GOBIERNO DE EL SALVADOR

MINISTERIO DE SALUD

Lineamientos técnicos para el diagnóstico y control de infecciones por *Candida auris*

Documento Derogado

GOBIERNO DE EL SALVADOR

MINISTERIO DE SALUD

Documento Derogado

Lineamientos técnicos para el diagnóstico y control de infecciones por *Candida auris*

San Salvador, El Salvador, 2020

2020 Ministerio de Salud

Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0)

Está permitida la reproducción parcial o total de esta obra por cualquier medio o formato, siempre que se cite la fuente y que no sea para la venta u otro fin de carácter comercial. Debe dar crédito de manera adecuada. Puede hacerlo en cualquier formato razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen apoyo de la licencia.

La documentación oficial del Ministerio de Salud, puede Consultarse en el Centro Virtual de Documentación Regulatoria en: http://asp.salud.gob.sv/regulacion/default.asp

Ministerio de Salud
Calle Arce No. 827, San Salvador. Teléfono: 2591 7000
Página oficial: http://www.salud.gob.sv

Documento Derogado

Autoridades

Dr. Francisco José Alabí Montoya
Ministro de Salud *ad honorem*

Dr. Carlos Gabriel Alvarenga Cardoza
Viceministro de Gestión y Desarrollo en Salud

Dra. Karla Marina Díaz de Naves
Viceministra de Operaciones en Salud

Documento Derogado

Equipo técnico

Dr. Amaury Morales	Oficina de Enfermedades Infecciosas
Dr. René Guillermo Santos	Coordinador Programa IAAS y RB. MINSAL
Dr. Diego Cáceres	Asesor Técnico en la Coordinación de Proyecto de Salud Global SE-COMISCA
Dra. Ana Belén Arauz	Asesor Técnico en la Coordinación de Proyecto de Salud Global SE-COMISCA
Dr. Andrés Espinosa	Jefe Técnico, Epidemiólogo Médico Centro de Control y Prevención de Enfermedades. Oficina de la Región Centroamericana (CDC-CAR)
Dr. David Rodríguez	Coordinador de Epidemiología. Secretaria Ejecutiva de COMISCA
Dr. Carlos Torres Dra. Mayra Sáenz de Hernández Lic. Ernesto Villalobos	Dirección de Regulación

Comité consultivo

Dra. Lourdes Dueñas de Chicas	Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom
Dr. Guillermo Barahona	Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom
Dra. Mercedes Menjívar	Hospital Nacional Rosales
Dr. Gustavo Molina	Hospital Nacional Rosales
Dra. Ana de Viana	Hospital Nacional de la Mujer
Dr. Julio Cesar Solórzano Martínez	Dirección Nacional de Hospitales
Dr. Salomón Monroy Dra. Silvia Mendoza de Ayala Lic. Rodrigo Salmerón Dra. Carmen Elena Albanez Dra. Ana Argueta Dr. José Adán Martínez Dra. Marianela Merlos Dr. Mario Padilla	Instituto Salvadoreño del Seguro Social

Documento Derogado

Índice

I.Introducción	8
II.Objetivos	9
III. Ámbito de aplicación	9
IV. Desarrollo de contenido	9
A. Marco conceptual	9
B. Diagnóstico de laboratorio	10
C. Tratamiento	12
D. Aislamiento y medidas de control ante brotes	12
V. Disposiciones finales.	14
VI. Vigencia	14
VII. Bibliografía	15
VIII. Anexos	16

Documento Derogado

Documento Derogado

MINISTERIO DE SALUD

Acuerdo nº 1830

EL ÓRGANO EJECUTIVO EN EL RAMO DE SALUD

CONSIDERANDOS:

I. Que de conformidad a lo establecido en el Artículo 40 del *Código de Salud* y Artículo 42 Numeral 2 del *Reglamento Interno del Órgano Ejecutivo*, el Ministerio de Salud es el organismo responsable de emitir las normas pertinentes en materia de salud, así como organizar, coordinar y evaluar la ejecución de las actividades relacionadas con la salud; y ordenar las medidas y disposiciones que sean necesarias para resguardar la salud de la población.

II. Que los artículos 129 y 130 del Código de Salud, señalan que las enfermedades transmisibles son de interés público, y que el Ministerio de Salud está a cargo de todos los aspectos de control de tales enfermedades, y siendo la *Candida auris* una enfermedad transmisible, se vuelve necesario emitir las disposiciones necesarias para su prevención y tratamiento.

III. Que la Ley del Sistema Nacional Integrado de Salud, en sus artículo 13 y 14, establece al Ministerio de Salud como el ente rector del Sistema Nacional Integrado de Salud, por lo que está facultado para regularlo, coordinando la implementación de los modelos de atención, gestión, provisión, financiamiento y rehabilitación en salud.

IV. Que mediante Acuerdo Ministerial n.° 1219 BIS, del 15 de agosto de 2020, se delegó por parte del Titular del Ministerio de Salud, al Viceministro de Gestión y Desarrollo en Salud, la suscripción de los documentos legales y oficiales que se elaboren en la Dirección de Regulación y Legislación en Salud, como parte de la rectoría del Ministerio, por lo cual está dicho funcionario delegado para firma de los presentes lineamientos.

POR TANTO, en uso de sus facultades legales, ACUERDA, emitir los siguientes:

Lineamientos técnicos para el diagnóstico y control de infecciones por *Candida auris*

I. Introducción

Recientemente se han reportado en América Latina brotes de infecciones del torrente sanguíneo ocasionados por la levadura emergente *Candida auris*. Este hongo se reportó por primera vez en humanos en 2009, tras su aislamiento a partir de una secreción del canal auditivo externo en un paciente japonés[1]. A partir de esta fecha se han notificado casos en múltiples países en todos los continentes. La mayoría de los casos fueron infecciones diseminadas asociadas al ambiente hospitalario, con una alta tasa de resistencia a los antifúngicos convencionales. En 2012 se notificó el primer brote hospitalario de *C. auris* en Venezuela, siendo éste el primero notificado en el continente americano[2].

En la actualidad existen pocos datos sobre la circulación de este patógeno en la región. Esto debido a que la identificación del agente es difícil por métodos convencionales, siendo necesario el uso de técnicas moleculares para la confirmación ya que *C. auris* comparte similitud con otras especies del género Cándida, con las cuales puede confundirse, principalmente con *C. haemolunii* con quien se relaciona filogenéticamente[3]. Respecto a los aislamientos identificados en el continente americano, éstas se relacionaron con alta incidencia de resistencia a medicamentos antifúngicos como fluconazol y voriconazol, además resistencia significativa a anfotericina B, lo que deriva en falla terapéutica y aumento de la mortalidad.

Las infecciones por *C. auris* se presentan principalmente en ambientes hospitalarios y están relacionadas a candidemias en pacientes críticamente enfermos, aunque también se ha reportado colonización de pacientes hospitalizados, siendo este microorganismo aislado de muestras de orina y secreciones respiratorias. Se ha reportado que *C. auris* puede afectar a pacientes de cualquier edad, y que los factores de riesgo son los mismos asociados a otras especies del género Cándida, como son: diabetes mellitus, tratamiento prolongado con antibióticos, estancias hospitalarias prolongadas, cirugías recientes y presencia de catéter venoso central[4] .

Ante el riesgo potencial de casos por este hongo en pacientes que consultan en el Sistema Nacional Integrado de Salud, se elaboran los presentes lineamientos para el control y diagnóstico de infecciones por *C. auris*, contándose con la colaboración técnica de expertos internacionales del Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos de América (CDC), de la Secretaría Ejecutiva del Consejo de Ministros de Salud de Centroamérica y República Dominicana (SE-COMISCA) y de un panel de expertos nacionales.

De esta manera, se pone a disposición de los prestadores de servicios de salud, los presentes lineamientos para contribuir a la identificación oportuna y contingencia de casos por *C. auris*, reduciendo el riesgo asociado a la infección para mejorar la calidad de los servicios.

1 Mycoses. 2017; 1-4
2 J Infect. 2016; 20: 1-6.
3 J Clin Microbiol 2015; 53(6):1823-1830.
4 Antimicrob Agents Chemother 2012; 56(5): 2518 – 2523.

Documento Delegado

II. Objetivos

General

Establecer las disposiciones para la implementación del diagnóstico y control de las infecciones nosocomiales asociadas a *Candida auris*, con el propósito de contribuir a la disminución del riesgo de transmisión y mejorar la calidad de la atención.

Específicos

1. Definir los principales conceptos referentes a las infecciones asociadas a la atención sanitaria por *Candida auris*.

2. Indicar las pautas generales para el diagnóstico, identificación del agente etiológico de las Infecciones asociadas a la atención sanitaria (IAAS) asociadas a *C. auris* y su tratamiento.

III. Ámbito de aplicación

Están sujetos al cumplimiento de los presentes lineamientos técnicos las personas naturales o jurídicas públicas, privadas y autónomas de los establecimientos del Sistema Nacional Integrado de Salud, que cuentan con servicios de hospitalización.

IV. Desarrollo de contenido

A. Marco conceptual

A.1 Características de Candida *auris*.

Existen al menos quince especies distintas de *Candida* que causan enfermedad en el humano, pero más del 90% de las infecciones invasivas, son causadas por cinco especies: *albicans, glabrata, tropicalis, parapsilisis* y *krusei*. Este hongo emergente multiresistente, está relacionado filogeneticamente con *C. haemulonii* por lo que frecuentemente se confunde su diagnóstico, al ser identificado por métodos convencionales. Esta levadura puede causar un amplio espectro de infecciones intrahospitalarias, siendo más frecuentemente asociada a pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos. Ha sido aislada de múltiples sitios incluyendo la piel de pacientes, tracto urogenital y tracto respiratorio menos frecuentemente.

Documento Derogado

Al observar *Candida auris* en el microscopio, luce similar a otras especies de Candida, y presenta un resultado negativo al test de tubo germinal. Sin embargo algunas cepas pueden formar pseudohifas en agar harina de maíz. Crecen a un rango de temperatura de 42-45°C, lo que puede ayudar a su diferenciación con otras especies de Candida. Normalmente aparecen como colonias púrpuras o rosadas en agar cromogénico, pero esta característica puede ser presentada por otras especies de *Candida* no albicans, por lo que no debe de ser utilizada como criterio de diagnóstico.

Los aislamientos de *C. auris* frecuentemente presentan altos niveles de resistencia a los azoles, y eventualmente a las equinocandinas y anfotericina B[5,6] . *C. auris* se transmite de persona a persona, lo que puede derivar en brotes hospitalarios[7]. Las infecciones producidas por este hongo han sido reportadas ampliamente en el mundo, para Latinoamérica el primer reporte fue en Venezuela en el año 2013, identificada en 18 pacientes, todos resistentes a fluconazol y voriconazol. En el año 2017 se hace el primer reporte de casos en América Central, específicamente en Panamá.

A.2 Infección por *Candida auris*.

Candida auris no necesariamente representa un nuevo microorganismo en el espectro de agentes infecciosos, sino más bien un microorganismo emergente en diversos entornos clínicos, y aunque no se conoce exactamente cuál es la causa de este fenómeno, se pueden incluir algunas nuevas como crecientes presiones de selección antifúngica en humanos, animales o el medio ambiente[8].

Las infecciones por *C. auris* se han reportado con mayor frecuencia de origen intrahospitalario y se han producido varias semanas después del ingreso del paciente al establecimiento.
La *C. auris* causa infecciones del torrente sanguíneo, infecciones de herida operatoria y otitis, también se ha cultivado a partir de la orina y el tracto respiratorio; sin embargo, si el aislamiento de estos sitios representa infección o colonización es desconocido. *C. auris* es causante de infecciones en pacientes de todas las edades. Se encontró que los pacientes tenían factores de riesgo similares para infecciones con otras especies de Candida[9], dentro de los cuales se incluyen: diabetes mellitus, cirugía reciente, antibióticos recientes y presencia de catéteres venosos centrales. También ha sido reportada la coinfección con otras especies de Candida y la detección de *C. auris*, mientras el paciente estaba siendo tratado con antifúngicos.
Reportes internacionales determinan que el 93% de los aislamientos de *C. auris* son resistentes a fluconazol, el 35% a anfotericina B y un 4% resistentes a todos los tipos de antifúngicos.

B. Diagnóstico de laboratorio

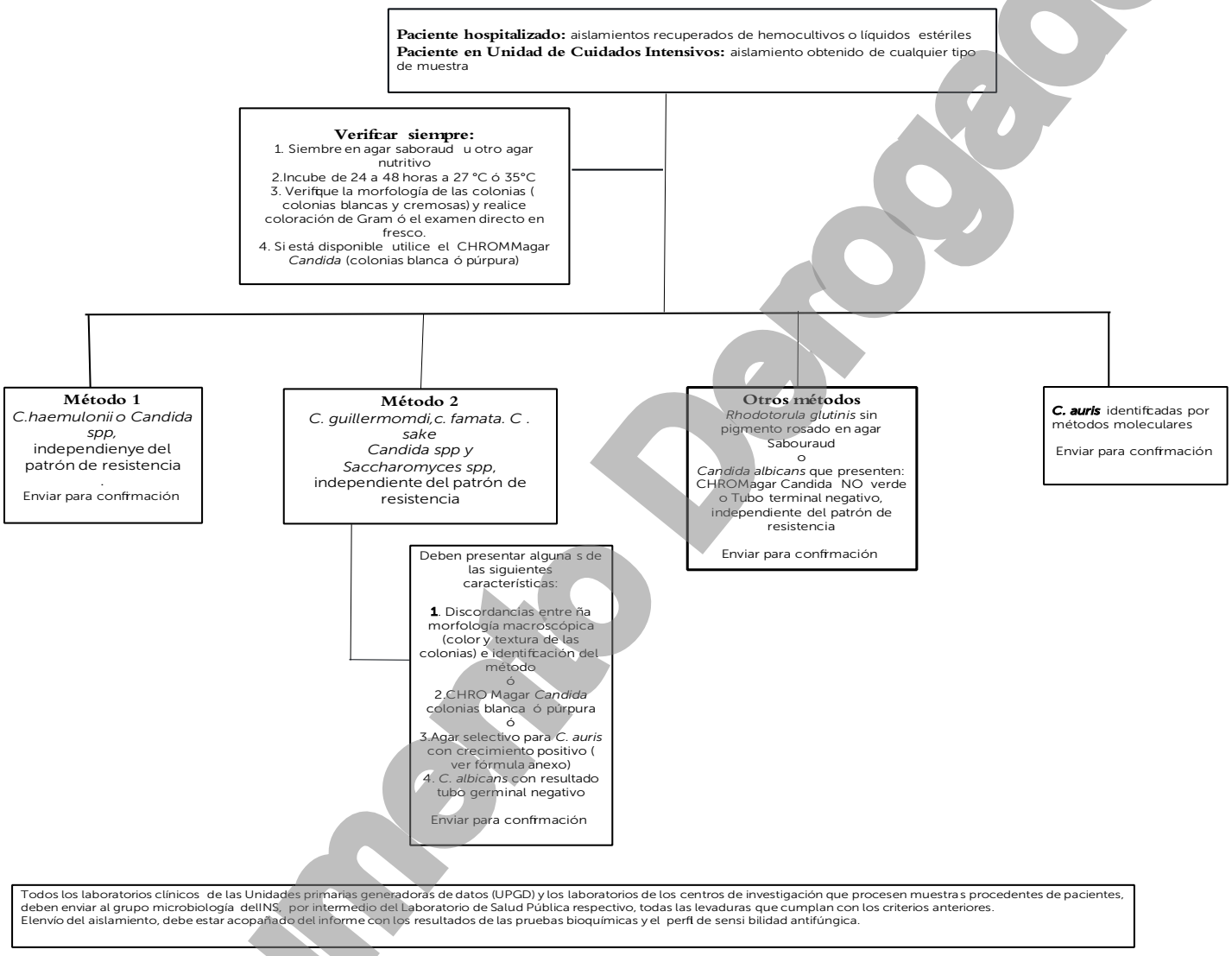
La identificación de *C. auris* por métodos convencionales puede ser difícil, el uso de equipos automatizados o pruebas bioquímicas, pueden proporcionar datos erróneos en la identificación de esta especie y reportarlas principalmente como *C. haemulonii* y *Saccharomyces cerevisiae*. En

5 J Hosp Infect 2016; 94: 209-212
6 Emergin infection Diseases 2017; 23(1): 162 - 164
7 Journal of Clinical Microbiology 2011; 49(9): 3139 - 3142
8 Emerging infections Diseases 2017; 23(1): 162 - 164
9 American Journal of Transplantation 2017; 17: 296 - 299

Documento Derogado

algunos equipos automatizados, es reportada frecuentemente como *C. albicans* con prueba de tubo germinal negativa[10].

B.1 Algoritmo para identificación de *Candida auris*



Modificado de: Algorithm to identify Candida auris based on phenotypic laboratory method and initial species identification. National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases. CDC 2019.

10 Guidance for the laboratory investigation, management and infection prevention and control of cases of Candida auris 2017. Public Health England.

Documento Derogado

C. Tratamiento

Ante un caso diagnosticado de infección por *Candida auris*, se debe indicar como tratamiento de primera línea anfotericina B desoxicolato[11].

Dosis:
Neonatos: anfotericina B desoxicolato 1 mg/kg/día. Vía endovenosa
Niños: anfotericina B desoxicolato 1.0 a 1.5 mg/Kg/ día. Vía endovenosa.

Adultos: anfotericina B desoxicolato 30-80 mg día. Vía endovenosa

La duración del tratamiento dependerá del criterio médico, sitio de infección y de la evolución clínica del paciente.

Debido al alto porcentaje de resistencia presentado en aislamientos de brotes reportados en la región, el tratamiento debe ajustarse a partir de la determinación del perfil de sensibilidad reportado por el laboratorio y de las características propias del paciente y del sitio de infección[12,13]

D. Aislamiento y medidas de control ante brotes

Ante la sospecha de un caso de infección por *Candida auris*, se deben acatar los siguientes elementos:

D.1 Higiene de manos

El personal de salud debe lavar sus manos con agua y jabón o desinfectantes, antes y después de tocar a un paciente con *C. auris* (Anexo 1). Realizar seguimiento y evaluación de los indicadores de lavado de manos.

D.2 Precauciones de contacto

Mantener en aislamiento a los pacientes que provengan de centros en donde se haya identificado la presencia de *C. auris*, hasta la obtención de los resultados negativos del estudio para *C. auris.*

Se debe procurar mantener al paciente en habitación individual con baño privado. Si no es posible, asignar una habitación individual, los pacientes con infección o colonización por *C. auris* deben ser agrupados en una habitación con otros pacientes con *C. auris*, de manera similar a lo realizado

11 Clinical Practice for th Management of Candidiasis. 2016.
12 Clinical Infectious Diseases 2016; 62(4): e1-50.
13 Clinical Infectious Diseases 2017; 64(2): 134-140

Documento Derogado

actualmente en el aislamiento especial de los hospitales para los pacientes con *Klebsiella pneumoniae* resistente a los carbapenémicos.

Es importante tomar en cuenta que los pacientes infectados con diferentes organismos resistentes a múltiples fármacos, no deben ser agrupados en la misma habitación. De esa manera un paciente con infección por *C. auris* no debe ser ubicado en la misma habitación con un paciente con una infección por *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC).

D.3 Equipo de protección personal (EPP) y señalización

El personal de salud debe utilizar, como mínimo, batas y guantes para todas las interacciones con los pacientes colonizados o infectados con *C. auris,* incluidas las interacciones en las que solo toquen el entorno de atención del paciente.

Se debe señalizar para indicar cuáles pacientes están con precauciones de contacto. Los carteles se deben colocar en un área claramente visible cerca de la cama del paciente y a la entrada de su habitación, y deben especificar el equipo de protección personal (EPP) requerido[14].

D.4 Limpieza y desinfección del entorno

Se debe mantener el ambiente limpio, realizar la limpieza con agua y jabón seguido por desinfección con solución de cloro al 0.5 % a partir del cloro líquido (concentración del 5 %). Se debe realizar diariamente en las áreas de cuidado de los pacientes donde se ubique a aquellos que requieran precauciones de contacto contra *C. auris.*

Se debe monitorear frecuentemente, la limpieza y desinfección de las áreas de contacto continuo, incluidas las siguientes:

- Barandas de cama y muebles del paciente.
- Bacinilla o baño privado si los hay disponibles.
- Otras áreas de frecuente contacto.

Además se debe limpiar y desinfectar cualquier otra superficie que esté visiblemente sucia.
Se deben limpiar, desinfectar o esterilizar los equipos y aparatos según el tipo de material después de su utilización con el paciente.

Una vez el paciente es dado de alta, se debe realizar limpieza y desinfección terminal del área donde se encontraba el paciente, con el objetivo de erradicar el organismo del entorno. Esto solo se debe hacer después de que el paciente sea retirado permanentemente del área de cuidado (sea dado de alta, transferido o que fallezca). La limpieza terminal debe comprender la limpieza y desinfección de todas los objetos y superficies en el área de cuidado o en la habitación del paciente (cama, mesas, sillas, piso, paredes, techos, baños), así como el lavado o el cambio de todos los artículos difíciles de limpiar como cortinas, separadores móviles y todos los equipos e instrumental utilizado en la atención del paciente.

14 OPS. Alerta Epidemiológica del 3 de octubre de 2016.

Documento Derogado

V. Disposiciones finales.

a) Sanciones por el incumplimiento

Es responsabilidad del personal del Sistema Nacional Integrado de Salud dar cumplimiento a los presentes lineamientos técnicos, caso contrario se aplicarán las sanciones establecidas en la legislación administrativa respectiva.

b) Revisión y actualización

Los presentes Lineamientos técnicos serán revisados y actualizados cuando existan cambios o avances en los tratamientos y abordajes, o en la estructura orgánica o funcionamiento del MINSAL, o cuando se determine necesario por parte del Titular.

c) De lo no previsto

Todo lo que no esté previsto por los presentes lineamientos técnicos, se resolverá a petición de parte, por medio de escrito dirigido al Titular de esta Cartera de Estado, fundamentando la razón de lo no previsto, técnica y jurídicamente.

VI. Vigencia

Los presentes lineamientos técnicos entrarán en vigencia a partir de la fecha de la firma de los mismos, por parte del Titular de esta Cartera de Estado.

San Salvador a los veintitrés días del mes de octubre del año dos mil veinte.

Dr. Carlos Gabriel Alvarenga Cardoza
Viceministro de Gestión y Desarrollo en Salud
Delegado Ministerial

Documento Derogado

VII. Bibliografía

1. Araúz A, Caceres D, Santiago E et al. Isolation of Candida auris patients in Central America: Importance of accurate diagnosis and susceptibility testing.Mycoses. 2017;1-4.

2. Calvo B, Melo A, Perozo-Mena A, et al. First report of Candida auris in America: Clinical and Microbiological aspects of 18 episodes of candidemia. Journal of Infection. 2016; 20:1-6

3. Kathuria S, Singh P, Sharma C et al. Multidrug-resistant Candida auris misidentified as Candida haemulonii: Characterization by matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectometry and DNA sequencing and its antifungal susceptibility profile variability by Vitek 2, CLSI broth microdilution, and etest method. J Clin Microbiol 2015; 53(6):1823-1830.

4. Ben-Ami R, Olshtain-Pops K, Krieger M et al. Antibiotic Exposure as a Risk factor for Fluconazole- Resistant Candida bloodstream infection. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2012; 56(5): 2518-2523.

5. Chowdary A, Voss A, Meiss J. Multidrug Resistant Candida auris: "new kind on the block in hospital -associated infection?. J Hosp Infect 2016; 94: 209-212.

6. Morales S, Parra C, Ceballos A et al. Invasive Infections with Multidrug-Resistant yeast Candida auris, Colombia. Emerging Infectious Diseases 2017;23(1):162-164.

7. Lee W, Shing J, Uh Y, et al. First Three Reported cases of nosocomial fungemia caused by Candida auris. Journal of Clinical Microbiology 2011; 49(9): 3139-3142.

8. Morales S, Parra C, Ceballos A et al. Invasive Infections with Multidrug-Resistant yeast Candida auris, Colombia. Emerging Infectious Diseases 2017;23(1):162-164.

9. Vallabhaneni S, Kallen A, Tsay S et al. Investigation of the first seven Reported Cases of Candida auris, a Globally Emerging Invasive, Multidrug-Resistant Fungus-United States, May 2013-August 2016. American Journal of Transplantation 2017; 17: 296-299.

10. Guidance for the laboratory investigation, management and infection prevention and control for cases of Candida auris. Public Health England. Publicada en junio de 2016. https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/532117/

11. Pappas P, Kauffman C, Andes D et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis. 2016 Update by the Infection Diseases Society of America. Clinical Infection Diseases. 2016; 62(4): 1 – 50.

12. Berkow E, Lockhart S. Fluconazol resistance in Candida species: a current perspective. Infection and Drug Resistance. 2017: 10; 237-245.Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases 2016; 62(4): e1–50.Guidance-candida-auris.pdf.

13. Lockhart S, Etienne K, Vallahabneni S, et al. Simultaneous Emergence of Multidrug-Resistant Candida auris on 3 Continents Confirmed by Whole-Genome Sequencing and Epidemiological Analyses. Clinical Infectious Diseases 2017;64(2):134–40

14. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Alerta Epidemiológica. Brotes de Candida auris en servicios de atención a la salud. 3 de octubre de 2016. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=36356&lang=es

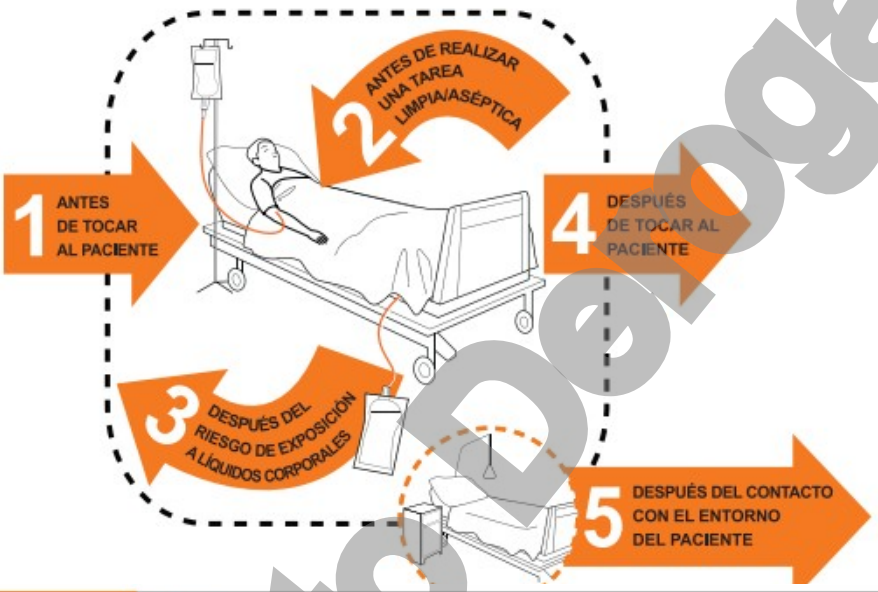
Documento Derogado

VIII. Anexos

Anexo 1

SUS 5 MOMENTOS

para la Higiene de las Manos



1	ANTES DE TOCAR AL PACIENTE	¿CUÁNDO?	Lávese las manos antes de tocar al paciente cuando se acerque a él.
		¿POR QUÉ?	Para proteger al paciente de los gérmenes dañinos que tiene usted en las manos.
2	ANTES DE REALIZAR UNA TAREA LIMPIA/ASÉPTICA	¿CUÁNDO?	Lávese las manos inmediatamente antes de realizar una tarea limpia/aséptica.
		¿POR QUÉ?	Para proteger al paciente de los gérmenes dañinos que podrían entrar en su cuerpo, incluidos los gérmenes del propio paciente.
3	DESPUÉS DEL RIESGO DE EXPOSICIÓN A LÍQUIDOS CORPORALES	¿CUÁNDO?	Lávese las manos inmediatamente después de un riesgo de exposición a líquidos corporales (y tras quitarse los guantes).
		¿POR QUÉ?	Para protegerse y proteger el entorno de atención de salud de los gérmenes dañinos del paciente.
4	DESPUÉS DE TOCAR AL PACIENTE	¿CUÁNDO?	Lávese las manos después de tocar a un paciente y la zona que lo rodea, cuando deje la cabecera del paciente.
		¿POR QUÉ?	Para protegerse y proteger el entorno de atención de salud de los gérmenes dañinos del paciente.
5	DESPUÉS DEL CONTACTO CON EL ENTORNO DEL PACIENTE	¿CUÁNDO?	Lávese las manos después de tocar cualquier objeto o mueble del entorno inmediato del paciente, cuando lo deje (incluso aunque no haya tocado al paciente).
		¿POR QUÉ?	Para protegerse y proteger el entorno de atención de salud de los gérmenes dañinos del paciente.

Organización Mundial de la Salud | Seguridad del Paciente — Una alianza mundial para una atención más segura | SAVE LIVES Clean Your Hands

Documento Derogado

Fuente: Organización Mundial de la Salud. 2010. Disponible en: **https://www.who.int/gpsc/information_centre/gpsc_5_momentos_poster_es.pdf?ua=1**

Documento Derogado

Anexo 2

Fuente: Organización Mundial de la Salud. Material Promocional para El Salvador. 2017

Documento Delegado