

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CÓRDOBA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
MAESTRÍA EN SALUD SEXUAL Y REPRODUCTIVA.
MODALIDAD A DISTANCIA

**EVALUACIÓN DEL ESTUCHE RECOMLINE AVIDEZ, IgA E IgM PARA
TOXOPLASMA COMO PRUEBA CONFIRMATORIA DE
TOXOPLASMOSIS CONGÉNITA. APORTES A UN ESTUDIO
EPIDEMIOLÓGICO EN EL DEPARTAMENTO DE QUINDIO, COLOMBIA**

MARGARITA ARDILA FLÓREZ

2018

**EVALUACIÓN DEL ESTUCHE RECOMLINE AVIDEZ, IgA E IgM
PARA *TOXOPLASMA* COMO PRUEBA CONFIRMATORIA
DE TOXOPLASMOSIS CONGÉNITA. APORTES A UN ESTUDIO
EPIDEMIOLOGICO EN EL DEPARTAMENTO DEL QUINDÍO,
COLOMBIA**

MARGARITA ARDILA FLÓREZ

DIRECTOR DE TESIS:

JORGE ENRIQUE GÓMEZ MARÍN PH.D., M.SC., M.D

COODIRECTOR: DRA. CRISTINA COMETTO

Córdoba, Argentina

2018

TRIBUNAL DE TESIS

Profesora María Cristina Cometo. Magíster en Sistemas de Salud y Seguridad Social.

Profesora Ana María Antuña. Magíster en Educación Médica. Magíster en Salud Pública. Directora del Departamento de Enseñanza Práctica, Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba

Doctor Hugo A. Feraud. Coordinador Unidad Ministro. Ministerio de Salud Santiago del Estero. Magister en Salud Pública y Gestión Sanitaria

DEDICATORIA

Gracias a Dios por poner en mi camino personas que hicieron posible que el camino se despejara: Doctor Jorge Enrique Gómez.

El esfuerzo para mantener constante la superación de nuevos conocimientos es la razón de mantenerse en el reto, pero solo Dios hace posible que lo imposible y lo confuso se aclara al final del camino.

AGRADECIMIENTOS

Centro de investigaciones Biomédicas de la Universidad el Quindío, liderado por el doctor Jorge Enrique Gómez Marín y su grupo de trabajo, por el soporte científico y académico.

Laboratorios MIKROGEN de Alemania, en especial a su representante Vivian Barrera, quien gestionó la consecución de los reactivos para el estudio.

Programa de enfermería de la Universidad el Quindío, por los permisos académicos.

Universidad Nacional de Córdoba, por los conocimientos impartidos durante la ejecución de la maestría.

A mi hijo Santiago, por estar siempre a mi lado en todos los momentos difíciles.

A mis padres (fallecidos), por la formación y el apoyo en la consolidación de mi proyecto de vida.

A Margarita María Echeverri por su asesoría y acompañamiento incondicional.

A Elizabeth Torres bacterióloga por su asesoría en el procesamiento de las pruebas.

A María Inés Plazas, por su acompañamiento y asesoría en la recolección de la información.

A Diego Moncada por su asesoría y apoyo académico.

A Silvana Rubertone por el apoyo y entusiasmo con el que hemos compartido la realización de la maestría.

Art. 23.- Ord. Rectoral 3/77 "La Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Córdoba, no es solidaria con los conceptos vertidos por el autor"

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	xi
SUMMARY	xii
1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. OBJETIVOS	23
2.1 OBJETIVO GENERAL	23
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	23
3. MATERIALES Y MÉTODOS	24
3.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	24
3.2. POBLACIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	24
3.3. MATERIALES	26
3.4. MÉTODOS Y TÉCNICAS	26
3.4.1. PRINCIPIO DE LA PRUEBA.....	27
3.4.2 PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA.....	28
3.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO: PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.....	30
3.6. ASPECTOS ÉTICOS	30
3.7. CONSIDERACIONES EPIDEMIOLOGICAS	31
4. RESULTADOS.....	34
4.1 CONTEXTO DE LA INVESTIGACIÓN	34
4.1.1 CONTEXTO GEOGRÁFICO	34
4.1.2 CONTEXTO SOCIOECONÓMICO Y CULTURAL	37
4.1.3 CONDICIONES SOCIO-CULTURALES DEL SECTOR RURAL CAFETERO COLOMBIANO, EN PARTICULAR DEL DEPARTAMENTO DEL QUINDÍO Y SUS FACTORES DE RIESGO PARA EL CONTAGIO DE TOXOPLASMOSIS.....	40
4.1.4. CONDICIONES SOCIOCULTURALES EN EL SECTOR URBANO EN COLOMBIANO, EN PARTICULAR DEL DEPARTAMENTO DEL	

QUINDÍO Y SUS FACTORES DE RIESGO PARA ADQUISICIÓN DE LA TOXOPLASMOSIS	45
4.2 EVALUACIÓN DE LA PRESENCIA DE TOXOPLASMOSIS. MEDIDAS PARA EL DIAGNÓSTICO: ESTUCHES Y SIMILARES.....	46
4.2.1 PROCEDENCIA DE LAS MUESTRAS PARA LA EVALUACIÓN	46
4.2.2 VALORES DE SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD OBTENIDOS MEDIANTE EVALUACIÓN POR OBSERVACIÓN DIRECTA (SIN ESCÁNER NI DENSITOMETRÍA)	47
4.2.3. CONDICIONES NECESARIAS PARA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD CON EL MÉTODO AVIDEZ, PARA LAS PROTEÍNAS RECOMBINANTES.	50
4.3 PROPUESTA DE DIFUSIÓN SOBRE T. GONDII Y LOS FACTORES DE RIESGO, EN MUJERES GESTANTES DEL DEPARTAMENTO DEL QUINDÍO	51
4.3.1 PROBLEMA A RESOLVER	51
4.3.2 OBJETIVOS DEL PROGRAMA.....	52
4.3.3 COMPONENTES DEL PROGRAMA.....	52
5. DISCUSIÓN.....	55
5.1 ASPECTOS CONTEXTUALES EN RELACIÓN CON T. GONDII	55
5.2 VALORES DE SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD EN LA EVALUACIÓN DE TIRAS	57
6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	63
6.1. CONCLUSIONES	63
6.2. RECOMENDACIONES	66
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	68
ANEXO A. CARACTERÍSTICAS DE LOS EQUIPOS Y REACTIVOS DEL ESTUCHE COMERCIAL RECOMLINE.	76
ANEXO B. ARCHIVO FOTOGRÁFICO	78

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Condiciones climáticas en la región cafetera del departamento.	36
Cuadro 2. Municipios de procedencia de las muestras	47

ÍNDICE DE FOTOGRAFÍAS (ANEXO B)

Foto 1. Estuche comercial RecomLine.	78
Foto 2. Tiras de prueba.....	78
Foto 3. Laboratorio de diagnóstico de Toxoplasmosis.	79
Foto 4. Expendio de carne en plaza pública municipio Calarcá Quindío ...	79

RESUMEN

La toxoplasmosis es una enfermedad infecciosa que en humanos puede ser mortal o acarrear consecuencias severas cuando se adquiere durante la etapa fetal. La aplicación de pruebas que arrojen resultados precisos y verídicos, es fundamental para contrarrestar las secuelas de la toxoplasmosis congénita. En Colombia, la toxoplasmosis es un problema de salud pública, al cual no se le destinan los recursos económicos, ni se diseñan y aplican políticas destinadas a la investigación, control, seguimiento y tratamiento de la población infectada con esta enfermedad.

Con la intención de aportar en soluciones a esta problemática, la siguiente investigación se propuso determinar la sensibilidad y especificidad de las pruebas RecomLine Avidex, IgA e IgM para *Toxoplasma*, como criterio confirmatorio de toxoplasmosis congénita en niños recién nacidos, en su mayoría del departamento del Quindío, zona cafetera colombiana, con una descripción del entorno de su desarrollo y las condiciones que pueden influir en su propagación. Para esto, se usó el estuche 5972 Recom-Line Toxoplasma IgG [Avidit.] de Mikrogen Diagnostics (Alemania) y se evaluó con él la sensibilidad y especificidad para el criterio de presencia de IgM o IgA y de avidex para IgG específicos contra diferentes proteínas recombinantes incluidas en el estuche (P30; MAG1; rSAG1), en 15 sueros de niños tomados durante los primeros tres meses de vida con toxoplasmosis congénita confirmada, y 10 niños que llegaron a ser negativos en el seguimiento y que por tanto, no se les aplicó tratamiento (ausencia confirmada de infección congénita).

La principal conclusión del estudio fue que el análisis individual de cada proteína por western blot con el estuche Recom Line no fue útil, en cambio el criterio de avidex baja para la p30 obtuvo resultados interesantes como prueba de confirmación de infección congénita en recién nacidos.

Palabras Claves: Antígenos recombinantes, inmunoglobulinas (IgA, IgG e IgM), toxoplasmosis congénita, *Toxoplasma gondii*, niños, región cafetera.

SUMMARY

Toxoplasmosis is an infectious disease that if acquired by the mother during pregnancy can result in severe consequences if transmitted to the fetus. The application of tests that yield precise and truthful results, is essential to counteract the sequelae of congenital toxoplasmosis. In Colombia, toxoplasmosis is a public health problem, to which economic resources are not allocated, nor exist policies designed for the investigation, control, follow-up and treatment of the population infected with this disease.

With the intention of contributes to the solution for this problem, the following research aims to determine the sensitivity and specificity of the tests RecomLine Avidity, IgA and IgM for *Toxoplasma* as a confirmatory criteria of congenital toxoplasmosis in newborn infants, mostly from the department of Quindío, Colombian coffee zone, with a description of the environment of its development and the conditions that can influence its propagation. For this, the 5972 Recom-Line Toxoplasma IgG [Avidit.] Kit from Mikrogen Diagnostics (Germany) was used and the sensitivity and specificity for the IgM or IgA presence criterion and avidity for specific IgG against different proteins (P30; MAG1; rSAG1), in 15 sera from children taken during the first three months of life with confirmed congenital toxoplasmosis, and 10 children who became negative at follow-up and therefore were not treatment (confirmed absence of congenital).

The main conclusion of the study was that the individual analysis of each protein by western blot with the Rec Line kit was not useful, whereas the low avidity criterion for the p30 obtained interesting results as confirmation test of congenital infection in newborns.

Keywords: Recombinant antigens, immunoglobulins (IgA, IgG and IgM), congenital toxoplasmosis, *Toxoplasma gondi*, children, coffee region.

1. INTRODUCCIÓN

Las infecciones han sido parte intrínseca de la naturaleza de la especie humana y han acompañado al hombre a lo largo de su existencia. Sin embargo, las infecciones no son privativas del ser humano, puesto que se presentan en todas las diferentes formas de vida en el planeta, este es el caso de la toxoplasmosis.

Es un imperativo para toda sociedad, en primer lugar, el reconocimiento del entorno geográfico, socioeconómico, cultural y político en el cual se desarrollan las infecciones y su relación con el riesgo de contagio. Por tanto, es fundamental contar con un diagnóstico acertado de las enfermedades que pueden afectar a la población humana, y en especial de aquellas que ocasionan mayor riesgo en neonatos, madres embarazadas y niños. La toxoplasmosis es una de estas enfermedades, cuya aparición se relaciona estrechamente con el contexto geográfico, social, económico y cultural en el que se encuentra la población afectada. Esta enfermedad zoonótica distribuida mundialmente, es causada por el *Toxoplasma gondii*, un parásito intracelular que infecta varios tejidos, incluyendo el músculo esquelético, el intestino y el sistema nervioso. Su aparición es indistinta a raza o género humano y la infección puede ser congénita o adquirida después del nacimiento (1).

El diagnóstico postnatal de la toxoplasmosis congénita (TC) es crucial en dos casos: Primero, cuando los signos clínicos aparecen en los primeros seis meses de vida del bebé y no existe información disponible del estado serológico prenatal de la madre, y segundo, cuando se diagnostica seroconversión durante el embarazo, con o sin diagnóstico prenatal de TC. La primera situación se observa principalmente en países en los que no se realizan controles prenatales (2); la segunda se da en los países donde el control prenatal es obligatorio (Austria y Francia), o es ordenado regularmente por los obstetras (Bélgica, Suiza e Italia). Por tanto, un diagnóstico postnatal temprano es necesario para decidir el tratamiento del niño basado en pirimetamina y sulfonamidas, lo que reduce la incidencia de secuelas oculares (3,4,5). Sin embargo, la TC es generalmente subclínica, especialmente en países con

programas de control donde el tratamiento *in útero* reduce el riesgo de complicaciones mayores (6,7).

La toxoplasmosis, es la zoonosis parasitaria más difundida en la naturaleza (3). Se ha encontrado en todos los continentes, tanto en poblaciones humanas como en más de 330 especies de animales domésticos y/o silvestres (4). En lo referente al contagio con *Toxoplasma gondii*, se estima que un tercio de la población humana a nivel mundial se encuentra infectado, permaneciendo asintomáticos, gracias al sistema inmunológico que impide que el parásito desarrolle manifestaciones clínicas en el organismo. (5). Se calcula que la seroprevalencia mundial medida por anticuerpos específicos anti-*Toxoplasma* IgG varía dependiendo de las condiciones ambientales y socioeconómicas; incluye hábitos alimenticios y prácticas relacionadas con la salud, con mayor incidencia en climas cálidos y húmedos en los cuales la edad es un factor determinante (10,11,12). De igual manera, la seroprevalencia alta de toxoplasmosis se presenta en pacientes inmunodeprimidos, como los infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y en los pacientes de trasplante o cáncer tratados con agentes inmunosupresores, independientemente de la región donde se encuentre (6).

El Toxoplasma está presente en todo el mundo, pero muestra variaciones significativas dependiendo la región o país. Se estima que el 60% de la población humana mundial presenta títulos de anticuerpos contra *Toxoplasma*. En Estados Unidos y el Reino Unido, se puede valorar que entre el 16 y el 40% de la población está infectada; de igual manera, las estimaciones para el rango de infección en Europa Central y Latinoamérica alcanzan del 50 al 80% de la población (7). En Colombia es de 47.1% (8). Esta prevalencia puede aumentar en poblaciones indígenas (9). Estos datos no pueden ser cotejados comparativamente, debido a la diferencia en los métodos, la muestra y las técnicas utilizadas.

En el sur de los Estados Unidos, el número de casos de toxoplasmosis, identificados por el código CIE-9, fueron más altos en relación a la población (10). Las condiciones ambientales son más propicias para la viabilidad de la etapa oocística;

así mismo, las actividades agrícolas se suman a la explicación de esta tasa de prevalencia.

A continuación se describen las características del parásito, así como los aspectos epidemiológicos que aporten al conocimiento teórico del objeto de estudio.

La toxoplasmosis es producida por el parásito *Toxoplasma gondii*, descubierto a comienzos del siglo XX por Nicolle y Manceaux (1908) en el instituto Pasteur, ubicado en Túnez; en este instituto, aislaron en el hígado y bazo de un roedor salvaje africano (*Ctenodactylus gundi*) un parásito intracelular. Simultáneamente Splendore, en Brasil, encuentra el parásito en conejos. Este parásito mide de 4 a 6 μ de longitud y 2 a 3 μ de ancho, de localización intracelular y tiene forma de arco. Por su parte, Castellani, cinco años después, describe por primera vez manifestaciones clínicas en humanos (2).

El *Toxoplasma gondii* es el agente etiológico de la toxoplasmosis. Es un protozoo intracelular obligado perteneciente al phylum Apicomplexa, clase Esporozoita, subclase Coccidia, orden Eimeriina, familia Toxoplasmatidae, género toxoplasma y especie gondii (2). Las cepas de *Toxoplasma gondii* se clasifican en tres tipos: el primero corresponde a las cepas virulentas, un ejemplo es la cepa RH, la cual es letal para los ratones seis días después de la inoculación de un parásito viable (22).

El segundo y tercer tipo corresponden a cepas menos virulentas como son las ME49 y C56, respectivamente, las cuales ocasionan la muerte de los ratones 10 a 20 días después de la inoculación de 102 a 105 parásitos viables (22, 26).

Las cepas del tipo II son adecuadas para establecer modelos murinos de infección crónica en los que se requiera gran cantidad de quistes tisulares. En humanos estas cepas frecuentemente se aíslan de casos congénitos y de individuos inmunodeficientes con episodios de reactivación. Las cepas tipo III en raras ocasiones se han aislado en humanos. No obstante, todas las cepas pueden infectar a los humanos. (22, 26)

Es de mencionar que la forma infectante del *Toxoplasma* es el *ooquiste* eliminado en la materia fecal de los gatos, por lo que los gatos son los huéspedes definitivos, en cuyo intestino hay reproducción sexual y asexual del parásito. Cuando el hombre o los animales ingieren los *ooquistes*, se liberan los parásitos que infectan a los macrófagos y diseminan a los tejidos. (2,3,4). La distribución de esta enfermedad es mundial y afecta a diferentes especies: humanos y algunos animales. De suerte, que la confirmación del diagnóstico de toxoplasmosis congénita requiere, en muchos casos, el seguimiento serológico del niño hasta la desaparición de anticuerpos, lo cual puede requerir varios meses. Por esta razón, se busca contar con pruebas confirmatorias (tales como *RecomLine*) que permitan un diagnóstico definitivo durante el primer mes de vida.

El ciclo de vida del parásito incluye una fase intestinal (sexual) en gatos y otros felinos, y una fase extra intestinal (asexual) en felinos y no felinos. Esta fase extra intestinal se puede presentar en el hombre y en otras especies homeotermos, en quienes se manifiesta la enfermedad. (20)

Para su desarrollo, el parásito necesita dos tipos de huéspedes: el huésped definitivo (felinos) y el huésped intermediario (animales de sangre caliente, incluido el humano). Según el tipo de huésped tiene dos formas de replicación: sexual, asexual (1, 19,26).

La replicación sexual se inicia cuando algún felino ingiere alimento (carne de roedores, pájaros o alimentos contaminados con ooquistes fecales) infectada con quistes tisulares (estos contienen bradizoitos), los cuales por acción de las enzimas digestivas del felino liberan formas infectantes del parásito e invaden a los enterocitos del intestino del felino (gametogonia) lo que permite la formación del ooquiste. Este (ooquiste) es liberado en forma no esporulada a través de las heces de los felinos al medio ambiente (fuentes de agua, hortalizas, suelo, etc.) (22,23). El ooquiste en el medio ambiente en condiciones favorables esporula en 2 o 3 días a temperatura alta y de 14 a 21 días a temperaturas bajas (perduran hasta 18 meses en

terrenos húmedos), produciendo en su interior 8 esporozoitos (forma infecciosa) (22,23).

La fase sexual se desarrolla en los huéspedes intermediarios (animales de sangre caliente incluido el humano) cuando consumen agua, carne, hortalizas contaminadas con ooquistes esporulados o quistes tisulares (en su interior contienen bradizoitos) de *Toxoplasma*. Una vez consumidas las formas infectantes (ooquiste o quiste tisular), se liberan los esporozoitos y bradizoitos, los cuales se diferencian a taquizoitos (forma móvil, dinámica e invasiva) para atravesar el epitelio intestinal y diseminarse por todo el organismo; ante la presencia del parásito en el organismo, el sistema inmunológico activa su respuesta de defensa: humoral (anticuerpos) y celular (linfocitos T y sus productos), disminuyendo la diseminación del parásito (22,23).

A continuación se presentan las principales manifestaciones clínicas de esta infección:

La parasitemia producida tras la primo-infección en pacientes inmunocompetentes es casi siempre asintomática, pero aproximadamente en un 15% produce linfadenopatía cervical subaguda (adenopatías cervicales bilaterales no dolorosas de corta duración). No obstante el *Toxoplasma gondii* puede persistir de por vida en los tejidos como el sistema nervioso central, músculo esquelético en forma de quistes (bradizoitos), formas latentes que pueden reactivarse en caso de inmunosupresión, lo que ocasiona afectación en el SNC, produciendo áreas de necrosis coagulativa cerebral, miocarditis, neumonitis, encefalitis, coriorretinitis (28, 16). En la mujer embarazada la primo infección por formas como taquizoitos atraviesan la placenta y se alojan en los cotiledones, generando la toxoplasmosis congénita, la cual puede causar abortos espontáneos o cuadros de meningoencefalitis, coriorretinitis, estrabismo, ceguera, anemia, ictericia, petequias debidas a la trombocitopenia; hepato-esplenomegalia, urticaria, neumonitis, diarrea, hipotermia, entre otras (9,10,22,24).

Sus formas clínicas se expresan como Toxoplasmosis ganglionar, Toxoplasmosis ocular y Toxoplasmosis congénita

La Toxoplasmosis ganglionar es la forma más frecuente de la toxoplasmosis adquirida. El hombre se infecta por ingestión de tierra o vegetales contaminados con quistes maduros, o bien a través de quistes presentes en alimentos que se ingieren crudos o insuficientemente cocidos como carne y huevos. Los casos humanos ocurren con mayor frecuencia en niños y adultos jóvenes; no existe predilección en cuanto al sexo. Es difícil poder establecer la verdadera incidencia de las linfadenitis toxoplásmicas, la mayoría de los casos cursan en forma asintomática u oligosintomática y no son valorados por el cuerpo médico; debido a la forma benigna en que transcurren, son tratados como adenitis reaccionales, sin llegar nunca a establecerse el diagnóstico etiológico; en concordancia con lo anterior, esta se puede confundir como mononucleosis infecciosa (15,25).

La toxoplasmosis ocular puede aparecer a cualquier edad y se considera que puede ser debida a una infección prenatal, con recidivas posteriores (23). Es una de las principales manifestaciones clínicas de la infección humana por este parásito. La retina del ojo es un sitio primario de infección por este microorganismo, por lo que la manifestación ocular más frecuente es la coriorretinitis o también llamada retinocoroiditis, tanto en una primo-infección como en la recidiva de una forma congénita (15,26,30). En este caso se trata de una reactivación de una lesión antigua, pues se adivina una cicatriz pigmentada adyacente al nuevo foco. Estas recidivas se presentan generalmente entre la primera y la tercera década de la vida, cuando el parásito enquistado en la cicatriz se reactiva y libera cientos de parásitos hacia las células retinianas normales (24). La recurrencia se agrava por la presencia de inmunosupresión, incluyendo estrés y ansiedad. Durante el embarazo una recaída de la infección ocular no transmite el parásito al feto (15).

“La necrosis retiniana aguda unilateral es una forma destructiva de la toxoplasmosis ocular típica de estos pacientes. La toxoplasmosis ocular se considera una infección oportunista en pacientes con SIDA con una frecuencia que alcanza hasta un 20 %”

(13). Las complicaciones que se pueden presentar en la toxoplasmosis ocular son: cataratas, glaucoma secundario, membranas vítreas, isquemia de retina, anastomosis vasculares, neo-vascularización, desgarros y desprendimientos de retina (31, 28, 32, 33).

La toxoplasmosis congénita se da, cuando la mujer en periodo de gestación se infecta por primera vez con el parásito, éste atraviesa la barrera placentaria e infecta al producto de la concepción; si la infección ocurre en el primer trimestre la tasa de transmisión es del 15% a 25%, las lesiones que se generan son graves (25).

Los fetos infectados pueden terminar en abortos, o de continuarse la gestación, un 10% de los fetos que sobreviven a la infección pueden presentar al nacimiento o en su periodo neonatal hidrocefalia, coriorretinitis y calcificaciones cerebrales (26).

Cuando la infección ocurre en el tercer trimestre de gestación, se estima que la tasa es del 30% a 60% de los cuales el 15% suele cursar con lesión leve o asintomática; de igual manera se estima que el 60% de los niños primo-infectados durante el periodo de gestación nacen incólumes de infección y los niños infectados presentan una apariencia sana hasta presentar manifestaciones clínicas entre ellas: coriorretinitis, microcefalia, calcificaciones cerebrales, anemia, ictericia, lesiones purpúreas y deterioro en el desarrollo psicomotor (30,31).

La gestante que ha contraído la infección durante el periodo de gestación suele cursar asintomática. En aquellas mujeres que contrajeron la infección preconcepcional no se desarrolla la infección congénita, o puede presentarse reactivación de la enfermedad por inmunosupresión generada por el periodo de gestación (34).

El diagnóstico de la toxoplasmosis congénita, se basa en pruebas serológicas donde se evidencie la presencia de inmunoglobulinas específicas para el parásito, entre ellas: IgG, IgM, IgA, IgE. Es necesario conocer las características de estas inmunoglobulinas y el periodo de tiempo en el cual aparecen, lo que determinan el momento de exposición al parásito (33).

Los marcadores serológicos usados son:

Detección anticuerpos IgM, que es el primer anticuerpo en aparecer. La presencia de estos anticuerpos indica que hay una respuesta primaria reciente ante un agente agresor (infección); es un marcador para indicar fase aguda por *Toxoplasma gondii*. Estos anticuerpos permanecen en suero y pueden ser detectados en un lapso de tiempo de hasta dos años. Se debe tener en cuenta que en el caso de los neonatos, la respuesta de anticuerpos IgM puede demorar varios meses después de la infección; la presencia de IgM por el contrario implica la necesidad de proseguir el estudio porque la simple detección de este anticuerpo es difícil de evaluar si no se tienen datos de los títulos de IgG e IgM en muestras seriadas o con los resultados de otros ensayos (IgA e IgE) que sugieran una infección reciente (2,38).

Detección anticuerpos IgG. Esta inmunoglobulina es la segunda en aparecer. La presencia de esta inmunoglobulina implica que ha habido contacto entre el paciente y el *Toxoplasma gondii* en algún momento de la vida. Cuando la infección es aguda o relativamente reciente la titulación es elevada, pero este resultado no predice un diagnóstico definitivo. Cuando hay evidencia de una seroconversión o de un aumento significativo del título de IgG entre dos muestras separadas en un intervalo de 3-4 semanas, se habla de infección reciente. La presencia de anticuerpos IgG indican que hay respuestas proinflamatorias y por lo tanto se reclutan células efectoras que contrarrestan infecciones por microorganismos patógenos o enfermedad autoinmune (45,46).

Detección anticuerpos IgA. Altamente distribuida en mucosa (digestiva-respiratoria) y piel; se detecta fácilmente al inicio de la enfermedad, y desaparece más rápido que las IgM. Su nivel más alto se alcanza más o menos a los 15 días o tres semanas (2).

Entre las Técnicas Serológicas utilizadas se encuentran:

Prueba de Sabin-Feldman. Se basa en la propiedad que tienen los anticuerpos específicos de impedir la normal coloración con el azul de metileno de *Toxoplasma* procedente de exudado peritoneal de ratón. Es la primera prueba de laboratorio desarrollada en el año de 1948 para el diagnóstico de la infección por *Toxoplasma gondii*, y sigue siendo considerada por algunos como la "prueba de oro (9).

Permite que se determine la presencia de anticuerpos anti-*Toxoplasma*. Esta utiliza parásitos vivos y se basa en la propiedad de lisis de los anticuerpos para éstos, en presencia del complemento. Cuando hay lisis, los toxoplasmas toman el colorante. Se hacen varias diluciones y se reporta la última dilución en la cual hay lisis del 50% de los parásitos. Es dispendiosa, pero es la prueba de referencia y posee la mayor sensibilidad para detectar los IgG (33).

Prueba de ELISA. Es una prueba muy sensible y requiere de una buena estandarización. Este tipo de pruebas puede ser utilizado en la búsqueda de antígenos y de anticuerpos en diferentes tipos de muestras. Se basa en la detección de complejos Ag-Ac mediante el empleo de enzimas unidas al Ag o al Ac, los cuales actúan entre determinados sustratos para dar origen a productos coloreados que pueden ser medidos espectrofotométricamente. La intensidad del color será directamente proporcional a la cantidad de complejos Ag-Ac que se ha formado y por tanto directamente proporcional a la concentración del Ac o Ag investigado en las muestras analizadas (34).

Detección de IgG por la técnica de Western-Blot. Es una técnica para identificar y localizar proteínas, basada en la capacidad de unión a anticuerpos específicos; luego de separar las proteínas en un gel, las bandas de proteínas se transfieren a una membrana de nitrocelulosa; las bandas individuales de proteína se identifican al inundar la membrana de nitrocelulosa con anticuerpos policlonal o monoclonal radiomarcado o unido a enzimas específicas para la proteína de interés. El Western Blot ha sido evaluado como método diagnóstico para toxoplasmosis congénita. Es de utilidad para comparar anticuerpos maternos y determinar si estos anticuerpos son transmitidos por la madre o sintetizados por el feto.

Test IgG de avidéz. La prueba de anticuerpos IgG de avidéz se basa en la distinta fuerza o afinidad que existe en la unión antígeno-anticuerpo: La técnica de avidéz IgG antitoxoplásmica permite diferenciar una infección aguda o primaria de una crónica. En los primeros meses de una infección, el hospedero responde con la producción de anticuerpos de la clase IgG de baja afinidad, la cual aumenta a medida que transcurre el tiempo de infección. El análisis de la estabilidad de la unión del complejo antígeno-anticuerpo se puede hacer a través de una adaptación de la prueba ELISA IgG para medir la avidéz del anticuerpo. Se basa en que los anticuerpos producidos durante la fase aguda de la infección tienen una menor avidéz. La ruptura de la unión entre el antígeno y el anticuerpo, en el caso de los anticuerpos de baja avidéz, se puede realizar fácilmente con un agente desnaturalizante como la úrea (35).

El principio del test se basa en dos mediciones paralelas con el Test Toxo IgG avidéz, una alícuota se diluye con un diluyente universal, esta mezcla servirá como referencia, y una segunda alícuota se diluye con un diluyente especial que brinda antígenos específicos de *Toxoplasma gondii* en una matriz proteínica. Durante la incubación con este último diluyente, los anticuerpos IgG anti-*Toxoplasma gondii* se unen al antígeno recombinante presente en el mismo. La avidéz (expresada en %) se obtiene mediante un cálculo efectuado entre el resultado obtenido de la alícuota diluida con el diluyente especial y el resultado de la alícuota de referencia. Los resultados se interpretan de la siguiente manera: baja avidéz si es una avidéz menor o igual a 30% y alta avidéz si es mayor a 30% (38, 39, 40).

Los **antecedentes** más importantes encontrados en esta investigación, se refieren a estudios de prevalencia, realizados en mujeres embarazadas en Colombia. Se encuentran prevalencias mayores a las de la población general, sin importar la región en la que se haya llevado a cabo (11). Más de la mitad de las mujeres embarazadas (50% a 60%) tiene anticuerpos anti-*Toxoplasma*, lo que indica una alta exposición y circulación del parásito en el país. Aunque los estudios de cohorte no describen una seroconversión anual, los resultados obtenidos en el Quindío, comparados con

estudios de corte transversal mediante marcadores de infección reciente, indican que entre el 0,6% y 3% de las gestantes pueden adquirir la infección durante el embarazo (12,13).

Las investigaciones acerca de los factores que han incidido a lo largo de la historia en el desarrollo y proliferación de las infecciones por toxoplasmosis en los humanos, han encontrado que la enfermedad está asociada directamente con el consumo de cárnicos contaminados. Según el estudio realizado sobre prevalencia y factores asociados a la infección por *Toxoplasma gondii* en carne procedente de plantas de procesamiento animal con destino nacional (12), en humanos, la carne es una importante fuente de infección del *Toxoplasma gondii*. Así, dado que la transmisión se produce principalmente por medio de transmisión alimentaria, las autoridades de algunos países como la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA), reconocen a la toxoplasmosis como la zoonosis parasitaria con la más alta incidencia humana (12).

Al respecto, investigaciones en Colombia han advertido que es necesario que los estudios de detección del parásito en carne, se realicen tomando en cuenta una gran variedad de factores. Su genotipificación, su correlación epidemiológica con datos clínicos y hábitos de consumo, así como la procedencia de los alimentos consumidos, deben abordarse desde el tema de país y no como estudios aislados, para que de esta forma las autoridades sanitarias realicen las intervenciones correspondientes para prevenir, controlar y evitar el aumento de la enfermedad (12).

Las formas en que el *Toxoplasma gondii* infecta a los seres humanos son diversas; dependiendo del estado de salud de la persona y del momento de desarrollo, la enfermedad puede tener consecuencias desastrosas (16,17,18). Se ha demostrado que la toxoplasmosis congénita, es decir aquella adquirida por el feto, puede producir efectos adversos en el desarrollo neurológico y en la salud visual del niño. Pese a esto, apenas en el año 2007 con la emisión de la Guía de Práctica Clínica para toxoplasmosis durante el embarazo y toxoplasmosis congénita, se ha podido contar con un protocolo en todas las instituciones prestadoras de servicios de salud de

Colombia (11), para facilitar la toma de decisiones importantes en la detección, manejo y control de esta enfermedad en el embarazo.

Así, uno de los estudios consultados acerca del contagio de la infección durante el embarazo, que fue realizado a través de una encuesta, reveló que solo al 47% de las mujeres embarazadas se les solicitó la prueba de toxoplasmosis durante el control prenatal y que ninguna de las no reactivas tuvo seguimiento posterior (13). Esto pone en evidencia la necesidad de un programa que busque la cobertura y seguimiento adecuado para la realización de las pruebas en mujeres embarazadas.

Gracias a estas investigaciones es evidente el avance de la ciencia en la búsqueda de un tratamiento asertivo, y en la realización de pruebas que permitan un diagnóstico oportuno. De igual manera, las investigaciones advierten sobre la importancia de establecer pautas de cuidado en la población a nivel mundial, dado que esta es una enfermedad que está asociada a hábitos alimenticios (carne a medio cocer y agua sin hervir), que favorecen el ingreso del parásito fácilmente al organismo. Así también los estudios evidencian la asociación existente entre la enfermedad, bajos niveles socioeconómicos, la inconsciencia en el cuidado del medio ambiente, la tenencia inadecuada de mascotas (perros, gatos sin vacunar) y el mal manejo de la disposición de las heces (19,12).

Este riesgo está influenciado por la edad (1,5% en adolescentes y 0,7% en mujeres mayores de 35 años) (21). Sin embargo, “el riesgo de transmisión congénita en una madre gestante que se infecta por primera vez con el parásito puede ser hasta del 90% en el tercer trimestre, si no recibe tratamiento” (20). La infección congénita se produce sólo cuando una mujer se infecta durante el embarazo. Las infecciones congénitas adquiridas durante el primer trimestre son más severas que las adquiridas en el segundo y tercer trimestre. Se presentan lesiones focales que se desarrollan en la placenta y el feto, y este puede infectarse. Al principio hay una infección generalizada en el feto, luego la infección se disemina a los tejidos viscerales y puede localizarse en el sistema nervioso central (1).

Las manifestaciones clínicas causada por el *Toxoplasma* en los recién nacidos van desde la típica tétrada de Sabin (coriorretinitis, hidrocefalia, calcificaciones y retardo psicomotor) a un cuadro visceral (hepatoesplenomegalia, ictericia) o similar a la sepsis, totalmente inespecífico.

Estos niños sintomáticos al nacimiento son, en realidad, la minoría de los afectados. En el 75% son asintomáticos al nacer y en estudios a largo plazo se ha demostrado que, sin terapia adecuada, el 75% desarrolla coriorretinitis y el 50% sufrirá daño neurológico años o décadas después. (20, 21, 22)

El diagnóstico durante el embarazo se basa en la detección de anticuerpos IgG, IgM e IgA contra el *Toxoplasma gondii*, pero es muy importante diferenciar las infecciones recientes de las infecciones antiguas, por consiguiente, se hace necesario realizar la avidéz de los anticuerpos de IgG de *Toxoplasma*-específico, dado que la tendencia de los anticuerpos IgM-*Toxoplasma* específico pueden persistir durante meses e incluso años después del contacto inicial (25, 26); esto indica que la detección de IgM no es criterio suficiente para diagnosticar una infección aguda de toxoplasmosis. En el caso del recién nacido se pueden encontrar niños que tienen la infección pero son negativos para IgM o IgA al nacer, lo que retarda el diagnóstico (23, 24).

Existen numerosas investigaciones que reportan factores que favorecen la dispersión e infección por este parásito. Factores asociados a las condiciones ambientales y climáticas son reconocidos como causantes de afectación de los ciclos de vida de diversos microorganismos, por cambios en su disponibilidad, en la actividad de los huéspedes o en la afectación de los ciclos reproductivos. Los periodos de lluvia aumentan las tasas de infección por *T. gondii* (29), ya que los ooquistes pueden ser arrastrados por las corrientes de agua lluvia y depositados en el suelo. Las temperaturas y la humedad más altas, pueden favorecer la dispersión de ooquistes.

Las condiciones urbanas (el grado de urbanización), con presencia de ooquistes ambientales y las rurales con cercanía de vectores; factores antropológicos, como la cultura y los hábitos alimenticios también pueden influir en la prevalencia del parásito.

En su investigación sobre las formas alternas de transmisión de *T. gondii*, Pérez y otros describen varias vías para la diseminación de las enfermedades asociadas a *Toxoplasma*. A pesar de que se asume comúnmente que los gatos son los mayores responsables de su dispersión, los ooquistes que expulsa el gato no son esporulados, por lo cual no tienen la capacidad de infectar. Para que esto suceda, deben tener un periodo de 1 a 7 días fuera del gato, según las condiciones ambientales (30).

Los animales de sangre caliente, pero también las aves e insectos aparecen como responsables en la movilidad de las estructuras que pueden transmitir la enfermedad. Los cerdos, ovejas y cabras pueden presentar quistes tisulares en diversos tejidos; en menor cantidad se registran en conejos, perros y caballos y rara vez se encuentra en ganado vacuno o búfalos (Tenter citado por 13)

Algunos animales silvestres, como los armadillos (*Dasypus novemcinctus*) son consumidos en algunas zonas rurales. En Brasil (31) se registró como una fuente importante de infección para humanos. Aves como golondrinas y palomas pueden ser hospederos del *Toxoplasma*, pues son predados por gatos, y pueden continuar el ciclo de infección. Los huéspedes se infectan por consumir tejidos animales infectados con quistes tisulares, alimentos o agua con ooquistes esporulados (29).

En la región cafetera colombiana, se presentó la frecuencia de *Toxoplasma* en carnes de cerdo, aves y bovinos; se encontró que el 53 % de las muestras obtenidas fueron positivas para *Toxoplasma*, con predominio de la carne de cerdo en Manizales (70 %), de la carne de bovinos (80 %) en Armenia y de la carne de pollo (80 %). El riesgo referido a la carne de cerdo, está asociado con la forma en que se críen y el contacto que se tenga con gatos (18).

Algunos estudios refieren a los perros como agentes en la transmisión mecánica de *Toxoplasma gondii*, por medio de la excreción de formas que infectan a otros animales. Cita también la evidencia de transmisión mecánica por medio de insectos como cucarachas, especialmente *Periplaneta americana* (una especie muy común en

la zona de estudio), la cual según Lindsay y otros, transporta los ooquistes infectantes durante 10 días y puede transmitirlos en las heces, debido a la ingestión de heces de gato contaminadas. Las moscas (*Musca domestica*), también pueden liberar ooquistes viables por horas y hasta días después del contacto con heces fecales infectados (32)

Otras investigaciones registran factores de riesgo asociados al nivel socioeconómico y sus condiciones sanitarias asociadas y a malas prácticas de higiene. Algunas ocupaciones como la jardinería y las prácticas de cultivo en las cuales hay contacto con el suelo, también favorecen el contagio (29).

El consumo de carne cruda o mal cocida ha sido un importante factor de riesgo, tal como se ha demostrado en varios estudios (30); se registra viabilidad de las cepas, aún en casos de congelamiento del producto. El manejo de las carnes en los sitios de comercialización, lo cual puede ser fuente de infección para los expendedores; así mismo, los utensilios usados pueden convertirse en focos de contagio, al ser usados para la preparación de otros alimentos, según Tenter citado por (29).

La presencia de ooquistes en el agua se registra como una fuente de infección, que se diseminan mediante su uso en las labores domésticas. El lavado de alimentos. Mead y otros citados por (29), consideran al *T. gondii*, como uno de los patógenos que más muertes causa en los Estados Unidos, por su transmisión alimentaria. El consumo de leche cruda puede ser una fuente de transmisión al humano.

Sroka J, Wójcik-Fatla A, Dutkiewicz J. (2006), citados por (29), concluyen que en ambientes rurales el agua puede ser un medio de transmisión de *Toxoplasma gondii*; encontraron al protozooario, más frecuentemente en granjas con pobres condiciones de higiene, en el agua de pozos superficiales sin cubierta. Otra vía que puede aumentar la seroprevalencia consiste en el consumo de agua sin hervir, resultado que coincide con los estudios de (30) en Armenia, Colombia, que reportan el consumo de agua sin hervir, como un factor de riesgo de infección en mujeres embarazadas.

Aspectos normativos:

En Colombia, el Marco normativo de Vigilancia Epidemiológica para *T. gondii*, puede resumirse de la siguiente manera (27):

El Decreto 350/1975 ordenó la creación de los comités comunitarios de salud en los Hospitales, Centros y Puestos de Salud del País; a principios de la década de los 80 se establece el plan de participación de la comunidad en Atención Primaria en Salud (APS), se configuran los comités comunales de salud para participar en la planeación de acciones de APS y de prestación de servicios de salud.

El Decreto 1216/1989 creó los Comités de Participación Comunitaria (Copacos) para que la comunidad pudiera participar en el diagnóstico, priorización, diseño, implementación y evaluación de intervenciones (27) .

La Ley 10 de 1990, que reorganizó el Sistema Nacional de Salud, estableció el derecho de la comunidad a participar en los procesos de diagnóstico, formulación y elaboración de planes, programas y proyectos relacionados con los servicios de salud (27).

La Constitución Política de 1991 reconoce la participación del Estado Social Democrático de Derecho.

La Ley 100 de 1993, creó el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) Entre sus principios estableció la participación e intervención de la comunidad. En el artículo 2 literal a) pone de manifiesto que: la **eficiencia** es la mejor utilización social y económica de los recursos administrativos, técnicos y financieros disponibles para que los beneficios a que da derecho la seguridad social sean prestados en forma adecuada, oportuna y suficiente. Establece el control, la gestión y fiscalización de las instituciones.

La Ley 134 de 1994 dictó las normas sobre mecanismos de participación ciudadana. El Decreto 1757/1994 establece las modalidades y formas de participación social en la prestación de servicios de salud. Incluye dos formas: participación social (organizaciones comunitarias) y participación en las instituciones del SGSSS (Copacos, consejos territoriales, comités de ética Hospitalaria de las IPS, asociación de usuarios) (27).

La Ley 691/2001 reglamentó la participación de los grupos étnicos en el Sistema General de Seguridad Social en Colombia. Reglamenta y garantiza el derecho de acceso y la participación de los Pueblos Indígenas en los servicios de salud, en condiciones dignas y apropiadas

La Ley 9 de 1979 reglamentó el Código Sanitario Nacional y estableció normas generales que sirven de base a las disposiciones y reglamentaciones necesarias para preservar, restaurar o mejorar las condiciones de salud humana, entre las que se encuentran la vigilancia y control epidemiológicos.

La Ley 100/1993 estableció que la prestación de los servicios de salud es un servicio público a cargo de la Nación, en todos los niveles.

La Ley 191 de 1995 clasificó y definió las áreas fronterizas según la colindancia, los impactos del fenómeno fronterizo o los acuerdos binacionales de creación en Zonas de Frontera, Unidades Especiales de Desarrollo Fronterizo y Zonas de Integración Fronteriza.

El artículo 289 de la Constitución, faculta a los departamentos y municipios de zonas fronterizas a realizar con sus similares vecinos, programas orientados al desarrollo comunitario, la prestación de servicios públicos y la preservación del ambiente.

La Ley 789 de 2002 define El Sistema de Protección Social como “el conjunto de políticas públicas orientadas a disminuir la vulnerabilidad y a mejorar la calidad de

vida de los colombianos, propende por la generación de alianzas intersectoriales para mejorar la calidad de vida de la población.

El decreto 3518 de 2006 creó y reglamentó el Sistema de Vigilancia en Salud Pública –SIVIGILA–La define como: “función esencial asociada a la responsabilidad estatal y ciudadana de protección de la salud, consistente en el proceso sistemático y constante de recolección, análisis, interpretación y divulgación de datos específicos relacionados con la salud, para su utilización en la planificación, ejecución y evaluación de la práctica en Salud Pública. Establece que departamentos, municipios y distritos deben crear los comités de VSP, entre los que se encuentran los Comités de Vigilancia de Salud Comunitarios –Covecom–.

La Ley 1122 de 2007, modificó el SGSSS, definió que la salud pública se constituye por el conjunto de políticas que buscan garantizar de manera integrada la salud de la población por medio de acciones individuales y colectivas realizadas bajo la rectoría del Estado promoviendo la participación responsable de todos los sectores de la comunidad. Esta ley estableció que cada cuatrienio el Gobierno Nacional debe definir el Plan Nacional de Salud Pública –PNSP – e incluirlo en el Plan Nacional de Desarrollo.

Estas normativas, se ven reflejadas en las acciones de las entidades y organizaciones que buscan reducir el contagio, sin embargo, los programas de difusión y educación sobre los efectos del contagio de *T. gondii*, son escasos y no cuentan con personal asignado para orientar a las madres gestantes respecto a las condiciones de diseminación, afección y efectos del contagio con *T. gondii*. En los centros de atención, se toman las muestras respectivas a las madres gestantes y se les informa brevemente sobre las formas de contagio con el parásito; sin embargo, no se encontraron evidencias de documentos, procesos y sistematización de experiencias educativas orientadas a las madres gestantes que asisten a un hospital de segundo nivel en la zona de la investigación.

Se desconocen así mismo los resultados de las actividades de información que se realizan como parte de las labores de vigilancia epidemiológica en los centros de salud. Para Frenkel, citado por (28) la educación para evitar la adquisición de la infección es un enfoque más humanitario, que podría reducir los costos y los efectos del contagio, si se realizara en forma exitosa. Los programas educativos exitosos tienen estrecha relación con los factores económicos, sociales y culturales de las poblaciones a las cuales se dirigen (28).

En consecuencia con lo anterior, se advierte que en Colombia, la toxoplasmosis es un problema de salud pública, al cual no se le destinan los recursos económicos, ni se diseñan y aplican políticas destinadas a la investigación, control, seguimiento y tratamiento de la población infectada con esta enfermedad. Es relevante anotar que la crisis de las políticas de salud, generada hace aproximadamente dos décadas, no garantiza que aquellas madres gestantes infectadas tengan un tratamiento oportuno y acorde con la gravedad de la enfermedad, así como tampoco a los niños.

Se hace entonces urgente realizar estudios que permitan trascender las consideraciones emanadas de la tradición popular, de que la transmisión de la toxoplasmosis se debe exclusivamente al contacto con gatos. Y si bien, la heces de estos animales son uno de los factores de riesgo -y por ende debe considerarse medidas de control de la población de felinos domesticados y silvestres- existen muchos otros factores de riesgo de igual o mayor importancia como el consumo de agua no potable y consumo de carne contaminada.

Con respecto a este primer aspecto, en las zonas rurales colombianas (1,3) millones de personas viven sin agua potable, lo que representa el 28% de la población. Y en relación a lo último, en muchos de los territorios colombianos no se aplican a cabalidad las políticas y normas emitidas sobre la producción, beneficio, transporte, almacenamiento y venta de cárnicos (18, 19, 20).

Otros elementos del contexto, que no se consideran en los programas de investigación e intervención, son los factores genéticos y culturales que representan

riegos de contagio. Por ejemplo, en la región productora de café, existen prácticas de una multicultura gastronómica por la trashumancia, ya que en esta región cerca de 6.000 personas recolectan el grano en los períodos de cosecha y se trasladan con sus familias y sus mascotas de un lugar a otro, dependiendo de la producción del grano cafetero.

Esos factores de riesgo en el lugar principal donde se realiza la investigación, -el departamento del Quindío-, se relacionan con sus condiciones climáticas. El departamento está situado entre 900 y 4700 m.s.n.m, con amplio rango de climas por poseer algunos sitios donde las temperaturas pueden ser inferiores a 2°C, y otros donde pueden ser superiores a 24°C, lo que puede favorecer la presencia de patógenos causantes de enfermedades, como lo reportan Salgado y otros (14) cuando citan a Dubey (2010). Esto se relaciona con incremento de la esporulación de oocistos debido a las condiciones climáticas, que permiten su permanencia en el medio.

En este departamento, la tasa de toxoplasmosis congénita está entre 2,5 y 5 por cada mil recién nacidos; así mismo se calcula que según el número de niños nacidos en el 2015 (4.580 recién nacidos), el número de casos esperados de toxoplasmosis congénita es de 11-22; de éstos un 40% (4) presentan daño neurológico y otro 40% (15) presentan ceguera legal por toxoplasmosis (4,16,19,20). Con relación a la toxoplasmosis ocular, la tasa es de 3 casos nuevos por cada 100.000 habitantes por año, para un total de 17 casos nuevos al año. Además, con relación al total de la población quindiana (568.506), el 6% (34.110) posee cicatrices oculares por *Toxoplasma*, de los cuales el 16% (5.685) presentan ceguera legal por toxoplasmosis ocular (16).

Respecto a la toxoplasmosis cerebral, el total de casos esperados por año es de 13, lo que corresponde al 0,5% de la población total con VIH en el Quindío (2.842). Así mismo se han identificado altas tasas de prevalencia de *Toxoplasma* en agua y alimentos, encontrando una presencia del 58% en agua y en carne de res, cerdo y pollo un 80%, 70% y 25% respectivamente (12) (17).

Ahora bien, además de la importancia del estudio de estos factores contextuales para darle respuesta a la toxoplasmosis como un problema de salud pública en Colombia, es fundamental la investigación sobre la efectividad de las pruebas.

En el neonato, la sensibilidad de las pruebas para diagnóstico de toxoplasmosis congénita es pobre, con un promedio de 25 a 60,9% (2,3); por esto, el uso de métodos inmunológicos es crucial para un diagnóstico postnatal definitivo. La inmunoglobulina G (IgG) es conocida por atravesar la barrera placentaria y la IgM y la IgA pueden pasar a través de la placenta durante el trabajo de parto y contaminar la sangre del neonato. Así, la presencia de anticuerpos maternos oculta y retarda el significado inmunológico de las pruebas diagnósticas. Los métodos estándar para detección de anticuerpos anti-*Toxoplasma*, entre ellos: ELISA y el ISAGA, tardan en detectar los anticuerpos transmitidos pasivamente (IgG) o por pasaje (IgM e IgA) y los anticuerpos neosintetizados por el neonato.

Diez días después del nacimiento, solo la IgM y la IgA fetal pueden ser detectados por estos métodos. Es así como la comparación de los perfiles inmunológicos de la madre y el bebé, tales como el ELIFA (enzimoanálisis de inmunofiltración) y el Western Blot, son la base para distinguir los anticuerpos maternos de los fetales o neosintetizados por el neonato (2, 3). El desarrollo de estuches comerciales para inmunoblot permite reducir los problemas ligados a las diferencias de preparación de antígeno o en los reactivos o procedimientos que pueden ocurrir de un laboratorio a otro.

En consecuencia con lo anterior, es importante contar con pruebas diagnósticas, de alta sensibilidad y especificidad que detecten anticuerpos para IgG, IgM, IgA contra antígenos específicos de *Toxoplasma*. *RecomLine Toxoplasma* está diseñado como una prueba confirmatoria; esta técnica de ensayo facilita la detección e identificación en una sola carga de la prueba y con una sola mirada de anticuerpos IgG, IgM o IgA contra los antígenos de *Toxoplasma*, por ingeniería genética altamente específicos. Además, puede identificar la avidéz de los anticuerpos IgG

para cada uno de los respectivos antígenos. Por ello, la evaluación del estuche comercial RecomLine de Mikrogen es un aporte importante para el diagnóstico de la toxoplasmosis.

El presente estudio es una validación clínica de la técnica de RecomLine para el diagnóstico de la toxoplasmosis congénita. Para este trabajo se usaron sueros que representan la situación clínica real para el diagnóstico de la toxoplasmosis congénita en niños. En concordancia, con este trabajo investigativo se busca analizar y validar el desempeño de las pruebas con respecto al desenlace de presencia o ausencia de infección congénita. Pero además, la presente investigación pretende analizar los aspectos contextuales que se configuran como factores de riesgo para el contagio de la toxoplasmosis en la zona productora de café, específicamente en el departamento del Quindío, lugar principal de la investigación.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la sensibilidad y especificidad de las pruebas RecomLine Avidex, IgA e IgM para *Toxoplasma*, como prueba confirmatoria de Toxoplasmosis Congénita en niños recién nacidos, en el departamento del Quindío, zona cafetera colombiana

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

Describir las condiciones del contexto geográfico, socioeconómico y cultural referidos a la presencia del *Toxoplasma gondii* en la población de mujeres gestantes en el departamento del Quindío Colombia.

Comparar los valores de sensibilidad y especificidad obtenidos mediante la estrategia de evaluación de tiras por observación directa, por escaneo y densitometría.

Identificar las condiciones necesarias que se presentan en la sensibilidad y especificidad con el método avidex y densidad para cada proteína contenida en las tiras (ROP1c, MIC3, GRA7, GRA8, p30, MAG1, GRA1, rSAG1).

Diseñar una propuesta básica para la difusión del conocimiento de la Toxoplasmosis y los factores de riesgo, en mujeres gestantes del departamento del Quindío.

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

El diseño metodológico de la presente investigación, se estructura mediante un tipo de investigación aplicada (IA), también conocida como práctica o empírica, de corte cuantitativo y transversal. Busca la aplicación de los conocimientos resultantes de los procedimientos realizados a las unidades de análisis. La IA se orienta a la resolución de problemas cotidianos (en este caso un problema de salud pública). Se relaciona con la Investigación Básica y con el uso de la tecnología.

Requiere de un enmarque teórico y la fundamentación a partir del estado del arte del tema epidemiológico relacionado con la Toxoplasmosis, para recolectar la información, sistematizar datos, analizar los resultados e interpretar la información.

La naturaleza del estudio permite contrastar las teorías con los fenómenos en estudio y sus objetivos permiten comparar y establecer relaciones entre los valores resultantes.

3.2. POBLACIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

Corresponde al conjunto de todos los casos que concuerdan con las especificaciones requeridas por la necesidad del Centro de Investigaciones Biomédicas de la Universidad del Quindío. Con el fin de generalizar resultados y establecer parámetros, se seleccionó una muestra no probabilística o dirigida (a conveniencia, debido a la cantidad de tiras reactivas disponibles en el Centro). En este caso se aplica la recomendación de Hernández y otros, de seleccionar casos o unidades en relación a uno o varios propósitos. No se pretende que los casos sean estadísticamente representativos.

De los sueros existentes en la Seroteca del Centro de Investigaciones Biomédicas “Manuel Elkin Patarroyo Murillo” -Universidad del Quindío-, se seleccionó una

muestra, que corresponde a los sueros que cumplían con los siguientes criterios de inclusión:

- Niños con exámenes positivos para la presencia de anticuerpos específicos IgG anti-*Toxoplasma* (mayores de 10UI/ml).
- Niños cuyas madres tuvieron resultados positivos en las pruebas para anticuerpos IgG e IgM.
- Sueros pertenecientes a niños menores de tres meses de edad, para evaluar la persistencia de los anticuerpos IgG.

Como resultado de la aplicación de los criterios, se seleccionaron 20 sueros (unidades de muestreo), provenientes de niños con diagnóstico confirmado de toxoplasmosis congénita por seguimiento durante el primer año de vida y detectados durante el estudio multicéntrico nacional de toxoplasmosis congénita y 10 sueros de niños en quienes se descartó infección congénita según seguimiento hasta desaparición de anticuerpos (1) (21), cuyos resultados para IgG fueran positivos al mes. Los padres autorizaron el uso de los sueros, de manera anónima, para evaluar pruebas diagnósticas de toxoplasmosis congénita. Es importante decir que los sueros de los pacientes fueron distribuidos en los siguientes grupos:

Casos de toxoplasmosis congénita: Los bebés fueron definidos como casos, con base en la presencia de las siguientes características: persistencia de IgG al año de vida en ausencia de tratamiento, PCR positivo en líquido amniótico, aislamiento del parásito y sintomatología.

Sueros de niños controles sin toxoplasmosis congénita: Los sueros de niños que sirvieron como controles fueron definidos con base en la ausencia de los títulos de IgG anti-*Toxoplasma* después de un año de vida en ausencia de tratamiento. Para validar clínicamente el desempeño de las pruebas, fue importante incluir la definición de presencia o ausencia de infección por seguimiento clínico y serológico postnatal, tanto en los casos positivos por el Western-Blot como en los casos de

niños con historia de infección en el embarazo. Esto permitió revelar cuántos niños pueden ser detectados por cualquiera de los ensayos. La ausencia de infección congénita se estableció por la desaparición de los IgG anti-*Toxoplasma* en el seguimiento post-natal en ausencia de tratamiento.

El criterios de exclusión corresponde a los sueros con cantidades insuficientes de alícuotas¹.

3.3. MATERIALES

Para el desarrollo de las pruebas se utilizaron los siguientes materiales:

Sueros de infantes menores de tres meses

Estuches RecomLine para *Toxoplasma*, que están compuestos por tiras reactivas y bandeja para incubación.

Solución buffer PBS: conocido como tapón fosfato salino.

Leche

Agua

Sustrato

3.4. MÉTODOS Y TÉCNICAS

Se utilizó el estuche RecomLine de la marca comercial (Anexo B. foto1) siguiendo las recomendaciones del fabricante. Para el análisis de los sueros, se utilizó la técnica del laboratorio Mikrogen (Alemania) RecomLine *Toxoplasma* IgG [avidéz], IgM

¹ Parte inicial que se toma de un volumen determinado.

[IgA]. Ésta es una prueba in vitro cualitativa para la detección de anticuerpos IgG, IgM o IgA, así como para la determinación de la avidéz de los anticuerpos IgG contra *Toxoplasma gondii* en el suero o plasma humano.

3.4.1. Principio de la prueba.

Unos antígenos de toxoplasma recombinantes altamente purificados (ROP1c, MIC3, GRA7, GRA8, p30, MAG1, GRA1, rSAG1) se fijan en tiras de ensayo con una membrana de nitrocelulosa. En la Ilustración 1 se presentan los pasos para el principio de la prueba.

3.4.1.1. El control de reacción. Bajo el número de la tira, tiene que mostrar una reacción en cada suero o muestra de plasma.

3.4.1.2. Los controles de conjugado (IgG, IgM, IgA). Permiten controlar el tipo de conjugado y de tira empleado (específico de clase IgG). Si se utiliza la tira de ensayo específica de IgG para la detección de anticuerpos, la barra de control de conjugado muestra claramente una reacción; en la prueba específica de IgM o de IgA, la barra de control ha de mostrar una reactividad positiva.

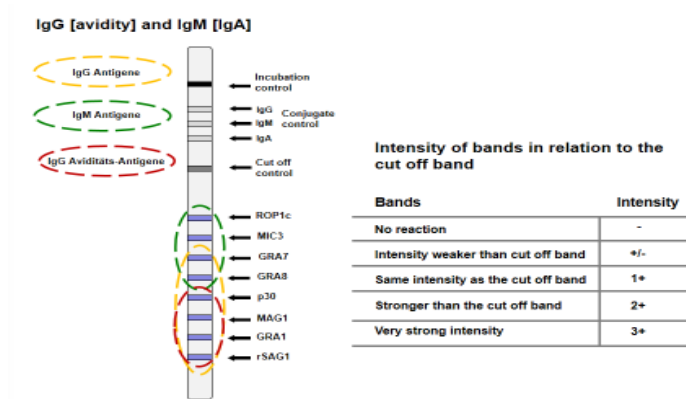


Ilustración 1. Esquema de la Tira reactiva

3.4.1.3. Control de corte. La intensidad de esta barra permite evaluar la reactividad de cada una de las barras de antígenos.

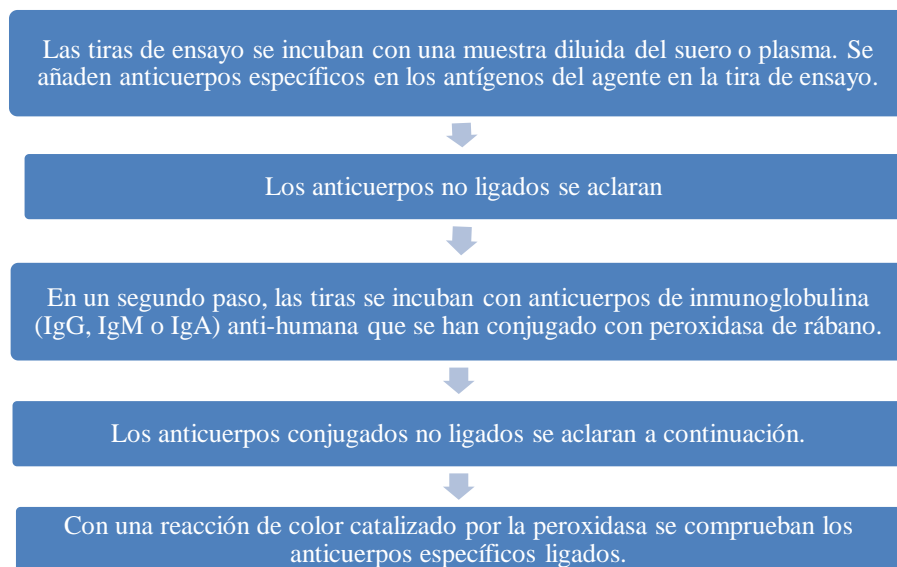


Ilustración 2. Esquema del principio de la prueba

Fuente. Elaboración propia, con base en procedimientos estandarizados

3.4.2 Procedimiento de la Prueba

En su desarrollo se siguen los pasos que se presentan en la ilustración 2.

La lectura se realizó en un *RecomScan Professional Blot Analysis System* Mikrogen Diagnostik, el cual posee las especificaciones técnicas que se detallan en el cuadro 1.

Los resultados se expresan en porcentaje (%), con los que se considera positiva la intensidad de coloración de las bandas sometidas a la prueba, esto se logra según el grado de fijación de las proteínas recombinantes en cada tira reactiva. Esta prueba *RecomLine Toxoplasma IgG, IgM y Avidex* tiene una sensibilidad diagnóstica para IgG de 100%, IgM de 90% y Avidex según el estadio de la infección; al igual que una especificidad diagnóstica para IgG de 100%, IgM de 90% en sueros de adultos de acuerdo con la información suministrada en el estuche.

En el Anexo B. foto 3 se presenta el ambiente de trabajo en la Universidad del Quindío, donde se desarrollaron las pruebas.

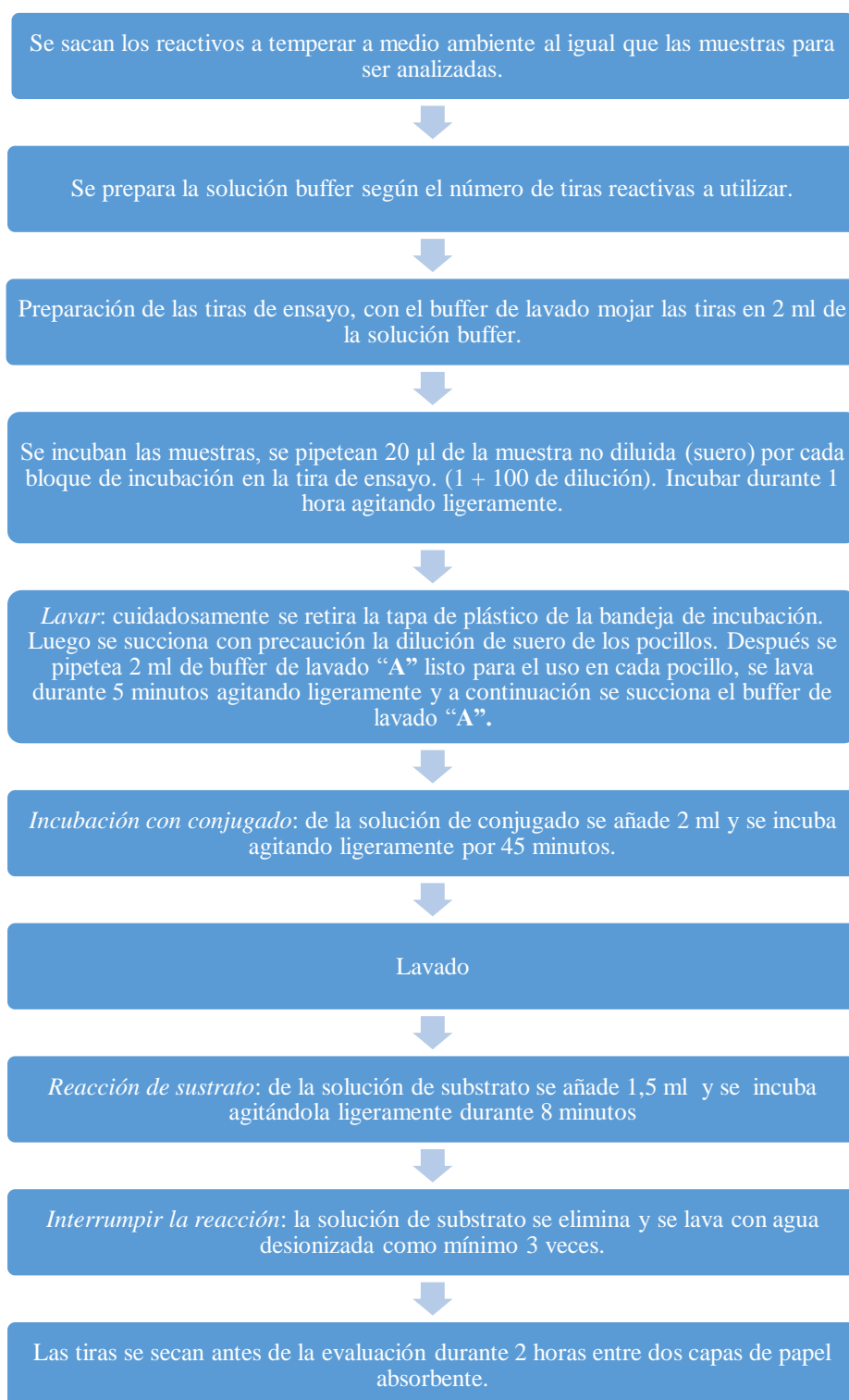


Ilustración 3. Pasos del procedimiento de la prueba

3.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO: PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Los resultados se expresan mediante estadística descriptiva simple y el método comparativo de evaluación de técnicas diagnósticas determinan su sensibilidad (porcentaje de verdaderos positivos detectados por la prueba sobre el total de verdaderos positivos) y especificidad (porcentaje de verdaderos negativos detectados como negativos por la prueba sobre el total de verdaderos negativos) del nuevo método frente a los pacientes que cumplen alguno de los criterios definitorios de caso o verdaderos positivos (presencia de IgM específica por prueba ELISA o de IgA por técnica ISAGA o persistencia de IgG luego de seguimiento hasta el primer año de vida) y los que cumplen criterios de ausencia de enfermedad o verdaderos negativos (desaparición de IgG específicos en el seguimiento antes del mes 12 de vida).

3.6. ASPECTOS ÉTICOS

Es de aclarar que esta investigación fue de riesgo mínimo. No fue necesario nuevos procedimientos en el sujeto de cuidado, pues ya habían sido procesadas para las inmunoglobulinas IgG e IgM positivas y negativas para *Toxoplasma*. Se siguieron las normas éticas estipuladas en la resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud Pública de la República de Colombia.

Las muestras hacen parte de la seroteca del Centro de Investigaciones Biomédicas de la Universidad del Quindío, donde se escogieron 30 sueros, de los cuales 20 fueron niños con diagnóstico confirmado de toxoplasmosis congénita y 10 niños cuyas madres tuvieron criterios de toxoplasmosis reciente durante el embarazo y en los cuales se descartó infección en el niño por seguimiento serológico postnatal. En todas estas muestras se realizaron las pruebas de IgM e IgA RecomLine de Avidex usando la técnica Western-blot.

3.7. CONSIDERACIONES EPIDEMIOLÓGICAS

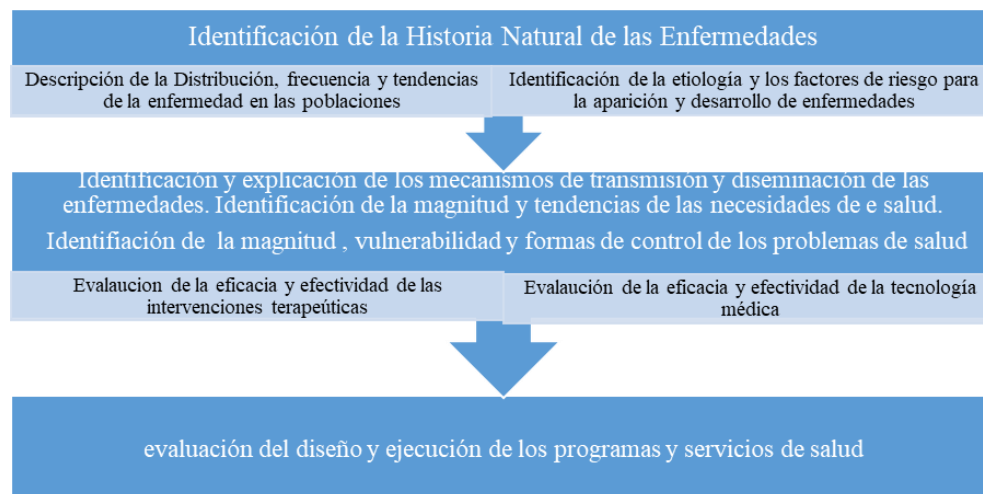
La premisa epidemiológica fue sustento para el diseño y la aplicación de la metodología de la presente investigación. Ella consiste en que “la presencia de la enfermedad no se distribuye al azar en una población, sino que cada individuo es poseedor de características que lo predisponen o lo protegen, tales características pueden ser genéticas o ambientales” (36). Basados en esta premisa se realizó una revisión bibliográfica acerca del contexto geográfico, socioeconómico y cultural, en relación a los factores que se configuran como propicios para la adquisición de la toxoplasmosis. Este aporte investigativo se configuró en concordancia con uno de los objetivos de la epidemiología, correspondiente a “identificar la causa de una enfermedad y los factores que aumentan el riesgo de una persona para contraerla, o sea, cómo se origina y transmite la enfermedad y cuáles son las bases racionales para prevenirla”. (19)

Una investigación epidemiológica permite describir la distribución de las enfermedades y eventos de salud en poblaciones humanas, de igual manera, contribuye al descubrimiento y caracterización de los factores que propician dichos eventos.

La epidemiología en las diferentes ramas de la medicina se emplea como herramienta para el estudio de diversas enfermedades o eventos relacionados con la salud, permitiendo por lo tanto, desarrollar conocimientos de aplicación a nivel poblacional. Para el desarrollo de estudios epidemiológicos se debe conservar una secuencia (37):

Desde la perspectiva epidemiológica “para entender cómo una enfermedad se origina, transmite y se desarrolla, y para poder proveer un efectivo como apropiado cuidado de la salud, debemos ser capaces de distinguir, en la población, a los enfermos de quienes están sanos” (38). Esta comprensión desde el abordaje contextual del presente trabajo, es un aporte a los estudios preventivos, mientras que la aplicación del estudio y la posibilidad que este brinda en la distinción entre personas sanas y enfermas, contribuye en la prevención primaria. Respecto a esto

último, la calidad de las pruebas de diagnóstico y de las de catastro o tamizado (screening) es de máxima importancia.



Aunque la palabra inglesa "screening" ha encontrado sucedáneos castellanos como "cribado" y "tamizado", es preferible mantenerla como tal, pero al probar una nueva prueba de screening necesitamos otra fuente de certeza que nos permita comparar los resultados. Estas pruebas de variables dicotómicas cuyo resultado es binario, o sea se puede ser positivo o negativo, tener el factor o carecer de él, existen en la bioestadística y en la aritmética abstracta. En epidemiología, o sea en la vida real, muchos positivos son considerados así pero erróneamente; son, en realidad, falsos positivos que deberán ser re testeados a un costo económico a veces importante, sin soslayar el alto costo emocional que esto puede ocasionar. Inversamente, entre los negativos verdaderos quedará un subgrupo de enfermos que ha sido pasado por alto, es decir no detectado, o detectado pero erróneamente como negativo. (38)

La validación de la técnica de Reomline para el diagnóstico de la toxoplasmosis congénita, se sustenta en los postulados de la relación existente entre validez y confiabilidad

Una prueba diagnóstica puede ser válida pero no necesariamente ser confiable a la vez. Cuando el valor real o verdadero no está comprendido en los resultados obtenidos por la prueba, se dice que la misma es confiable o repetible, pero

inválida. Opuestamente, si los resultados de la prueba incluyen al valor real pero se distribuyen muy lejos de él, habrá validez sin confiabilidad. Una prueba es válida y confiable a la vez, si además de englobar el valor real, no se dispersa en sus extremos muy lejos del centro. Una prueba puede ser válida para el grupo en el que fue descrita, y no serlo para otro grupo o bien para el paciente individual. (38)

Esta distinción que debe tenerse en cuenta durante la evaluación de un nuevo método de screening, será abordada en la presente investigación.

4. RESULTADOS

4.1 CONTEXTO DE LA INVESTIGACIÓN

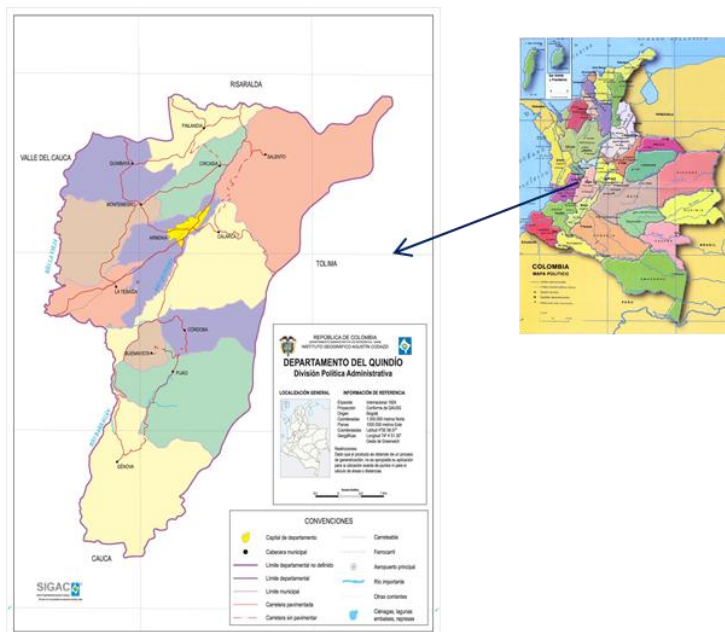
4.1.1 Contexto geográfico

4.1.1.1 Generalidades. La zona cafetera colombiana es una región que se extiende por buena parte de Colombia. Sus tierras tienen dedicación al cultivo del café, pero también se desarrollan cultivos de otras especies y explotaciones como las ganaderas, generalmente de bovinos. El departamento del Quindío está ubicado en la región central cafetera y es uno de los más pequeños de Colombia, con una superficie aproximada de 1.930 km² (39), que corresponde al 0,16 de la superficie del territorio nacional. La proyección de población con base en el Censo DANE 2005, es de 565.310 habitantes y tiene una densidad media de 306.4 Hab/Km². El 87% de la población vive en las cabeceras urbanas y el 13 % en zonas rurales. Su capital es Armenia.

Está ubicado en el centro-occidente del país, entre los 04° 04'41'' y 04°43'18'' de latitud norte y entre los 75°23'41'' y 75°53'56'' de longitud oeste (mapa 1). Limita por el Norte con los departamentos del Valle del Cauca y Risaralda, por el Este con el departamento del Tolima, por el Sur con los departamentos de Tolima y Valle del Cauca y por el Oeste con el departamento del Valle del Cauca (40).

El departamento está ubicado en el flanco occidental de la Cordillera Central; su formación geográfica corresponde a tres zonas diferenciadas: zona de montaña, en dirección sur - norte, con pendientes fuertes y una zona de colinas bajas con pendientes suaves en las que sobresale el abanico torrencial de Armenia. Está dividido en 12 municipios, 4 corregimientos, 34 inspecciones de policía, así como, numerosos caseríos y sitios poblados. Sus pobladores tienen el gentilicio de quindianos (41).

Mapa 1. Ubicación del departamento del Quindío. División política.



Fuente. Tomado de <http://www.lahistoriaconmapas.com/atlas/colombia-maps>

Su población, se concentra en los municipios de Armenia y Calarcá, con el 66.29 %, del total departamental. Le siguen los municipios de Montenegro, Quimbaya y La Tebaida con el 20, 67 % de la población del Departamento. (recuperado de <https://www.usbcali.edu.co/sites/default/files/mod-quindio-mvct.pdf>)

4.1.1.2 Clima. Variado, debido a que posee casi todos los pisos térmicos (templado, frío y bioclimático de páramo), con altitudes que van desde 900 hasta 4.750 msnm. Su ubicación en la zona tropical y la orientación de las cordilleras entre las que se encuentra, así como la influencia de la Zona de Convergencia Intertropical que genera muchos de los procesos climáticos nacionales, configuran sus características climáticas. Tiene dos periodos de lluvias (marzo a mayo, septiembre a noviembre) y dos secos (diciembre a febrero, junio a agosto). La precipitación fluctúa entre los 1000 y 2829 mm al año; los máximos valores se presentan al norte de los municipios de Salento, Circasia y Filandia, y los mínimos en Génova y La Tebaida. (39)

La temperatura media oscila entre los 18° y 21°C del café en todas sus fases. Las tierras están comprendidas en los pisos términos templado, frío y bioclimático páramo, con temperaturas entre 22° hasta los 4°C y menores (39), (41).

El siguiente cuadro muestra las características climáticas en la zona de producción cafetera y ganadera del departamento.

Cuadro 1. Condiciones climáticas en la región cafetera del departamento.

Clima	Altitud (m.s.n.m)	Precipitación (mm)	T°
Frío muy Húmedo	2000-4000	2000-4000	12-18
Frío Húmedo	2000-3000	1000-2000	12-18
Medio muy Húmedo	1000-2000	2000-4000	18-24
Medio Húmedo	1000-2000	1000-2000	18-24

Fuente. Elaboración propia a partir de (39).

Estas condiciones climáticas pueden favorecer la presencia de muchos vectores de transmisión de enfermedades, como se muestra en el desarrollo teórico de este estudio.

4.1.1.3 Suelos. Según (39), se caracterizan por tener varios orígenes: cenizas volcánicas, en general, bien drenados, presentan la superficie de color negro o gris muy oscuro y texturas medias o moderadamente gruesas; son aptos para muchos cultivos, debido a sus propiedades físicas, aunque deben tener aportes de abonamiento.

Existen tipos de suelos originados en otros procesos geológicos, generalmente en las zonas de pendiente y en los planos de abanico: los suelos son profundos, bien drenados, ácidos de fertilidad baja y media. En los vallecitos, los suelos son profundos y superficiales, con distinta capacidad de drenaje, de texturas medias y finas, ligeramente ácidos y fertilidad media (39).

4.1.1.4 Biodiversidad. El departamento es reconocido por su alta diversidad biológica. A pesar de que se ha perdido cerca del 70% de la vegetación natural y ha sido reemplazada por cultivos o pastos, aún tiene una cobertura biodiversa, en la cual se encuentran más de 2000 especies de plantas, algunas aún desconocidas para la ciencia. Estas selvas andinas se encuentran en laderas escarpadas, con temperaturas bajas, por lo cual no han sufrido la destrucción para la siembra de pastos para ganadería y café en las zonas que el clima lo permite.

4.1.2 Contexto socioeconómico y cultural

4.1.2.1 Salud. Se cuenta con una red hospitalaria conformada por centros de servicios de baja complejidad, en cada uno de los municipios, de media complejidad en Calarcá a través de la E.S.E Hospital La Misericordia y de alta complejidad en la E.S.E Hospital Universitario San Juan de Dios, en la capital del departamento. El municipio de Filandia cuenta con un Hospital dedicado a la atención de la salud mental.

La alta movilidad de personas, con alta circulación de población extranjera y/o proveniente de otros departamentos del país, debido al auge del turismo en la región (motivada por su geografía y condiciones climáticas), que ha convertido al Departamento en uno de los principales destinos turísticos del país, favorece la proliferación de vectores tales como el *Aedes aegypti* (vector transmisor del dengue), y de otras enfermedades transmisibles (42).

El análisis de la situación de salud del Departamento del Quindío muestra que la Tasa global de fecundidad del Quindío (medida en mujeres de 15 a 49 años) es una de las más bajas en el país y evidencia un decrecimiento, pasando de un promedio de hijos por mujer de 2,82 en 1985 a 2,15 en 2010 (DANE, junio 2011), pero registra aumento de gestaciones en mujeres adolescentes. La tasa de mortalidad infantil de menores de 1 año por 1.000 nacidos vivos (mmv) entre 1990 y 2009, pasó de 39,3 niños en 1990 a 16 en 2009, constituyéndose en el tercer Departamento con menor mortalidad infantil en el país.

Los indicadores de esperanza de vida al nacer, muestran un aumento para el Quindío, de 4,5 años entre 1985-1990 y 2010-2015, que evidencian un aumento de 67 a 74,5 años en la población total. “Un alto porcentaje de las muertes infantiles ocurre en el periodo neonatal evidenciando la necesidad de implementar a futuro una estrategia que permita abordar el problema desde el periodo de gestación, situación relacionada con las estrategias de maternidad segura” Las primeras causas de mortalidad infantil son los “trastornos respiratorios específicos del periodo perinatal y las malformaciones congénitas, originadas la mayoría de estas por la incidencia alta de casos de sífilis congénita” (39 p. 34)

Es importante resaltar que en el departamento, el 28,6% de la población menor de cinco años presenta desnutrición crónica; la población mayor de cinco años, presenta el 9.4% de desnutrición crónica. El 33.6% de la población menor de cinco años presenta desnutrición aguda (Programa Nutrición SSDQ).

Según el estudio de López, la tasa de migración neta², muestra un predominio de las “salidas” de población, con un volumen de emigrantes superior al volumen de inmigrantes.

Entre los indicadores socioeconómicos simples, se seleccionan: viviendas inadecuadas, hogares con hacinamiento crítico, vivienda con servicios inadecuados, hogares con alta dependencia económica y hogares con niños en edad escolar que no asisten a la escuela. El índice de Necesidades Básicas Insatisfechas en las Cabeceras municipales es de 15,28%; para el resto, es de 22,23%, con un total de 16,20%. Para la población en condición de miseria, el INB, corresponde al 2,99%; en el componente de hacinamiento, el índice es de 4,85% (42).

4.1.2.2 Servicios públicos. La cobertura de hogares con acueducto muestra los siguientes datos: en el área urbana, un total de 99,4% y en el sector rural un 86.4%.

² TMN: cociente entre la diferencia de los volúmenes de llegada (migrantes) y salidas (emigrantes) por 1000 habitantes

La cobertura del alcantarillado es de 98,2 para los hogares del sector urbano y de 20,6% para el sector rural (DANE, 2012).

A pesar de las grandes riquezas y potencialidades, respecto a los servicios públicos y el saneamiento básico, Muñoz (2014) expone los siguientes conflictos: Vulnerabilidad de las microcuencas abastecedoras de agua, deterioro de infraestructuras básicas para la captación, tratamiento y distribución del agua para consumo humano, índice de escasez en las fuentes abastecedoras, inadecuado manejo de aguas residuales e inadecuado manejo de residuos sólidos. El departamento no cuenta con un sistema de disposición final de residuos y únicamente tres de los 12 municipios, cuentan con sistemas de tratamiento de aguas residuales.

Estos indicadores muestran una mayor vulnerabilidad en la población rural, con condiciones de vida que favorecen la presencia de situaciones de riesgo para la salud y su vida.

4.1.2.3 Educación. Para el año 2012, se registró una tasa de analfabetismo en población mayor o igual a 15 años, de 6,4% (DANE, 2012).

4.1.2.4 Vivienda rural. Las fincas cafeteras se caracterizan por una arquitectura en bahareque (mezcla de tierra y estiércol), esterilla de guadua (guadua abierta en pequeñas tiras). Esta arquitectura hace parte del patrimonio de la declaratoria como Paisaje Cultural³ Cafetero (PCC), emitida por la UNESCO en el año 2011. Se anota muchas de las viviendas han sufrido modificaciones, con la incorporación de elementos como el cemento y disminución de tamaño de espacios, puertas y ventanas.

4.1.2.5 Economía. Ha girado históricamente en relación con el cultivo del café y el plátano como sombrío, barreras o independiente. Sin embargo, también se han

³ EL Paisaje cultural “abarca una diversidad de manifestaciones de las interacciones entre la humanidad y su ambiente natural” “deberán seleccionarse sobre la base de su Valor Universal Excepcional y de su representatividad en términos de una región geocultural claramente definida y, en consecuencia, por su capacidad para ilustrar los elementos culturales esenciales y distintivos de dichas regiones” (Documento Conpes 3803)

desarrollado cultivos de frutales (hoy el aguacate ocupa más de 600 hectáreas). El comercio y los servicios, así como la industria turística se desarrollan en la región.

Las principales características de la producción cafetera en el departamento se pueden resumir en: la utilización de sistemas tradicionales de cultivo bajo sombrero, cultivos semi-tecnificados con cierto nivel de sombra, y monocultivos altamente tecnificados; la conservación de diversidad de cultivos, que conforman una “colcha de retazos” son el elemento característico del Paisaje Cultural Cafetero (43).

El cultivo de café llegó a finales de 1800 al departamento y ha movido la economía departamental y regional. Su adaptación al paisaje de montaña, con pendientes fuertes, con un rango óptimo entre 1300 y 1800 msnm, configura la geografía quindiana. En pequeños predios, menores de 5 hectáreas⁴, se desarrolla la producción, que aún cuenta con el aporte de los saberes de campesinos en las labores de siembra, mantenimiento, recolección, beneficio (despulpado, fermentación, secado y empacado del grano).

4.1.3 Condiciones socio-culturales del sector rural cafetero colombiano, en particular del departamento del Quindío y sus factores de riesgo para el contagio de toxoplasmosis

Gran parte de las regiones de producción cafetera en Colombia, nacen a partir de la colonización antioqueña. La colonización antioqueña fue un fenómeno de migración y poblamiento territorial, acontecido desde finales del siglo VIII hasta principios del siglo XX, desde el departamento de Antioquia hacia la región hoy denominada eje cafetero. La principal dinámica económica de este proceso fue la producción cafetera por medio de la economía familiar campesina. La instauración territorial del fenómeno mencionado, configuró un estilo de vida particular, que conllevó a la existencia de la actual declaración por parte de la UNESCO del Paisaje Cultural Cafetero como un patrimonio de la humanidad. Varios municipios del Quindío hacen parte de la declaratoria y hoy, a pesar de la crisis cafetera, 28.9 mil hectáreas del

⁴ Una hectárea corresponde a un área de 10.000 m²

departamento están destinadas a la producción de café (44). Así, a través de economías campesinas y de producciones agro-industriales, la producción cafetera configura unas condiciones particulares de vida, las cuales analizaremos a continuación en relación a las situaciones de salubridad existentes, que se convierten en factor de riesgo para la proliferación de infecciones por toxoplasmosis.

Como se mencionó en apartados anteriores, en Colombia la toxoplasmosis es considerada un problema de salud pública, debido a la alta exposición y circulación del parásito en diferentes regiones del país. En el presente apartado se describen las condiciones socioeconómicas y culturales que son factor de riesgo para el contagio de la toxoplasmosis, específicamente en las zonas rurales productoras de café, y en particular en el departamento del Quindío.

Los factores socioeconómicos se vinculan a la existencia de posibilidades de satisfacción e insatisfacción de las necesidades básicas de los campesinos cafeteros, y los factores culturales se relacionan con la presencia de hábitos de salubridad en los estilos de vida de las familias campesinas. Respecto a lo primero, es ilustrativo el siguiente dato proporcionado por el Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) en relación a las condiciones precarias en las que se encuentra el sector rural colombiano: la pobreza en el campo afecta al 47% de la población (45).

La producción cafetera se lleva a cabo a través de dos modelos productivos íntimamente interrelacionados: la economía campesina de pequeñas y medianas propiedades y el modelo de producción agroindustrial. El primero se basa en el empleo de mano de obra familiar campesina para el proceso de siembra y beneficio del grano del café: recolección, despulpe y secado, que luego es vendido a entidades comerciales como la Federación Nacional de cafeteros. Las familias campesinas pueden ser propietarias o arrendatarias de la tierra, llamada finca cafetera, donde tiene los cultivos y el lugar de sus viviendas. En épocas de cosecha del café, dependiendo del tamaño de la producción, las familias campesinas emplean a otros

campesinos para el proceso de recolección, o se emplean así mismas en otras fincas campesinas o de producción agroindustrial.

Hay 3 clases de recolectores: los propietarios de fincas cafeteras pequeñas, que no superan las 2 hectáreas, donde el trabajo lo realiza principalmente la misma familia; otros son los pequeños propietarios de tierra, cafeteros o no, que en épocas de cosecha ingresan como recolectores para poder subsanar los gastos familiares, vendiendo su mano de obra a vecinos o propietarios de fincas más grandes; también están los recolectores "andariegos", que conforman una población flotante que deambula de región en región según los tiempos de la cosecha. Es muy heterogénea, tanto en términos económicos como culturales y sociales; y es altamente vulnerable, empobrecida y subvalorada. (46)

En épocas de no cosecha, las familias campesinas para mejorar sus ingresos, a la par que atienden las labores de siembra y cuidado de su terreno, venden su fuerza de trabajo en fincas vecinas o en fincas agroindustriales. En su mayoría, los hombres se desempeñan en la figura de jornaleros, consistente en un trabajo que se paga por día o por labor realizada, y las mujeres trabajan en oficios domésticos.

La importancia de las economías campesinas en la producción cafetera se refleja en la siguiente información

A diferencia de los otros cultivos agrícolas de gran escala, en el del café siempre han primado los minifundios y las fincas de tamaño mediano, sin negar la importancia del rol de las grandes haciendas cafeteras. Según el Departamento Nacional de Planeación, en 2012 el 96% de los productores de café explotaba menos de 5 hectáreas y participaba con el 71,4% del área y el 69% de la producción. (46)

El modelo de producción agroindustrial cafetera, se estructura a partir de la existencia de un propietario de grandes extensiones de monocultivo de café, que contrata mano de obra campesina familiar o individual en las figuras de agregado o jornalero, para las labores de siembra, cosecha y beneficio.

Las condiciones tanto de las familias campesinas, como de los jornaleros campesinos cafeteros, son bastante precarias. Pues, aunque

históricamente la caficultura ha sido una de las fuentes de empleo más importantes en Colombia, responsable del 63% del empleo rural. Pero también es una de las mayores fuentes de empleo informal, entendido por éste el que tiene ingresos precarios, inestabilidad laboral, desprotección en seguridad social básica e imposibilidad de ejercer el derecho de la asociación sindical y negociación colectiva. (46)

Estas precarias condiciones laborales se reflejan, por un lado, en los bajos ingresos económicos obtenidos por las familias campesinas con la venta del café y por otro, en las modalidades de pago de las labores de la caficultura. Una de estas modalidades es el jornal o día laborado, cuyos valores de pago varían entre \$15.000 (US\$5) y \$30.000 (US\$10), dependiendo si incluye o no alimentación. Otra de las modalidades de pago utilizadas para la tarea de recolección del café en época de cosecha, es el pago a destajo llamado también “Kileo”, que consiste en estipular un precio por kilo de café recolectado en cereza, que suele variar entre \$400 y \$550 (46). En relación a lo anterior, el Plan Departamental de Desarrollo 2016-2019 advierte que, en el departamento del Quindío, se encuentra un bajo nivel de ingresos de la población rural en general y poca capacidad monetaria para adquirir alimentos (44).

Los bajos ingresos de las familias campesinas y de los campesinos caficultores, hacen que sus condiciones de vida no sean las mejores. Con el dinero obtenido deben comprar alimentos a muy bajo costo, los cuales por esto mismo no siempre suplen con las condiciones de salubridad requeridas; uno de estos alimentos es la carne. Los pueblos, son los lugares donde los campesinos suelen hacer sus compras; allí la carne se vende tanto en supermercados como en las plazas de mercado o en pequeñas tiendas. Principalmente en los últimos dos sitios, este alimento no tiene un buen manejo sanitario debido a aspectos como: carne obtenida de lugares de sacrificio no limpios y expuestos a contaminación; esta ha sido transportada en cualquier tipo de vehículos; no hay una conservación de la cadena de frío; en los puntos de venta no se encuentra guardada y refrigerada sino colgada y expuesta; la misma se vende en proceso de descomposición. (Anexo B. Foto 3). El consumo de carne en estas condiciones se convierte así en un factor de desarrollo y proliferación de las

infecciones por toxoplasmosis en los humanos, asociado directamente con el consumo de cárnicos contaminados.

Otros factores de riesgo de contagio de toxoplasmosis en humanos en las zonas de producción de café, están relacionados con aspectos de carácter cultura y ambiental como la manera de preparar y consumir los alimentos, los hábitos de limpieza corporal, la ingestión de agua no filtrada, el manejo de las heces de las mascotas y la presencia de animales silvestres transmisores. En la región cafetera es usual el consumo de carnes crudas o mal cocidas, siendo esta una de las vías que puede generar la transmisión de los quistes tisulares del parásito (29); al igual que la ingestión de agua no filtrada y de vegetales o frutas sin un lavado cuidadoso.

Es una práctica campesina de la siembra el contacto directo con la tierra sin el uso de guantes, así como es habitual que después de esta manipulación no se realice un correcto lavado de manos para la preparación y el consumo de los alimentos. Esto se convierte en un factor de riesgo pues hay una gran probabilidad de consumir alimentos que estén contaminados con ooquistes que se excretan en las heces de felinos domésticos (33). La existencia de felinos silvestres como ocelotes, tigrillos y puma colombiano, aún existentes en las partes altas de la zona cafetera colombiana, es otro factor del contagio de toxoplasmosis, estos animales pueden defecar cerca de los ríos y contaminar las aguas que luego se consumen sin ningún tipo de tratamiento o filtración. Según datos de UNICEF, en el mundo 8 de cada 10 personas que no utilizan una fuente mejorada de agua potable viven en zonas rurales.

En las zonas rurales de los países menos desarrollados, 97 de cada 100 personas no disponen de agua corriente y el 14% de la población bebe aguas superficiales, de los ríos, estanques o lagos (47). En el sector rural del departamento del Quindío, son identificados altos índices de Riesgo de Calidad de Agua (IRCA): 35,38% en el nivel de riesgo alto. Al igual que, para el año 2014 la zona rural presentó una cobertura del servicio de alcantarillado de tan solo 19,43% (44).

Esto debido a las condiciones topográficas, de dispersión de la población y el desconocimiento sobre el acceso a métodos adecuados para el manejo de aguas residuales, que impacta negativamente la salud de la población, incluida la flotante (turistas y recolectores), debido a la escasa inversión en sistemas alternativos de tratamiento de agua y saneamiento básico en el sector rural, con poca intervención intersectorial en educación sanitaria y escasa conservación de las fuentes hídricas (Secretaría de Salud Departamental. Informe de Febrero 17 de 2016. (44)

4.1.4. Condiciones socioculturales en el sector urbano en colombiano, en particular del departamento del Quindío y sus factores de riesgo para adquisición de la toxoplasmosis

Hasta hace menos de tres décadas, Colombia era un país cuya población habitaba principalmente en las zonas rurales. A causa del conflicto armado y de los precarios ingresos de las familias campesinas, una gran parte de esta población migró, voluntaria o forzosamente, hacia las ciudades. Por tanto, las ciudades se han convertido en receptoras exponenciales de familias que llegan con muy bajos ingresos o sin ninguno, y se ubican principalmente en zonas marginales. Según los estudios de la ONU Hábitat:

las personas desplazadas del campo que van a vivir a la ciudad llegan a ubicarse en zonas de protección natural y zonas de alto riesgo, produciendo grandes cinturones de miseria ya que ocupan lugares sin servicios públicos, sin acceso a transporte, salud y educación. (48)

De esta manera, al interior de las ciudades se crean asentamientos irregulares que contribuyen a aumentar las problemáticas ya existentes de contaminación de aire, del suelo, de fuentes hídricas y deficiente cobertura de agua potable, altos volúmenes de basuras y destrucción de ecosistemas. Las personas que habitan estos lugares, debido a la ausencia de condiciones óptimas para garantizar sus necesidades básicas, están expuestas en mayor medida al contagio de infecciones como la toxoplasmosis.

En el departamento del Quindío y específicamente en la ciudad de Armenia, estas condiciones se advierten en que, entre otras cosas,

el departamento del Quindío se ha convertido en un territorio receptor de personas víctimas de los distintos actores armados del país; estas comunidades que han sido expulsadas de sus zonas de origen, ascienden a 13.576 personas en el periodo comprendido entre 1985 y 2015. (49)

La capital, Armenia, es una de las principales receptoras. Por otro lado, es la segunda ciudad con más alto desempleo del país, con un 12.9% (44).

4.2 EVALUACIÓN DE LA PRESENCIA DE TOXOPLASMOSIS. MEDIDAS PARA EL DIAGNÓSTICO: ESTUCHES Y SIMILARES

4.2.1 Procedencia de las muestras para la evaluación

Las muestras usadas para la evaluación de la presencia de Toxoplasmosis, provienen de distintas partes de la región cafetera, aunque también se analizaron seis muestras provenientes de otros pisos climáticos y regiones del país.



Mapa 2. Ubicación de las muestras en el territorio quindiano.

Fuente. Elaboración propia con base en https://sogeocol.edu.co/dptos/quindio_05_division.jpg.

En el siguiente cuadro se muestran la procedencia de dichas muestras (se codifican para respetar la identidad de los niños).

Cuadro 2. Municipios de procedencia de las muestras

MUNICIPIO	NIÑO/MUESTRA
Armenia	M1, M3, M4, M5, M7, M9, M12, M13, M14, M18, M19
Calarcá	M6
Filandia	M16
Quimbaya	M20
Otras regiones	M2, M8, M10, M11, M15, M17

Fuente. Elaboración propia.

4.2.2 Valores de sensibilidad y especificidad obtenidos mediante evaluación por observación directa (sin escáner ni densitometría)

El criterio de valores de avidéz baja de anticuerpos contra p30 la avidéz, en un primer ensayo con 10 controles y 10 casos positivos, tuvo una sensibilidad del 66% y la especificidad del 100% y MAG1 tuvo 57% de sensibilidad y una especificidad de 71%. Luego, en un segundo análisis con 15 casos positivos y tres controles se obtuvo una sensibilidad de 66% y especificidad de 100% para el criterio de presencia de anticuerpos con avidéz baja para p30 y sensibilidad de 71% y especificidad del 100% para el criterio de anticuerpos con avidéz baja para MAG1. Adicionalmente, el criterio de avidéz baja para p30 identificó casos no diagnosticados con criterios usuales de IgM o IgA.

La baja avidéz por la proteína P30, como criterio diagnóstico, tuvo una sensibilidad del 66% (IC del 95%: 30,3 a 100) y una especificidad del 100% (IC del 95%: 93,7 a 100). Es de anotar que tres niños sin IgM específica o IgA al nacer, fueron identificados por el criterio de baja avidéz a la proteína P30. Para las otras proteínas, la baja avidéz por MAG1 tuvo sensibilidad del 57% y una especificidad del 71% y cuando se usó la baja avidéz por GRA1 como criterio, éste tuvo sensibilidad de 66%

y una especificidad del 75%. La baja avidéz por rSAG1 tuvo sensibilidad de 85% y especificidad de 42,8%. (Gráfico 1).

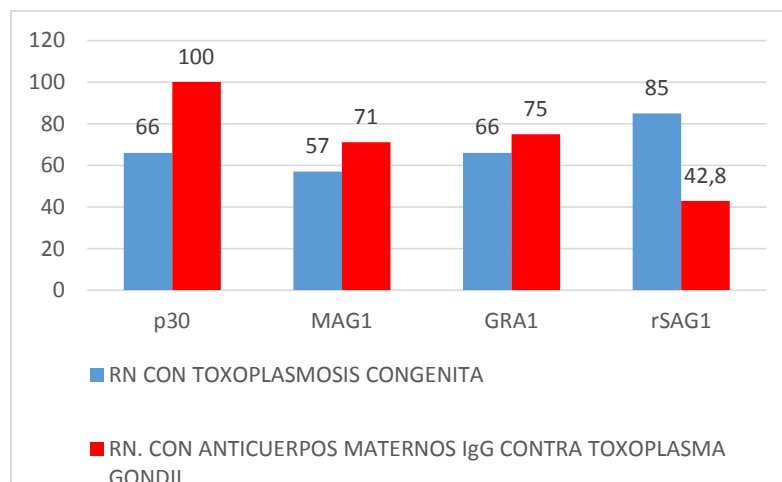


Gráfico 1. Test IgG de Avidéz por observación directa con el test Recomline Avidéz para diferentes proteínas recombinantes

Fuente: Elaboración propia

Se evaluó el promedio de los valores obtenidos en pixeles para cada una de las proteínas: ROP1, MIC3, GRA7, GRA8, p30, MAG1, GRA1 y rSAG1. Al comparar las medias de valores entre el grupo de infectados y no infectados, la diferencia en los promedios entre los niños infectados y no infectados, no fue significativa para ninguna de las proteínas evaluadas (Gráfico 2). Luego se comparó la relación entre los valores en pixeles del niño, sobre el valor en pixeles de la madre para cada proteína: ROP1, MIC3, GRA7, GRA8, p30, MAG1, GRA1, rSAG1. Este criterio fue desarrollado previamente por nuestro grupo y se llama inmunodensitometría. Se consideró positivo un valor de relación por encima de 1. La sensibilidad, utilizando este criterio, no fue buena, pues osciló entre el 21% y el 50%; ni tampoco las especificidades, dado que estas fueron entre el 28% y el 85%. Por lo tanto, este criterio no fue útil para realizar una distinción entre niños infectados y no infectados utilizando estas proteínas recombinantes (Gráficos 3 y 4)

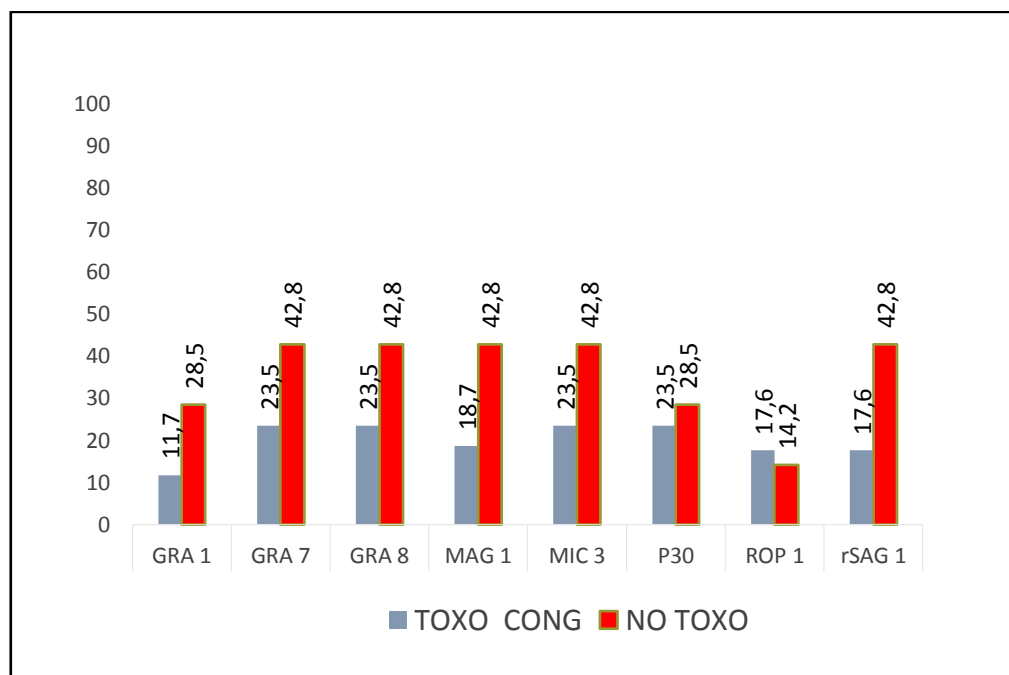


Gráfico 2. Positividad para proteínas analizadas por escaneo y Programa Automatizado de Evaluación Densitométrica en el Test Recoline

Fuente: Elaboración propia

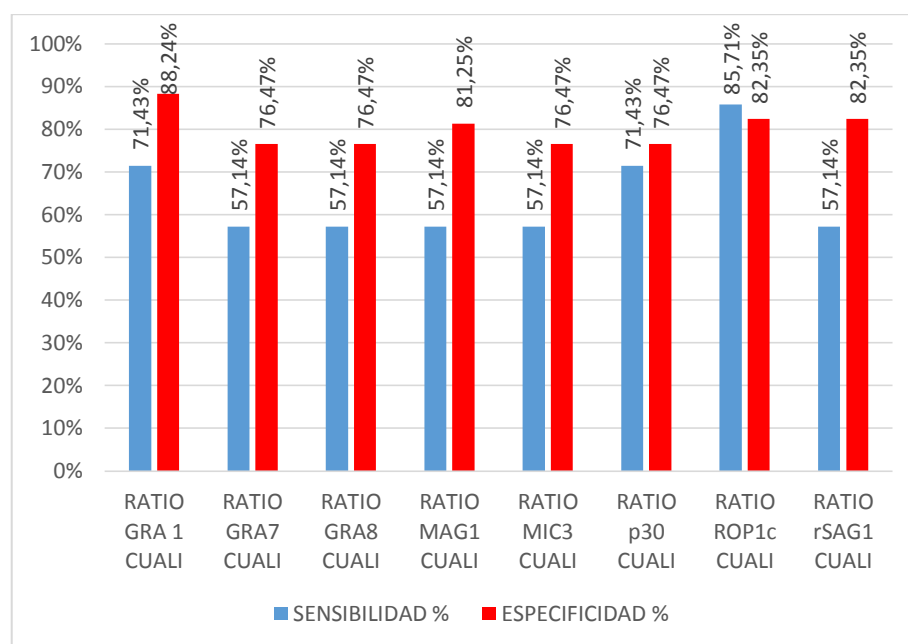


Gráfico 3. Sensibilidad y especificidad de criterios basados en comparación de intensidad entre madres e hijos (negativos)

Fuente: Elaboración propia

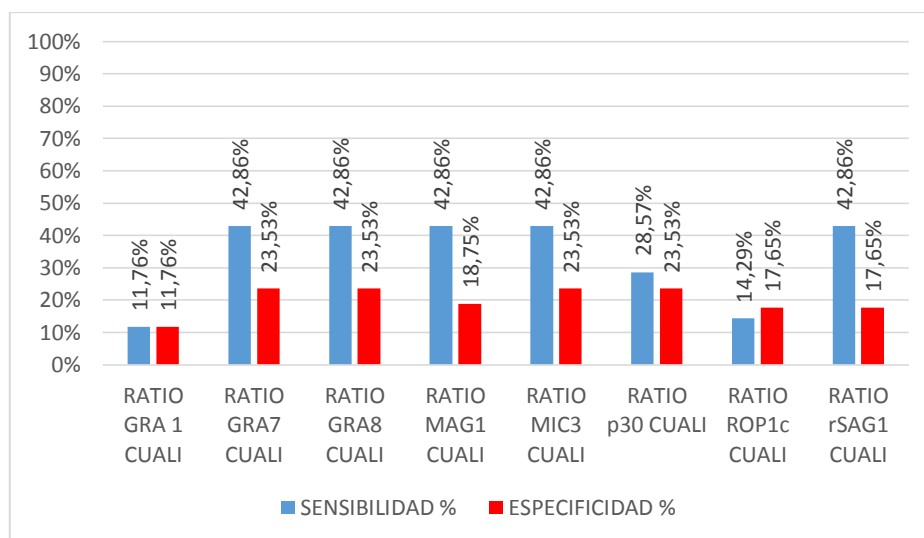


Gráfico 4. Sensibilidad y especificidad de criterios diagnósticos basados en comparación de intensidad entre madre e hijo (positivos)

. Fuente: Elaboración propia

Por último se evaluó el criterio de presencia de anticuerpos con avidéz baja para las proteínas: p30, MAG1, rSAG1, GRA1. Este criterio se basó en la definición de avidéz baja de acuerdo con los valores encontrados en controles negativos. No se encontraron diferencias significativas en los valores de avidéz para estas proteínas entre niños infectados y no infectados.

4.2.3. Condiciones necesarias para sensibilidad y especificidad con el método Avidéz, para las proteínas recombinantes.

La conservación de los reactivos debe seguir las recomendaciones del fabricantes: Cadena de frío entre +2 y +8 grados centígrados; no se deben congelar. Se debe hacer conservación en sus estuches, en lugar libre de contaminación y protegidos de la luz.

Cuando se va a iniciar el procedimiento es importante resaltar que éstos deben estar a temperatura ambiente (+ 18°C y +25°C durante treinta minutos como mínimo), .de lo

contrario se puede producir condensación local y afectar la capa del antígeno, de igual manera, el sustrato frío puede demorar la unión del AG-AB; de igual manera, los sueros deben homogenizados y a temperatura ambiente. Se debe evitar la generación de espuma.

Se debe evitar la contaminación cruzada, asegurando que las soluciones de incubación no se derramen o salpiquen dentro de los otros pozos; por lo tanto, se debe disminuir la velocidad del agitador pero sí se debe agitar durante todo el procedimiento.

4.3 PROPUESTA DE DIFUSIÓN SOBRE T. GONDII Y LOS FACTORES DE RIESGO, EN MUJERES GESTANTES DEL DEPARTAMENTO DEL QUINDÍO

La capacitación y los procesos educativos relacionados con los conceptos epidemiológicos, requieren de un marco de valores, que esté en estrecha relación con las políticas nacionales, no solo en el área de la salud, sino en los componentes del sistema social; los contenidos que se quieren difundir deben tener como soporte, la eficiencia en su aplicación, y las herramientas metodológicas deben ser adecuadas al contexto social, familiar y ambiental en el cual se desenvuelven los sujetos de la formación.

4.3.1 Problema a resolver

La deficiente o, en muchos casos inexistente capacitación ofrecida a las madres gestantes, acerca de los riesgos asociados a la presencia y posibilidad de contagio del parásito *Toxoplasma gondii*, es uno de los factores que favorecen su dispersión, el contagio en la época del embarazo y las posteriores secuelas en los neonatos.

En algunos centros de salud privados, se explica brevemente a la madre gestante, los riesgos debidos a la ausencia del antígeno, pero sin ningún apoyo didáctico que permita un aprendizaje de más largo plazo, sin embargo, a pesar de la vigilancia

epidemiológica, con toma de muestras a todas las mujeres que acuden a los controles de embarazo, no se evidencia un programa consistente y permanente de capacitación sobre los aspectos relacionados con la posibilidad de contagio y prevalencia de este parásito.

4.3.2 Objetivos del programa

- Fortalecer el conocimiento acerca de los efectos del contagio por *T. gondii*, en las madres gestantes que acuden a un centro de salud de segundo nivel, ubicado en una capital de departamento, en Colombia.

- Diseñar estrategias comunicativas para la difusión de los conocimientos sobre el parásito, que reduzcan los factores de riesgo personal de las madres gestantes.

4.3.3 Componentes del programa

La propuesta de difusión sobre los aspectos fundamentales del contagio, diseminación y prevalencia de *Toxoplasma gondii*, tiene como esquema básico los siguientes componentes:

4.3.3.1 Formación de multiplicadores. Se debe iniciar con una selección de profesionales en salud que orienten el proceso de información y capacitación de las madres gestantes sujetos de la atención en el programa. Estas personas deben tener una inducción y una formación básica sobre los aspectos que se señalan en los siguientes apartados.

4.3.3.2 Lectura del entorno epidemiológico. Se debe hacer una revisión y análisis del contexto, que incluya las características sociales (vivienda, educación, salud), aspectos geográficos (aspectos climáticos, topográficos, bióticos, demográficos). Debe ser el fundamento para el desarrollo del programa de información, capacitación, formación, orientado a la población femenina susceptible de contraer el parásito *Toxoplasma gondii*, y transmitirlo a su descendencia.

El conocimiento de las condiciones de prevalencia y situación de la población afectada, permite que la población sujeto del programa, identifique los factores de riesgo y reconozca las posibilidades reales de contagio.

4.3.3.3 Población sujeto del programa. Esta propuesta de intervención en salud pública, se dirige a mujeres gestantes que acuden a los servicios de salud de un hospital de segundo nivel en el municipio de Armenia (capital del departamento del Quindío). A estos servicios asisten en promedio 600 mujeres gestantes cada mes, lo que garantizaría un buen número de beneficiarias de la información oportuna y adecuada.

Teniendo en cuenta que la mayoría de ellas se encuentran en edades entre 15 y 25 años (tabla 2), las estrategias deben diseñarse de manera ágil y con herramientas que brindan las nuevas tecnologías, bastante comunes en la población joven de la región.

Tabla 1. Edades de las mujeres gestantes que asisten a control en el CAB sur.

Edad	Porcentaje
Menores de 15 años	3
Entre 15 a 19 años	35
Entre 20 a 25 años	40
Entre 26 a 30 años	14
Mayores de 30	8

Fuente. Elaboración propia con base en el Programa de mujeres gestantes Redsalud Armenia.

4.3.3.4 Mensaje educativo del programa. Debe incluir los valores, las actitudes y las habilidades que apoyen las medidas de prevención propuestas en el programa, a saber:

- Conocimiento básico del parásito
- Formas de transmisión de *T. gondii*

- Factores que favorecen su diseminación.
- Responsabilidad en los cuidados prenatales
- Autocuidado
- Vigilancia de salud.
- Acciones de prevención: consumo de agua potable o hervida, manipulación de alimentos con normas básicas de higiene, control de mascotas y manejo de desechos.

4.3.3.5 Estrategias de difusión y educación. Se proponen las siguientes herramientas que brinda la comunicación:

- Plegables o folletos (para entrega en el momento de la atención)
- Presentaciones multimedia de corta duración, que se reproducen en el centro de atención.
- Charlas para grupos pequeños, en el sitio de espera de la atención.
- Visitas domiciliarias a las madres que viven en condiciones de riesgo por salubridad.

4.3.3.6 Actividades de monitoreo y evaluación del programa. El seguimiento se hará por medio de:

- Encuestas de verificación de conocimientos básicos de manejo de aguas, excretas y mascotas.
- Visitas aleatorias a madres que han recibido la información.
- Ajuste de las estrategias diseñadas.

5. DISCUSIÓN

5.1 ASPECTOS CONTEXTUALES EN RELACIÓN CON *T. gondii*

La zona cafetera colombiana, con sus condiciones geográficas, socioeconómicas y culturales, a pesar de la aparente “alta calidad de vida” de sus habitantes, cuenta con zonas marginales, desplazamiento y condiciones sanitarias inadecuadas. La ciudad de Armenia (sede de la investigación), tiene zonas donde existen condiciones óptimas para la proliferación de contagio de toxoplasmosis. A igual que en el contexto rural, la existencia de escasos recursos económicos ocasiona que los alimentos consumidos en algunos casos, provengan de malos manejos sanitarios, o que se encuentran en estado de descomposición.

Como se ha supracitado, este es un factor de riesgo para la existencia de infecciones por *Toxoplasma*. De igual manera, otros factores de riesgo son las condiciones de salubridad presentes, sectores urbanos que no poseen servicios básicos como agua potable, alcantarillado y recolección de basuras, o en viviendas que se encuentran cerca de fuentes de agua receptoras de desechos sanitarios. La población de animales domésticos en la ciudad, especialmente de felinos que no se encuentran vacunados y que no poseen ningún dueño, es otro factor de riesgo importante. El número de estos animales en el departamento del Quindío posee un estimativo de 27.241 (44), sin embargo, esta cifra puede ser variable debido a las dificultades para cuantificar a los felinos, pues su hábitat es básicamente las áreas verdes o aledañas a las viviendas. Triolo-Mieses (60), indica la existencia del parásito en más de 330 especies de mamíferos domésticos y salvajes, así como 30 especies de aves de corral y silvestres, así que es probable que la transmisión de *T. gondii*, pueda ocurrir por la ingestión de carne, leche y huevos crudos o mal cocidos, o por su inadecuada manipulación

En relación con las condiciones ambientales, los climas húmedos como el de la zona de estudio, con cerca de 2500 mm de precipitación por año, podrían ser más propensos para el establecimiento del parásito, como lo indican los diversos autores (10); para Tenter et. al. (67), los climas con temperaturas muy bajas no son propicios

para la difusión del parásito (la seroprevalencia en los países escandinavos se situó entre 11 y 28%). Así mismo, en las ciudades lluviosas el parásito tiene mayor presencia, como es el caso del Eje Cafetero (50). De igual manera respecto al contagio de toxoplasmosis en la ciudad de Armenia, es importante resaltar que según

un estudio de factores de riesgo en embarazadas en la ciudad de Armenia, y la fracción atribuible de riesgo fue de 26% para el consumo de carne poco cocida, otro 19% de los casos eran explicados por contacto con gatos menores de seis meses y el 50% por el consumo de agua de la llave sin hervir. (51)

En consecuencia, con los datos anteriores, en la población urbana del departamento, la aparición de la infección tiene relación con los hábitos de limpieza y salubridad. El consumo de agua sin hervir como el factor mayor de riesgo de contagio de toxoplasmosis, integra una práctica de alimentación, pues si bien esta puede tener una explicación vinculada a factores económicos -pues hay un ahorro en gasto de energía- también se relaciona con la creencia que el agua sin hervir es apta para el consumo humano y que se puede tomar directamente de la llave, máxime si esta proviene del sistema del servicio de acueducto público.

Esta relación entre factores socioeconómicos y culturales también se encuentra en el segundo factor de riesgo advertido, el consumo de carne poco cocida. Si bien, como ya fue planteado, el consumo de carne infectada puede tener una explicación en la existencia de bajos recursos económicos, la no cocción adecuada de la misma es un factor que aumenta el riesgo de contagio y se vincula a prácticas de preparación de alimentos. Así mismo, el contacto con gatos menores de seis meses como factor de riesgo, solo es real si se consume residuos de las heces de estos animales, lo que se evitaría con la existencia de adecuados hábitos como el lavado de las manos antes de preparar los alimentos o consumirlos (28).

Es de aclarar que las condiciones de regulación inspección, vigilancia y control de la carne y productos cárnicos, están normadas en los Decretos 2380 de 2009, 2270 de 2012, Resolución 240 de 2013, que establecen las condiciones para la sanidad, el sacrificio animal, aspectos de transporte de los cárnicos en Colombia (83, 84, 85).

5.2 VALORES DE SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD EN LA EVALUACIÓN DE TIRAS

La toxoplasmosis congénita es un problema que ha sido subestimado en Colombia (61). Aunque estos autores han realizado diversas investigaciones, esta evaluación comparativa puede dar luces para reducir su incidencia.

Con respecto a la comparación de la sensibilidad y la especificidad, de todos los criterios evaluados utilizando el estuche Recomline, sólo uno (baja avidéz para la proteína P30) apareció como útil y añade un nuevo criterio de diagnóstico para el recién nacido con infección congénita. En nuestro estudio el criterio de avidéz para los anticuerpos en la P30 permitió identificar casos de niños con infección congénita (tres casos) que no fueron identificados por las pruebas tradicionales como la IgM o IgA. De esta manera esta prueba aporta una mejora al diagnóstico postnatal al identificar niños que hubieran tenido que esperar el seguimiento, lo que retarda el inicio del tratamiento, pues la mayoría de los bebés que nacen con infección congénita por *Toxoplasma* son asintomáticos en el período del recién nacido y, por lo tanto, no se reconoce su infección (68).

El tratamiento de algunos niños puede haber tenido un efecto beneficioso en su resultado. Esto coincide con la apreciación de (65), en el sentido de que se evidencian mejoras significativas en los métodos existentes para obtener antígenos de *T. gondii*, aunque aún existen diferencias significativas entre los resultados que arrojan diferentes laboratorios, ya que pueden depender de muchos factores.

La baja sensibilidad y especificidad de los demás criterios puede explicarse por interferencia de los anticuerpos maternos presentes en las muestras, que en el caso de esta investigación, se tomaron después de que los infantes cumplieran el primer mes de vida. Los anticuerpos maternos pueden interferir en la sensibilidad y especificidad de las pruebas para el diagnóstico de infecciones neonatales (52) (53).

Existen además otros factores que pueden interferir en lo referente a las pruebas de avidez para IgG, como los son las características individuales de cada sujeto, las técnicas empleadas para la realización de la prueba, el tiempo de administración de tratamiento, el mantenimiento de la cadena de frío, las condiciones de manipulación de las muestras, así como el momento de la toma de la muestra -en ayuno o post ingesta- (54).

Los ensayos de avidez de IgG se han convertido en herramientas de diagnóstico generalmente aceptadas, con el objetivo final de excluir la infección reciente y el riesgo para el feto, lo cual es crucial en el caso de mujeres embarazadas con sospecha de infección aguda (por ejemplo, sueros IgM positivos), ya que alrededor de un tercio de las madres con infección primaria dan a luz a un bebé con toxoplasmosis, por lo que es muy importante hacer una distinción precisa entre infección o reactivación primaria y crónica, especialmente durante el embarazo (66). Reducir las consecuencias en neonatos infectados en el embarazo de la madre, como la linfadenopatía tipo Píringer-Kuchinka y la encefalitis, reportados en el estudio de Perna et al. (62), hace que estas pruebas sean cruciales en la región.

Actualmente, las pruebas diagnósticas de la toxoplasmosis se basan en el uso de varias pruebas serológicas para detectar anticuerpos específicos en las muestras de suero de pacientes infectados. Sin embargo, el uso de kits serológicos compuestos por antígenos nativos preparados a partir de taquizoitos cultivados en ratones y/o cultivo de tejidos, difíciles de estandarizar, y que dan resultados insuficientes e inconsistentes respecto a la especificidad, no permiten diferenciar las infecciones recientes y las adquiridas antes de la concepción (10, 11, 66); Dichos antígenos, tienen además costos elevados y son muy laboriosos para su producción; además, la naturaleza compleja de los antígenos de *Toxoplasma* crudos dificulta la estandarización de los ensayos y frecuentemente da lugar a insuficiencias en la diferenciación entre infecciones agudas y crónicas. Los antígenos recombinantes han sido considerados como una alternativa para el desarrollo de pruebas serológicas mejoradas (57). Su obtención mediante métodos de biología molecular permite

resolver no solo el problema de riesgo biológico sino también el problema del tiempo y el consumo de mano de obra (66)

El método usado en esta investigación: Evaluación del estuche Recomline, Avidex, IgA, e IgM, del laboratorio Mikrogen, es sencillo de realizar, brinda un diagnóstico oportuno para el seguimiento, tratamiento y control de la toxoplasmosis congénita en niños, a su vez que permite como prueba de referencia, se continúe su aplicación en todos los casos en que los marcadores serológicos tradicionales (IgM, IgG, IgA) no precisan con claridad el diagnóstico. Hiszczyńska-Sawicka (65), recomienda, sin embargo, realizar más investigaciones mediante la combinación de diferentes antígenos recombinantes para aumentar la sensibilidad y la especificidad de las pruebas ELISA, limitaciones que presenta el estudio (55), en el protocolo de la prueba de Avidex IgG ELISA, ya que no siempre se observa una elevación significativa del título de IgG especialmente en niños y adolescentes con manifestación ocular de toxoplasmosis congénita, y el anticuerpo IgM residual, está presente en algunos casos durante años después de la infección primaria. Así mismo, los anticuerpos IgA específicos pueden ser detectados después de 45 meses de una seroconversión documentada. Esta prueba podría medir la avidex de IgG específica en fases agudas y crónicas de toxoplasmosis.

Otros autores citados por (56), también reconocen las limitaciones de las pruebas para detección de *Toxoplasma*; en algunos casos, la presencia de una infección reciente puede determinarse mediante la detección de la seroconversión de inmunoglobulina M (IgM) o anticuerpos IgG. Se puede valorar mediante el aumento sustancial en el título de anticuerpos IgG o un perfil serológico para *Toxoplasma* compatible con la fase aguda de la infección, mediante pruebas serodiagnósticas. Los autores establecen limitaciones debido a la persistencia de los títulos de IgM, posteriormente a la fase aguda. Por ello, afirman que dicha confirmación es inadecuada para el diagnóstico de toxoplasmosis aguda.

El diagnóstico preciso de la infección adquirida recientemente durante el embarazo es crucial, así como es muy importante para el manejo clínico de la madre y su feto.

La toxoplasmosis se diagnostica generalmente mediante la demostración de anticuerpos específicos contra el antígeno *Toxoplasma* en las muestras de suero de pacientes infectados (56), sin embargo, hay controversia con la medición de IgM como indicador de toxoplasmosis aguda (TA), puesto que su tiempo en suero puede prolongarse por más de un año, pudiendo provocar errores de interpretación diagnóstica (70). Montoya et al (71), indican que para la toxoplasmosis aguda, el índice de avidez es menor de 45%, y para la toxoplasmosis crónica, registran índices de avidez mayores de 50%.

Como lo señala (72) en un estudio realizado en el Quindío, donde comparan sensibilidad y especificidad para detectar casos de toxoplasmosis reciente a partir de resultados obtenidos en sueros de pacientes en diferentes estadios; la importancia de las pruebas radica en poder detectar casos recientes de la infección con el fin de tomar las medidas pertinentes y en la inmediatez, para su manejo.

En un ensayo realizado por Hedman et al. (75) para el diagnóstico serológico de infección primaria reciente por *Toxoplasma gondii*, que mide la avidez de unión a antígeno de anticuerpos IgG específicos de toxoplasma, se compararon muestras de suero de 5 pacientes con infección reciente por toxoplasma primario con los de 21 sujetos con inmunidad a toxoplasma preexistente. Los pacientes con infección primaria mostraron una baja avidez de IgG específica para toxoplasma, que persistió durante varios meses después del inicio de los síntomas de toxoplasmosis. Por el contrario, todos los sujetos con inmunidad pasada tenían una alta avidez de toxoplasma-IgG. Este ensayo de avidez IgG debería ayudar en el diagnóstico de la toxoplasmosis adquirida y se puede usar para identificar embarazos que están en riesgo de desarrollar toxoplasma congénito.

Como lo expresan Montoya y otros (72), una sola técnica serológica no permite el diagnóstico; éste se logra de manera definitiva, a través del conjunto de resultados de un panel de pruebas para diferentes isotipos específicos antitoxoplasma.

Vale la pena resaltar dentro de los resultados la identificación por el criterio de baja avidéz para la proteína P30; siendo esta es una proteína dimérica que se encuentra en abundancia sobre la superficie del taquizoíto intracelular y extracelular, puede constituir hasta el 5% del total de las proteínas de membrana del parásito. La proteína P30 es expresada por los taquizoítos (forma de replicación rápida) y provoca una respuesta inmune en estados tempranos de infección por *T. gondii*. (78); además, este es uno de los primeros y principales antígenos reconocidos por el sistema inmune del hospedador.

La recomendación de (56), del uso de antígenos recombinantes para el diagnóstico de infecciones por *T. gondii*, como método para mejorar la estandarización del método, se debe a que permite conocer con más precisión la composición antigénica del ensayo. Los autores resaltan las ventajas referidas a la reducción de los costos de producción de los antígenos y la posibilidad de uso de varios antígenos para la detección de los anticuerpos, además, como ya se había nombrado, permite diferenciar las etapas agudas o crónicas de la infección (66). Debido a estas razones se aplicó el estuche Recline

Esta nueva perspectiva que se abre con el uso de la proteína quimérica, se apoya en el uso de un antígeno más inmunodominante que los antígenos originales, los que facilita la estandarización de la prueba. (56) presentan un estudio realizado con dos antígenos quiméricos: EC2 y EC3, que contienen seis regiones antigénicas del antígeno de gránulos densos (GRA3), GRA7 y antígeno de superficie (SAG1) de *T. gondii* MIC2, MIC3, M2AP, que pueden mejorar el diagnóstico serológico de la toxoplasmosis en adultos con una infección adquirida y los niños nacidos de madres con una infección primaria de *T. gondii* contraída durante el embarazo Koppe JG, Loewer SDH, Roever, citados por (56).

Estos productos multiepitótopos son nuevas estrategias para el desarrollo de vacunas contra *Toxoplasma*, toda vez que en los últimos 35 años, numerosos autores reseñan varias docenas de genes que codifican *T. gondii*, clonados en sistemas de expresión bacterianos y eucariotas; entre ellos se encuentran los antígenos de superficie SAG1

(P30), SAG2 (P22) SAG3 (P43) y P35; los antígenos gruesos densos GRA1 (P24) GRA2, GRA4, GRA5, GRA6 (P32) y GRA7 (P29); los antígenos de Rhoptry ROP1 (P66) y ROP2 (P54); B10 (P41), MAG1 y MIC1. En las investigaciones realizadas, estos antígenos recombinantes se han usado para la detección de anticuerpos específicos de *T. gondii* en muestras de suero humano (66).

Es importante resaltar que el estuche Recomline, de laboratorios Mikrogen, contiene en sus tiras de nitrocelulosa, antígenos de los anteriormente mencionados.

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. CONCLUSIONES

Las características geográficas: topográficas, climáticas, de suelos y condiciones biodiversas, permiten la presencia de vectores de *T. gondii*, consistentes en animales silvestres e insectos. La existencia de fuentes de agua en los predios rurales, favorecen la dispersión del parásito, por el lavado de los suelos debido a la alta pluviosidad de la zona.

Las condiciones rurales en relación con la manipulación de alimentos, consumo de agua y otros hábitos de higiene, favorecen la presencia, difusión y multiplicación del parásito *T. gondii* (79, 80).

En los sectores urbanos, existen condiciones de riesgo, debido a la precariedad de vivienda en zonas llamadas “subnormales”, con ciertos hábitos de higiene y manipulación de alimentos, que pueden favorecer la presencia y diseminación de las estructuras reproductivas del parásito, es decir, que existe una correlación entre la seroprevalencia y los factores de riesgo ambientales e indicadores socioeconómicos (69).

Las anteriores conclusiones refuerzan el concepto de salud ambiental, como un componente fundamental de la salud pública, pues favorece la calidad de vida, de los individuos y los grupos sociales que son parte integral de los ecosistemas. Los factores ambientales y su relación con la salud, no están claramente dilucidados, pero no se reducen a los agentes físicos, químicos o biológicos, sino que se deben considerar nuevos aspectos generados directa o indirectamente por los procesos de desarrollo: el cambio climático, deforestación y la correspondiente pérdida de la biodiversidad, la erosión y la contaminación del agua, que influyen en la calidad de vida de las personas y en la salud, como su componente más importante.

Respecto a las pruebas Recomline del laboratorio Mikrogen, realizadas, se tiene que, el análisis individual de cada proteína para Western Blot, no fue útil, el diagnóstico de toxoplasmosis generalmente se realiza mediante la detección de IgG e IgM contra *T. gondii*. Además, la prueba de avidez IgG es una prueba adicional importante que se realiza rutinariamente, con una baja avidez de IgG que sugiere una infección aguda, mientras que una alta avidez de IgG confirma la infección crónica (80), en cambio el criterio de avidez baja para la p30 obtuvo resultados interesantes como prueba de confirmación de infección congénita en recién nacidos. Así mismo, la falta de sensibilidad y especificidad de la prueba con proteínas recombinantes puede explicarse por el hecho de que los anticuerpos maternos transmitidos al recién nacido enmascaran la respuesta de anticuerpos propios del niño en estos casos.

Solo el criterio de avidez de los anticuerpos para p30 recombinante (presentes en el estuche Recomline de Mikrogen) permitió distinguir, de manera significativa, entre niños con y sin infección congénita.

Resulta importante tener en cuenta la necesidad de incluir varios marcadores serológicos para afirmar la existencia de una situación de infección reciente o evolutiva. Es necesario hacer énfasis sobre el hecho de que los títulos de IgM, IgA o IgE luego de una infección aguda, varían considerablemente entre individuos y no se correlacionan necesariamente con la severidad o qué tan recientemente ha ocurrido la infección (78).

El diagnóstico de la toxoplasmosis ha evolucionado de manera positiva en los últimos años gracias a las nuevas estrategias aportadas por la inmunología y la biología molecular. Estudios de seguimiento de pacientes con las técnicas basadas en el principio de inmunocaptura han hecho cambiar los criterios que se tenían para una toxoplasmosis de adquisición reciente y congénita: la IgM puede durar hasta dos años en el adulto y hasta 30% de los recién nacidos con la infección congénita son

negativos para ella. La IgA e IgE han aportado dos nuevas posibilidades para aclarar el diagnóstico así como la estrategia ELIFA que permite comparar el suero materno con el fetal (78).

De igual manera, resulta importante mencionar como lo señala (76), que los anticuerpos maternos del tipo IgG son transferidos por la madre al feto, ya que atraviesan la barrera hemato-placentaria. En los recién nacidos no infectados, estos anticuerpos van disminuyendo progresivamente hasta desaparecer entre los 6 y los 12 meses de vida. En el recién nacido con toxoplasmosis congénita, el título de anticuerpos IgG frente a *T. gondii* puede aumentar progresivamente y, en cualquier caso, estos anticuerpos persisten detectables más allá de los 12 meses de vida. La proporción de IgG de baja avidez, marcador de toxoplasmosis reciente, dependerá del momento en que se produjo la infección fetal. Para este estudio se tuvo en cuenta la titulación de anticuerpos para IgG en la selección de las muestras.

Es importante resaltar la importancia de la prevención en la población femenina seronegativa, e invita a realizarse pruebas antes de contraer nupcias. La educación que se le debe brindar a esta población acerca de los cuidados de cómo se contrae la toxoplasmosis, es un aspecto fundamental en las tareas de reducción de la infección (81).

La prevención es lo más importante ante el inminente riesgo de toxoplasmosis, que debe consistir en programas de información, educación y fortalecimiento de capacidades de la población en riesgo de contraer el parásito; así mismo se deben reforzar las acciones de seguimiento serológico a las mujeres seronegativa para anticuerpos IgG.

6.2. RECOMENDACIONES

Continuar realizando pruebas de tamizaje a todas las mujeres en edad fértil, en la búsqueda de toxoplasmosis, con el fin de realizar intervenciones oportunas y así evitar complicaciones por esta enfermedad.

Evaluar la relación entre condiciones geográficas y socioculturales, con la presencia y seroprevalencia de *T. gondii*, en mujeres embarazadas del departamento.

Tomar medidas de prevención en lo referente a la dispersión del parásito, mediante campañas educativas sobre la forma de contagio y el daño en los diferentes sistemas una vez se instaure la enfermedad, así como también tener presente que un deterioro del sistema inmunológico va a permitir que se desencadene la enfermedad en aquellos individuos en que el parásito se encuentra latente en el organismo (58).

De igual manera, es necesario llevar a cabo las recomendaciones en la conservación de muestras (seroteca) en el laboratorio, dado que los cambios de la temperatura pueden alterar la calidad de ésta y dar falsos positivos al momento de realizar estudios (59).

Aunado a lo anterior, es importante contar con métodos para el diagnóstico de la toxoplasmosis congénita, que permitan un análisis oportuno, con una sensibilidad y especificidad alta y de fácil aplicación, como lo son el estuche comercial para IgG, IgM, y test de Aidez de laboratorios Mikrogen.

La implementación de programas para el control de toxoplasmosis congénita en Colombia, es una urgencia, con medidas como las notificaciones obligatorias para la evaluación de la presencia del parásito, vinculados a programas de atención a mujeres embarazadas, en la búsqueda de la prevención de transmisión vertical, a través de medidas profilácticas primarias y secundarias.

Los procesos de difusión que se deben diseñar como apoyo a los programas epidemiológicos, tienen su fundamento en el desconocimiento de las mujeres gestantes, acerca de los riesgos asociados a la presencia y posibilidad de contagio del parásito *Toxoplasma gondii*, lo cual es uno de los factores que favorecen su dispersión, el contagio en la etapa del embarazo y las posteriores secuelas en los neonatos.

En los centros de salud, se debe incluir un esquema de capacitación para explicar los riesgos debidos a la ausencia del antígeno, con apoyos didácticos que favorezcan el aprendizaje.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hill D. y Dubey, J.P. 2002 *Toxoplasma gondii*: transmission, diagnosis and prevention. *Clinical microbiology and infection*. p.635-640
2. Botero M, Restrepo M. 2014. *Parasitosis Humana*: Medellín: CIB. 506 p
3. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. 1992. *Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales*. Publicación científica. OPS-OMS; 15. A. Publicación Científica N° 503.
4. Atias P. 1995. *Parasitología Clínica*. Santiago Chile: Mediterráneo. 615 p.
5. Flegr J, Prandota J, Sovičková M, Israili ZH. 2014. Toxoplasmosis—a global threat. Correlation of latent toxoplasmosis with specific disease burden in a set of 88 countries. *PloS one*; 9(3). e.90203
6. Akanmu AS, Osunkalu VO, Ofomah JN, Olowoselu FU. 2009. Pattern of demographic risk factors in the seroprevalence of anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in HIV infected patients at the Lagos University Teaching Hospital. *Nigerian quarterly journal of hospital medicine*. 20(1): p. 1-4.
7. Grandía R, Entrena G, Cruz H, Ginorio G, Domenech C, Alfonso M, et al. 2013. Seroprevalencia de *Toxoplasma gondii* en *Felis catus* en la Habana. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú* 24. Grandía, R., Entrena, G., Cruz, H., Ginorio, G., Domenech, C., Alfonso, M., & Burón, M. 24(3): p. 369-375.
8. Torres-Morales E, Gómez-Marín E. 2008. Evaluación de una prueba ELISA IgG De Aidez para *Toxoplasma* para el diagnóstico en el embarazo y correlación con IgM e IgA en el laboratorio del centro de investigaciones biomédicas de la Universidad del Quindío. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. 59(3): p. 199-206.
9. Díaz L, Zambrano B, Chacón G, Rocha A, Díaz S. 2010. Toxoplasmosis y embarazo. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 70(3): p. 190-205.
10. Lykins, Wang, Wheeler, Clouser, Dixon, Bissati, et al. 2016. Understanding Toxoplasmosis in the United States Through “Large Data” Analyses. *Clin Infect Dis*. 63(4): p. 468–475.

11. Gómez J.E. 2007. Guía de práctica clínica para toxoplasmosis durante el embarazo y toxoplasmosis congénita en Colombia: Clinical practice guidelines for toxoplasmosis during pregnancy and congenital toxoplasmosis in Colombia. *Infectio*. 11(3); 11(3): p. 129-141.
12. Franco H. 2015. Prevalencia y factores asociados a la infección por toxoplasma gondii en carne procedente de plantas de beneficio animal con destino nacional. Tesis Maestría. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia..
13. Gómez-Marín J.E, Montoya M.T, Castaño JC, Ríos M.P. 1993 Epidemiología de la infección por *Toxoplasma gondii* en gestantes de Armenia (Quindío). *Colombia Médica*.(24).
14. Salgado J, Montero Y, Orozco K, Assia Y, Blanco P, Vertel M. 2015. Seroprevalencia y factores de riesgo de la toxoplasmosis en Gestantes de Sincelejo -Sucre, Colombia. In XXV Simposio Internacional de Estadística. Sincelejo. p. 4.
15. Marín E. 2002. Toxoplasmosis: Un problema de salud pública en Colombia. *Salud Pública*.4(2).
16. De la Torre A, et. al. 2013. Severe South American Ocular Toxoplasmosis Is Associated with Decreased Ifn- γ /Il-17a and Increased Il-6/Il-13 Intraocular Levels. *PLoS Negl Trop Dis*. Nov; 7(11).
17. Lora F, Aricapa HJ, Pérez JE, Idárraga S, Mier D, et al. 2007. Detección de *Toxoplasma gondii* en carnes de consumo humano por la técnica de reacción en cadena de la polimerasa en tres ciudades del eje cafetero. *Infectio*. 11: p. 117-123.
18. Organización Panamericana de la Salud. 2015. [www. paho.org](http://www.paho.org). [Online].; [cited 2016 febrero 12. Available from: http://publications.paho.org/spanish/PC+629+Cap_2.pdf.
19. Epidemiología. Unidad II. Dinámica y mediciones. s.f.
20. Giraldo M. 2008. Toxoplasmosis. *Parasitology*. 14(5): p. 359-375.
21. Gómez E, Ruiz B, Silva P, Beltrán S, Cortés J, Montoya J, et al. 2009. Guía de práctica clínica para toxoplasmosis durante el embarazo y toxoplasmosis congénita en Colombia. *Medicina & Laboratorio*. 15: p. 533-548.

22. Bravo T.C. 2005. Toxoplasmosis: parasitosis reemergente del nuevo milenio. *Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio*. 52(3): p. 151-162.
23. Holland G.N. 2004 Ocular toxoplasmosis: a global reassessment. *American Journal of Ophthalmology*. 137(1): p. 1-17.
24. Friedmann C.T, Knox L. 1969. Variations in recurrent active toxoplasmic retinochoroiditis. *Archives of ophthalmology*. 81(4): p. 481-493.
25. Reis A.R. 2001. Diagnóstico de la toxoplasmosis congénit. *Revista Cubana de Investigaciones Biomedicas*. 20(2): p. 118-121.
26. Braakenburg A.M, Crespi C.M, Holland G.N, Wu S, Rothova A. 2014. Recurrence rates of ocular toxoplasmosis during pregnancy. *American journal of ophthalmology*. 157(4): p. 767-773.
27. Ministerio de Salud. 2014. www.minsalud.gov.co. [Online].; [cited 2017 Septiembre 2. Available from: <https://propuesta-operacion-estrategia-vigilancia-salud-publica-con-base-comunitaria.pdf>.
28. Gómez J.E. 2002. Posibilidades de un Programa de control Nacional de Toxoplasmosis congénita. *Salud Pública*. 4.
29. Pérez E, Villada S, Naranjo D, Castaño S.V. 2011. Formas alternas de transmisión de *Toxoplasma gondii*. *Biosalud*. 10(2): p. 123-137.
30. López C.A, Díaz J, Gómez J.E. 2005. Factores de riesgo en mujeres embarazadas, infectadas por *Toxoplasma gondii* en Armenia Colombia. *Salud pública*. 7(2): p. 180-190.
31. Da Silva R.C, Zetun C.B, Gimenes S.M, Bagagli E, Rosa P.S, Langoni H. 2008. *Toxoplasma gondii* and *Leptospira* spp. Infection in free-ranging armadillos. *Vet Parasitol*. 157: p. 291-293.
32. Graczyk T.K, Knight R, Tamang L. 2005. Mechanical Transmission of Human Protozoan Parasites by Insects. *Clin Microbiol*. 18: p. 128-132.
33. Robert-Gangneux F, Dardé L. 2012. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. *Clinical microbiology reviews*. 25(2): p. 264-296.
34. Gómez J.E. 2000. Diagnóstico de la toxoplasmosis humana: nuevos conceptos y técnicas. *Revista Medicina y Laboratorio*.(9): p. 3-4.

35. Torres M. E, Gómez M. J. 2008. Evaluación de una prueba elisa IgG avidez para toxoplasma para el diagnóstico en el embarazo y correlación con IgM. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. 59(3): p. 199-205.
36. www.unc.edu.ar. [Online]. 2016 [cited 2017 febrero 12. Available from: <http://www.saludpublica.fcm.unc.edu.ar/moodle/login/index.php>
37. Hernández Ávila M, Garrido Latorre F, López Moreno S. 2000. Diseño de estudios epidemiológicos. *Salud Pública de México*. 42(2).
38. Epidemiología Unidad III. s.f. Diagnóstico, catastro y pronóstico. Documento de trabajo.
39. IGAC. 2013. Estudio semidetallado de suelos del Quindío Bogotá: Instituto Geográfico Agustín Codazzi..
40. <http://www.todacolombia.com>. [Online]. [cited 2017 julio 5. Available from: <http://www.todacolombia.com/departamentos-de-colombia/quindio.html>.
41. Gobernación del Quindío. www.quindio.gov.co. [Online].; 2017 [cited 2017 julio 8. Available from: <http://quindio.gov.co/el-departamento/generalidades/datos-geograficos-basicos>).
42. López Vidal AC. 2012. Analisis de la situación de salud departamento del Quindio - 2012 Armenia: Secretaría de Salud Departamental.
43. Muñoz Guzman M. 2014. El paisaje cultural cafetero: una encrucijada entre la sostenibilidad y un futuro amenazado. Pereira.
44. Gobernación del Quindio. 2016. Plan Departamental de Desarrollo 2016-2019 Armenia..
45. DANE. 2015. Tercer Censo Nacional Agorpecuario.
46. Escuela Nacional Sindical. 2015. Trabajadores del café: los más precarios e informales de la agroindustria colombiana. Desde abajo. 29 Septiembre.
47. UNICEF. 2017. Planeta Azul. [Online]. Available from: <http://comunidadplanetaazul.com/agua/notas-a-gotas/el-agua-en-las-zonas-rurales/>.
48. Valentino J. 2015. Problemas ambientales y sociales en las ciudades. *El Espectador*. Junio 17.
49. Agencia de la ONU para refugiados-ACNUR. 2015. Informe de Desplazamiento Forzado.

50. Lopez W. 2017. Los peligros de la toxoplasmosis durante el embarazo. El país. julio.
51. Los gatos y la toxoplasmosis. 2011. El Espectador. Julio 15.
52. Díaz-Suárez O. 2003. Diagnóstico serológico de las infecciones por *Toxoplasma gondii*. *Investigación Clínica*. 44(2).
53. Prasoon K.R, Srinadh B, Sunitha T, Sujatha M, Deepika M.L, Lakshmi BV, et al. 2015. Seroprevalence and Influence of Torch Infections in High Risk Pregnant Women: A Large Study from South India. *The Journal of Obstetrics a*. 65(5): p. 301-309.
54. Gómez, S.F, Ardila, N.S, Gutiérrez, M.F. 1994. La inmunología en el Diagnóstico Clínico. Pontificia Universidad Javeriana. p. 20-35.
55. Rahbari, Keshavarz, Shojaee, Mohebbali, Rezaeian. 2012. IgG Avidity ELISA Test for Diagnosis of Acute Toxoplasmosis in Humans. *Korean J Parasito*. Jun; 50(2): p. 99–102.
56. Holec-Gąsior , Ferra B, Drapała D, Lautenbach D, Kur. 2012. A New MIC1-MAG1 Recombinant Chimeric Antigen Can Be Used Instead of the *Toxoplasma gondii* Lysate Antigen in Serodiagnosis of Human Toxoplasmosis. *Clin Vaccine Immunol*. Jan; 19(1): p. 57–63.
57. Mohabati, Babaie, Amiri, Talebzadeh, Fard-Esfahani, Darbouy et al. 2013. Expression and Purification of Recombinant ROP1 of *Toxoplasma gondii* in Bacteria. *Avicenna J Med Biotechno*. Oct-Dec; 5(4): p. 227–233.
58. Gómez J.E. 2011. Evaluación del tratamiento de la toxoplasmosis gestacional en una cohorte colombiana. *Infectio*. 9(1).
59. Gómez F, Ardila N.S, Gutiérrez M.F. 1994. La inmunología en el Diagnóstico Clínico. Pontificia Universidad Javeriana. p. 20-35.
60. Triolo-Mieses M, Traviezo-Valles L. 2006. Seroprevalencia de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* en gestantes del municipio Palavecino, Estado Lara, Venezuela. *Kasmera*. 34(1).
61. Gómez J, Castaño J, Montoya M. 1995. Toxoplasmosis congénita en Colombia: un problema subestimado en Salud Pública. *Colombia Médica*. (26).

62. Perna C, Rodrigues-Figueira Y, Morales C, Rodríguez J.I, Hardisson D, Viguer J.M. 2012. Revisión de casos con diagnóstico de toxoplasmosis en el Hospital La Paz de Madrid (1967-2010). *Revista Española de Patología*. 45(1).
63. Ministerio de Salud. 2013. Guías de Práctica Clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio Bogotá: Colciencias.
64. Furtado J.M, Smith J.R, Belfort R.J, Gattey D, Winthrop K.L. 2011. Toxoplasmosis: a global threat. *Glob Infect Dis*. 3: p. 281–284.
65. Hiszczyńska-Sawicka , Kur , Pietkiewicz , Holec , Gasior A, Myjak P. Efficient production of the *Toxoplasma gondii* GRA6, p35 and SAG2 recombinant antigens and their applications in the serodiagnosis of toxoplasmosis. *Acta Parasitologica*. 2005; 50(3).
66. Holec-Gasior L. *Toxoplasma gondii* recombinant antigens as tools for serodiagnosis of human toxoplasmosis—the current status of studies. *Clinical and Vaccine Immunology*. 2013 septiembre; 20(9).
67. Tenter A.M, Heckeroth A.R, Weiss L.M. 2000. *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. *Int J Parasito*. 30: p. 1217–1258.
68. Wilson C.B, Remington J.S, Stagno S. 1980. Development of adverse sequelae in children born with subclinical congenital *Toxoplasma* infection. *Pediatrics*. 66(5): p. 767-774.
69. Pappas G, Roussos N, Falagas M.E. 2009. Toxoplasmosis snapshots: global status of *Toxoplasma gondii* seroprevalence and implications for pregnancy and congenital toxoplasmosis. *International journal for parasitology*. 39(12): p. 1385-1394.
70. Mimica F, Muñoz-Zanzi C, Torres M, Padilla O. 2015. Toxoplasmosis, zoonosis parasitaria prevalente en Chile: recuento y desafíos. *Revista chilena de infectología*. 32(5): p. 541-549.
71. Montoya M.T, Gómez J.E, Castaño J.C, Marx C, Aubert D, Bonhomme A, et al. 1996. Avances diagnósticos en Toxoplasmosis. *Acta Médica Colombiana*.(21): p. 127-138.
72. Montoya M.T, Gómez JE, Loango N, Castaño J.C, Marx C, Foudrinier F, et al. 1998. Utilidad de dos pruebas serológicas para IgA humana antitoxoplasma

- como pruebas de referencia para toxoplasmosis materna reciente. *Acta Médica Colombiana*. 23: p. 275-282.
73. Hedman K, Lappalainen M, Seppäiä I, Mäkelä J. 1989. Recent primary toxoplasma infection indicated by a low avidity of specific IgG. *Journal of infectious diseases*. 159(4): p. 736-740.
 74. Jones J.L, Bonetti v, Holland G.N, Press C, Sanislo S.R, Khurana R.N, et al. 2014. Ocular toxoplasmosis in the United States: recent and remote infections. *Clinical Infectious Diseases*. (793).
 75. Pantoja R.A, Pérez G.L. 2001. Reseña histórica acerca de las investigaciones relacionadas con la toxoplasmosis. *Revista Cubana de Medicina Tropical*. 53(2): p. 111-117.
 76. Díaz-Suárez O. 2003. Diagnóstico serológico de las infecciones por *Toxoplasma gondii*. *Investigación Clínica*. 44(2).
 77. Acha P, Szyfres B. 1992. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animale. OMS-OPS Publicación científica.(53).
 77. Rey T. A. 2013. Factores predictores clínicos y biológicos de severidad en la toxoplasmosis ocular.
 78. Montoya M.T. 002. Programa de diagnóstico de toxoplasmosis materna en Armenia. *Revista de Salud Pública*. 2(4): p. 23-28.
 79. Gómez A.S, Quaranta A.M, Pirota M.F, Quaranta T.R. 2007. Toxoplasmosis: sus formas clínicas. *Revista de Posgrado de la VI Cátedra de Medicina*. Enero (165).
 80. Amerizadeh A, Khoo B.Y, Teh Y, Golkar M, Karim IZ, Osman S, et al. 2013. Identification and real-time expression analysis of selected *Toxoplasma gondii* in-vivo induced antigens recognized by IgG and IgM in sera of acute toxoplasmosis patients antigens recognized by IgG and IgM in sera of acute. *BMC infectious diseases*. 13(1).
 81. Mohammadi A, Shojaee S, Salimi M, Zareei , Moheballi M, Keshavarz H. 2015. Seroepidemiological Study of Toxoplasmosis in Women Referred to Arak Marriage Consulting Center during 2012–2013. *Iranian journal of public health*. 44(5): p. 654.

82. Baquero-Artigao F, Del Castillo F, Corripio I.F, Mellgren A.G, Guasch C.F, De la Calle M. 2013. Guía de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica para el diagnós. Anales de Pediatría. 2013 de Infección Congénita, G. D. T. August; 79(2).
83. Decreto 2380. 2009. Presidencia de la República de Colombia. Bogotá.
84. Decreto 2270. 2012. Ministerio de Salud y Protección Social. Bogotá.
85. Resolución 240. 2013. Ministerio de Salud y Protección Social. Bogotá

ANEXO A. CARACTERÍSTICAS DE LOS EQUIPOS Y REACTIVOS DEL ESTUCHE COMERCIAL RECOMLINE.

NOMBRE DEL ESTUCHE	PRESENTACIÓN	TIPO DE BANDEJA	FORMA DE PRESENTACIÓN *
5972 RecomLine Toxoplasma IgG [Avidit].	Tubo de reactivo	21010 Bandeja en plástico para incubación de tiras de los reactivos: 8 bandejas, 31055.	Estuche para 20 pruebas con 6 viales de reactivos. (Dos estuches= 40 pruebas).
5973 RecomLine Toxoplasma IgM e IgA.	Tubo de reactivo	Ídem	Ídem
10016 anti-human-conjugate IgA (Peroxidase).	Tubo de reactivo	Ídem	Ídem
11010 Avidity reagent: solución de dilución para los reactivos RecomLine Toxoplasma IgG: 1 frasco	Tubo de reactivo		Ídem

*Conservación de las tiras en cadena de frío (2 a 8°C)

Fuente. Elaboración propia

Proceso	Característica del equipo
Interfase	USB 2.0
Tecnología	Color CCD Sensor
Resolución	(Óptica): 1200 x 1200dpi
Modos de escaneo	Color: 48 bit Input, 24/48 bit Output-, Greyscale: 16 bit Input, 8/ bit Output, - Black/White: 1 bit.
Área de escaneo	216 x 297 mm.
Peso	2.2 kg.
Tamaño	435 x 260 x 62mm
Método de escaneo	<i>Single Pass</i>
Lámpara	Cátodo frío

Proceso	Característica del equipo
Voltaje	18W (operation), <=5W (idle). Entrada 100 – 240V AC, 50-60Hz, 0.6, salida: 24V DC, 0.75A, 50W max
Regulatory Certificates	CE
Requerimientos del sistema	-IBM Compatible PC Pentium II o mayor, CPU-, puerto USB,- 128 MB RAM, - 700 MB de espacio libre, tarjeta gráfica VGA o mayor – sistema operativo: Windows XP o Vista, 7.

Fuente. Elaboración propia con base en la ficha técnica.

ANEXO B. ARCHIVO FOTOGRÁFICO

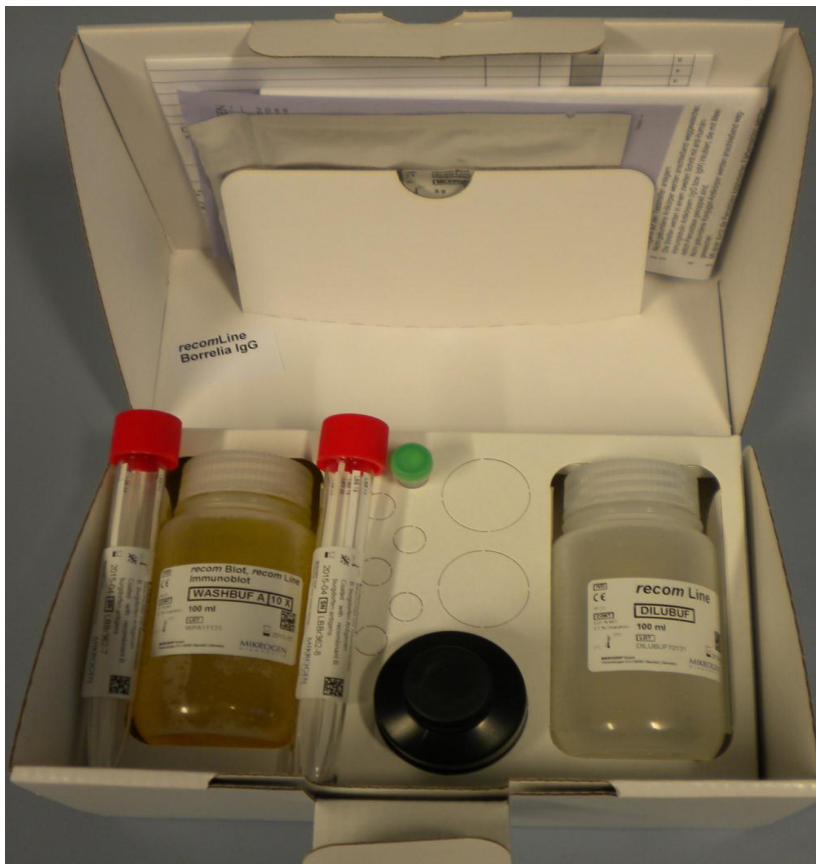


Foto 1. Estuche comercial RecomLine.

Fuente. Autora



Foto 2. Tiras de prueba.



Foto 3. Laboratorio de diagnóstico de Toxoplasmosis.



Foto 4. Expendio de carne en plaza pública municipio Calarcá Quindío
Fuente. Autora.