las complicaciones es crucial para proveer tratamiento rápido.

Prevenir infección

Infección es la causa principal de muerte en niños con SCD. Es muy importante que los niños con SCD tomen penicilina diariamente para prevenir infección.

Haga que su hijo/a reciba todas las vacunas de la niñez usuales de acuerdo al itinerario regular. Además, los niños con SCD deben recibir:

- La vacuna antimeningococica para prevenir la meningitis (infección del forro del cerebro)
- La vacuna anti-neumococcica para proteger de otras infecciones bacteriales serias
- Vacuna contra la gripe anualmente

Enséñele a su hijo/a buenas técnicas para lavarse las manos.

Manejo del Dolor

Las crisis falciformes leves pueden tratarse con medicinas sin receta (tales como el acetaminofén o el ibuprofeno) o compresas de calor. El dolor más severo puede ser manejado con medicinas por receta u hospitalización.

Medicamentos

Algunos adultos con SCD severo toman una medicina llamada hydroxyurea para prevenir crisis. Los efectos a largo plazo por usar esta medicina durante la niñez se desconocen.

La glutamina es un fármaco aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) para niños mayores de 5 años con SCD y puede reducir la frecuencia de los episodios de dolor relacionados con las células falciformes. Pueden utilizarse otros medicamentos (Crizanlizumab, Voxelotor y otros) en función de la edad de su hijo y de las complicaciones que pueda presentar.

Transfusión de Sangre

Una transfusión de sangre se puede utilizar para tratar una crisis falciforme o prevenir un golpe cerebral. Algunos niños con SCD reciben transfusiones de sangre regularmente. Sin embargo, las transfusiones de sangre frecuentes pueden causar que el cuerpo tenga un nivel peligrosamente alto de hierro. Hable con su médico sobre los riesgos y beneficios de las transfusiones de sangre.

Pruebas

Las pruebas frecuentes de muestras de sangre y orina pueden determinar cómo los glóbulos rojos de una persona están funcionando y verificar si hay infección y daño de órganos.

Algunos doctores recomiendan estudios de imágenes cerebrales para verificar si hay coágulos en el cerebro y rayos X para verificar si hay infección en los

pulmones y daño en los huesos.

Exámenes de la Vista
Los exámenes de la vista rutinarios son importantes para prevenir problemas de visión o ceguera debido a vasos sanguíneos dañados en el ojo. Los niños que tienen dificultad viendo pueden tener problemas en la escuela.

Actividades
Los niños con SCD deben evitar actividades que los expongan a temperaturas extremas (nadar en agua fría) o altitudes elevadas (excursionismo a pie, senderismo y esquiar). Si participan en estas actividades, los niños deben planear para las diferencias en temperatura (es decir, uso de guantes, ropas cálidas) y abordar las actividades con cautela y con la prevención de síntomas en mente. Los niños con SCD pueden participar en otras actividades normales, pero deben asegurar que se mantengan hidratados y que descansen cuando estén cansados.

Nutricion
Para prevenir una crisis de dolor, los niños con SCD necesitan tomar bastante agua, especialmente cuando el niño esté enfermo, activo o en clima cálido. La mayoría de los niños con SCD tienen episodios de mojar la cama, para lo cual existen estrategias tales como limitar tomar líquidos antes de irse a dormir y levantar al niño durante el sueño para que orine.

Los niños mayores de un año de edad pueden tomar ácido fólico diariamente para estimular la producción de glóbulos rojos.

Ya que algunos niños con SCD, especialmente aquellos que reciben transfusiones de sangre, acumulan hierro en su sangre, no deben recibir suplementos de hierro.

Llame a su médico al comienzo de cualquier enfermedad
Algunas veces, las enfermedades leves pueden ser señales de complicaciones más severas de la SCD. Para poder prevenir problemas, llame a su médico inmediatamente si su hijo/a tiene cualquiera de lo siguiente:

- Fiebre de 101 grados o más
- Muestras de infección (escalofríos, letargo, irritabilidad, pobre alimentación, vómitos)
- Dolor de cabeza severo o mareo
- Dolor de pecho o problemas al respirar
- Dolor de estómago severo o hinchazón
- Color pálido de repente o ictericia
- Erección dolorosa
- Cambio repentino en comportamiento – ataque epiléptico, parálisis, no se puede despertar
- Hinchazón dolorosa de las manos y los pies

El que los padres estén conscientes de las señales de advertencia de las

complicaciones es crucial para el tratamiento.

Trasplante de médula ósea (células madres)
El trasplante de médula ósea es una posible cura para la SCD. Las células madre son un tipo de células que se encuentran en la médula ósea. La médula ósea produce glóbulos rojos. La médula ósea de una persona con anemia de célula falciforme produce hemoglobina falciforme. Al reemplazar esa médula ósea por otra sana, el cuerpo de la persona puede comenzar a producir hemoglobina normal. Para poder recibir un trasplante de médula ósea, se debe buscar a alguien que tenga compatibilidad genética. Existen riesgos asociados con el trasplante y esta opción deberá analizarse con su equipo médico.

Terapia génica
Usted tal vez lea información sobre el potencial para la terapia génica para tratar o curar la SCD. Los investigadores trabajan actualmente en diferentes tipos de terapias génicas para la SCD. La terapia génica sólo está disponible como parte de un estudio de investigación y aún no está aprobada por la FDA. Actualmente, la única forma de recibir tratamiento con terapia génica es participar en un ensayo clínico. Las personas con SCD deben cumplir unos estrictos criterios de elegibilidad y ser informadas sobre los posibles riesgos y beneficios de participar en un ensayo clínico. Su equipo médico puede hablarle más sobre la terapia génica.

¿Qué pasa cuando se trata la SCD?

La meta del tratamiento es la de disminuir los problemas de salud que ocurren con la SCD. Sin embargo, aun cuando un niño recibe cuidado médico apropiado y prevención, los síntomas pueden ocurrir.

A usted se le aconsejará que vea a un hematólogo, un doctor que se especializa en cuidar a niños con enfermedades de la sangre. Estos doctores pueden trabajar con su pediatra regular para asegurar tratamiento actualizado para su hijo/a. Algunos centros tienen clínicas multidisciplinarias de célula falciforme que proveen todas las necesidades del niño en un solo lugar.

¿Qué es lo que causa que los glóbulos rojos sean falciformes?

Los genes le indican al cuerpo cómo elaborar proteínas. La SCD es causada por cambios, o variantes, en el gen HBB. Un error en el código del ADN del gen de la hemoglobina, llamado variante, provoca que la proteína de hemoglobina tome una forma anormal. Las personas con SCD presentan variantes en ambas copias de los genes HBB. Todas las personas con SCD presentan la misma variante que provoca que la hemoglobina sea falciforme.

Los diferentes tipos de variantes en el gen HBB provocan distintos tipos de SCD. Las personas con hemoglobina SS presentan variantes genéticas de las células falciformes en ambas copias. Las personas con hemoglobina SC presentan una

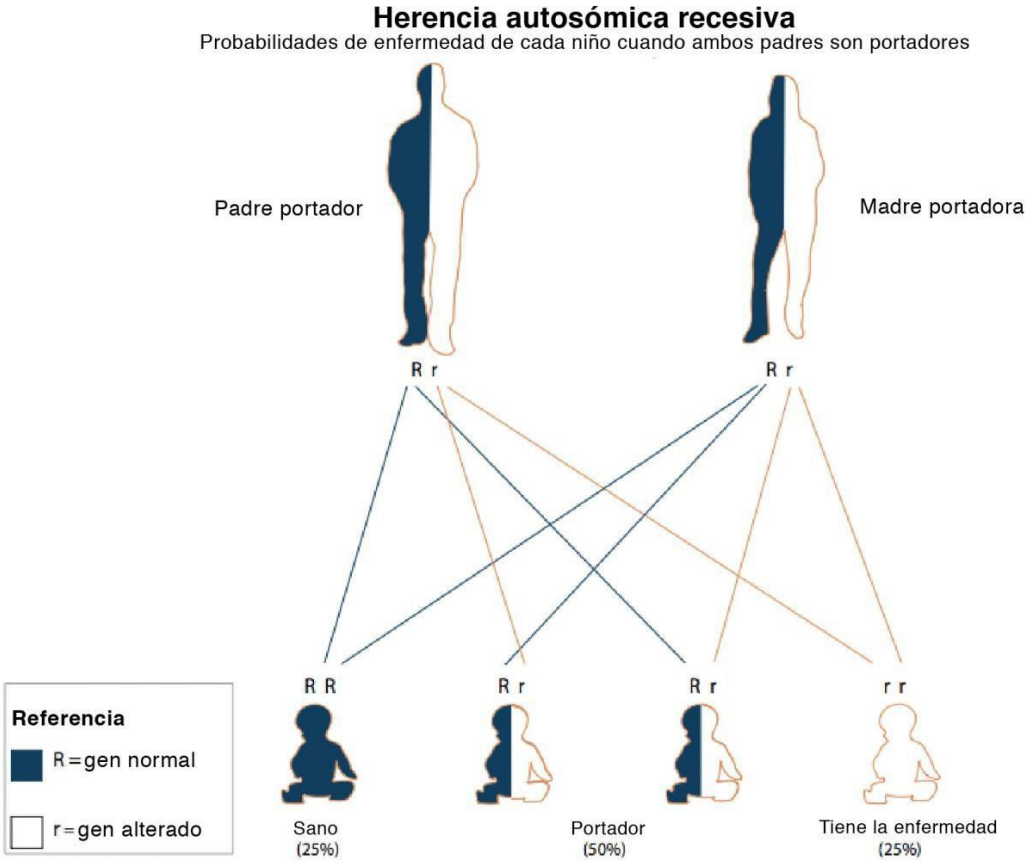
variante genética que produce otro tipo de hemoglobina anormal (tipo C). Las personas con hemoglobina S-beta-talasemia tienen otra variante genética que provoca hemoglobina anormal.

¿Cómo se hereda la SCD?

La SCD se hereda de manera autosómica recesiva, es decir, que un niño debe tener cambios en ambas copias del gen HBB para manifestar SCD. Debido a que cada padre le pasó a su hijo una copia del gen HBB, sabemos que ambos padres de un niño con SCD presentan un cambio en uno de los genes de la hemoglobina.

Los padres de los niños con SCD no necesariamente tienen SCD. Un padre puede tener un único gen de la hemoglobina anormal pero el otro gen HBB funciona correctamente. En este caso, al padre se le llama portador o se lo identifica por tener un rasgo de célula falciforme. Los portadores no tienen la SCD ya que el otro gen HBB funciona correctamente.

Cuando ambos padres son portadores, hay un 25% de probabilidad en cada embarazo que el niño tenga SCD. Hay un 50% de probabilidad que el niño sea un portador, igual que los padres. Finalmente, hay un 25% de probabilidad que el niño tenga dos genes que funcionan correctamente.



Los padres pueden tener diferentes variantes en los genes de hemoglobina que puede causar los diferentes tipos de SCD.

El asesoramiento genético está disponible para las familias que tienen niños con SCD. Los consejeros genéticos pueden contestar sus preguntas acerca de cómo se hereda la SCD, opciones durante futuros embarazos, y como hacerle pruebas a otros miembros de la familia. Pregúntele a su médico sobre un referido a un consejero genético.

¿Hay pruebas genéticas disponibles?

Las pruebas genéticas para la SCD pueden realizarse a partir de una muestra de sangre. Las pruebas genéticas, también llamadas análisis de ADN, buscan variantes en los genes HBB que causan la SCD. Si tiene preguntas sobre las pruebas genéticas, hable con su consejero genético o hematólogo. En la mayoría de los casos, no es necesario realizar pruebas genéticas para obtener el diagnóstico. Sin embargo, pueden ser útiles en las pruebas de detección de portadores o el diagnóstico prenatal, que se explican a continuación.

¿Qué otras pruebas se pueden hacer?

Prueba de detección de recién nacidos
La prueba de detección de recién nacidos para la SCD está ahora disponible en todos los estados. Una pequeña muestra de sangre tomada del talón del bebé es lo que se utiliza para detectar diferentes condiciones genéticas. La prueba de detección de recién nacidos inicial determina la cantidad de hemoglobina normal en la muestra de sangre. Si muy poca hemoglobina se encuentra en la prueba de detección de recién nacidos, otra prueba se llevará a cabo. Si la segunda prueba también es anormal, se notifica a los padres y el niño es referido a un especialista para una evaluación.

Prueba de Confirmación
Cuando su hijo/a tiene alrededor de seis semanas de edad, él/ella deberá tener una prueba confirmatoria en una segunda muestra de sangre. Si los resultados de la prueba aún no son claros, tal vez se necesiten realizar estudios genéticos en otra muestra de sangre.

Es importante completar las pruebas de sangre en los tiempos recomendados por su médico porque el cuerpo produce diferentes tipos de hemoglobina en la infancia y adultez. En los primeros meses de vida, todos los bebés aún tienen alguna hemoglobina fetal. Por lo tanto, los niveles de los diferentes tipos de hemoglobina necesitan ser comparados en los diferentes tiempos para poder establecer una diagnosis definitiva.

¿Se puede realizar una prueba durante un futuro embarazo?

Si se detectaron cambios (variantes) en ambos genes en su hijo con SCD, se puede realizar un análisis de ADN durante futuros embarazos. La muestra necesaria para esta prueba se obtiene por muestreo de vellosidad coriónica (CVS) o amniocentesis. Los padres pueden elegir realizar una prueba durante el embarazo, o bien pueden esperar hasta el nacimiento para realizarle la prueba al bebé. Los padres también pueden optar por usar técnicas de reproducción asistida con el fin de disminuir la probabilidad de que sus futuros hijos tengan SCD. Un consejero genético puede hablar con usted sobre sus opciones y responder preguntas sobre pruebas prenatales o pruebas después del nacimiento de su bebé.

¿Es posible que otros miembros de la familia tengan SCD o sean portadores?

Tener SCD
Los hermanos y hermanas de un bebé con SCD también tienen una probabilidad de estar afectados, aún si un padre no ha notado síntomas algunos. Averiguar si otros niños en la familia tienen SCD es importante porque el tratamiento temprano puede prevenir problemas de salud. Hable con su médico o consejero genético sobre el hacerle pruebas de SCD a sus otros hijos.

Portadores de SCD
Los portadores de SCD no son anémicos y generalmente no tendrán síntomas de SCD. Esto es porque los portadores tienen un gene de hemoglobina que funciona correctamente para compensar por el gene anormal.

Los hermanos y hermanas que no tienen SCD aún tienen una probabilidad de ser portadores. Salvo en raras excepciones, las pruebas para portadores se deben realizar solo en personas mayores de 18 años de edad.

Si tiene un hijo con SCD, sus hermanos y hermanas tienen un 50% de probabilidad de ser portadores de la afección. Es importante hablar con otros miembros de la familia sobre los riesgos de ser portadores. Existe una baja probabilidad de que también estén en riesgo de tener hijos con SCD.

Cuando se sabe que ambos padres son portadores, los resultados de la prueba de detección de recién nacidos no son suficientes para descartar la SCD en un recién nacido. En este caso, pruebas adicionales se deben hacer además de la prueba de detección de recién nacidos.

¿Se le pueden hacer pruebas a otros miembros de la familia?

Estudios Diagnósticos
Si se encuentran ambos variantes genéticos en su niño con SCD, a los hermanos y hermanas se les puede hacer pruebas de SCD utilizando estudios de ADN en una muestra de sangre o un hisopo bucal. Se pueden sugerir también otras pruebas especiales.

Pruebas de Portadores
Si ambos cambios genéticos han sido encontrados en su hijo/a con SCD, otros miembros de la familia pueden hacerse estudios de ADN con una muestra de sangre o un hisopo bucal para ver si son portadores.

¿Cuántas personas tienen SCD?

Cada año, alrededor de 2,000 bebés nacen con SCD en los Estados Unidos. Alrededor de uno de cada 250-600 bebés afroamericanos en los Estados Unidos nace con SCD. La SCD es menos común en niños de otros grupos étnicos.

¿Hay algún grupo étnico que tenga mayor posibilidad de tener SCD?

La SCD ocurre más frecuentemente en personas con ascendencia africana. Alrededor de 1 de cada 12 afroamericanos es un portador de SCD. Las personas de ascendencia o provenientes del Mediterráneo, el Medio Oriente, India, el Caribe, América del Sur y América Central también están a un mayor riesgo de ser portadores. Sin embargo, la SCD puede afectar a personas de cualquier grupo étnico.

¿Hay otros nombres para la SCD?

A la hemoglobina SS, el tipo más común de SCD, también se le puede conocer como:

- Anemia de célula falciforme
- Enfermedad de hemoglobina S

¿Dónde puedo obtener más información?

Sickle Cell Disease Association of America
http://www.sicklecelldisease.org

Sickle Cell Information Center
http://www.scinfo.org

MedlinePlus
https://medlineplus.gov/genetics/condition/sickle-cell-disease/

Información del folleto

Creado por: www.newbornscreening.info

Revisado por: Especialistas en metabolismo de Hawaii, California, Oregon y Washington

Fecha de revisión: 30 de noviembre del 2012
3 de junio de 2020
15 de marzo de 2023

Actualización: 15 de marzo de 2023

DESCARGO DE RESPONSABILIDAD:
ESTE FOLLETO NO PROPORCIONA CONSEJOS MÉDICOS. El contenido ("Contenido"), que incluye texto, gráficos, imágenes y datos, está destinado a brindar información general solamente. Pídale a su médico u otro profesional de la salud su opinión sobre estos datos. Después de leer esta información, puede analizarla en detalle con su médico u otro profesional de la salud. El Contenido no tiene el propósito de sustituir el diagnóstico, el tratamiento ni los consejos médicos profesionales. NO DEJE DE CONSULTAR AL MÉDICO NI SE DEMORE EN HACERLO POR ALGÚN DATO QUE HAYA LEÍDO AQUÍ.

U.S. Department of Health and Human Services
HRSA
Health Resources and Services Administration
Maternal and Child Health Bureau

Este proyecto está subsidiado por el *Maternal and Child Health Bureau* (Oficina de Salud Materno Infantil), *Health Resources and Service Administration*, (Administración de Recursos y Servicios de Salud), *Genetic Services Branch* (Oficina de Servicios Genéticos), N.º de proyecto de Salud Materno Infantil (MCH): UH7MC30774-01-00 http://mchb.hrsa.gov