

## *Epidemiología de la infección por *Toxoplasma gondii* en gestantes de Armenia, Quindío, Colombia<sup>1</sup>*

Jorge Enrique Gómez, M.D.<sup>2</sup>, María Teresa de Londoño, Bact.<sup>2</sup>, John Carlos Castaño<sup>3</sup>, Julio César Pérez<sup>3</sup>,  
María del Pilar Ríos<sup>3</sup>

### RESUMEN

Desde enero de 1988 hasta septiembre de 1990 se atendieron 1,617 gestantes que en Armenia van al programa de control prenatal de los centros de salud y a quienes se les realizó la prueba de inmunofluorescencia indirecta para medición de anticuerpos IgG anti-toxoplasma. La prevalencia de positividad fue 63.3%. La incidencia de toxoplasmosis adquirida durante el embarazo fue 1.3% (12 casos entre 896 con seguimiento adecuado). Hubo 59.9% que refirieron poseer gatos propios o haber tenido contacto con ellos en el pasado, en 26.3% el contacto fue estrecho; 5.25% preferían carne a medio cocer. En estos grupos la tasa de positividad fue mayor al compararlos con los que no tenían tales factores: 67.7% cuando existió contacto con gatos, 73.6% cuando hubo contacto estrecho ( $p < 0.002$ ), 75% si la carne se consumía a medio cocer. La alta prevalencia y el análisis de regresión con respecto a la edad, tendían a indicar que casi todas las adquisiciones de la infección ocurrieron en la infancia. En consecuencia, se necesitan medidas preventivas que incluyan programas de educación y de diagnóstico prenatal para disminuir la tasa de infección durante el embarazo.

La toxoplasmosis humana, producida por un protozoo del grupo de las coccidias, *Toxoplasma gondii*, es una zoonosis muy frecuente que en el adulto es benigna. Casi todos los casos son asintomáticos. Sin embargo, si se contrae durante el embarazo, puede producir efectos graves sobre el feto, pues casi 40% de los niños se infectan, siendo más probable si la infección se adquiere durante el segundo o tercer trimestre de embarazo; la mayoría de los niños afectados son asintomáticos al nacimiento pero meses o años después desarrollan coriorretinitis, convulsiones, o retardo en el desarrollo psicomotor. Si se tiene en cuenta que estos efectos se producen en un recién nacido con

daños irreversibles que lo acompañarán toda la vida, la transmisión congénita de la toxoplasmosis se puede considerar como el aspecto médico más importante de esta parasitosis<sup>1</sup>.

Las medidas preventivas se deben orientar a la mujer embarazada pero con riesgo de adquirir la infección, es decir, la seronegativa previa a la concepción. Es, por tanto, importante analizar factores particulares que participarían en la cadena de transmisión en la mujer en edad fértil<sup>2</sup>. Son pocos los estudios en embarazadas que han analizado este aspecto<sup>3,4</sup>, pues los datos existentes se refieren a la población general<sup>5,6</sup>.

Este trabajo propone, en un grupo de gestantes de la ciudad de Armenia, determinar las tasas de prevalencia y adquisición de la infección y relacionarlas con los factores implicados en la transmisión.

### MATERIALES Y METODOS

**Población muestreada.** Se analizan los datos con referencia a 1,617 gestantes provenientes de los centros de salud de Armenia, Quindío, Colombia, que iniciaron control de su embarazo durante enero de 1988 a septiembre de 1990. Una vez que iban a su primer control se remitían al Laboratorio de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad del Quindío. No hubo selección para realizar la prueba que se consideró como componente del control prenatal de rutina.

**Encuestas.** Antes de tomar la muestra se explicó el tipo de estudio por realizar y se daba una charla de 10 minutos de duración donde se enseñaban medidas preventivas y se entregaba un folleto explicativo. La encuesta, hecha por miembros del grupo de investigación, constaba de datos personales (nombre, edad, dirección); y factores epidemiológicos (contacto con gatos y hábitos de consumo de carne). Respecto al contacto con gatos, las preguntas específicas eran de opción única acerca de si tenían gatos ahora, convivencia con gatos antes o en la infancia, y si los mimaban o dormían con ellos, lo que se consideraba como contacto estrecho. Sobre los hábitos de comer carne se tuvo en cuenta el tipo de mayor consumo (res, cerdo, pescado) o si la gestante era vegetariana. También se preguntó si se prefería carne bien asada o a medio cocer o si la probaban antes de estar preparada para comprobar el adobo.

1. Trabajo financiado por el Fondo de Investigaciones Uniquindío, Facultad de Formación Avanzada e Investigaciones, Armenia, Colombia.
2. Facultad de Formación Avanzada e Investigaciones. Universidad del Quindío, Armenia, Colombia.
3. Estudiantes, Facultad de Medicina, Universidad del Quindío, Armenia, Colombia.

Se averiguó por la presencia de fiebre, dolor de garganta, erupción de la piel o ganglios hinchados en alguna parte del cuerpo en el momento de la encuesta.

**Prueba de laboratorio.** Se extrajeron 5 ml de sangre por venopunción, se recolectó la muestra en tubo seco y por centrifugación se separó el suero que se rotuló y se guardó a -20° C hasta el momento de la prueba, generalmente pocos días después. Se utilizó la técnica de inmunofluorescencia indirecta para medición de anticuerpos IgG específicos contra *Toxoplasma gondii* según el Manual de Técnicas de Laboratorio<sup>7</sup> del Instituto Nacional de Salud y control de calidad a través de la Red Nacional de Laboratorios. Se utilizaron conjugado comercial fluoline H, azul de Evans y solución salina amortiguada (PBS) pH 7.2. El antígeno lo preparó en Bogotá el Instituto Nacional de Salud. Se consideraron como reactivas las diluciones desde 1:16. En 204 sueros no reactivos se hicieron diluciones que comenzaron en 1:1, pero para el análisis de los resultados sólo se tuvieron en cuenta los reactivos a partir de 1:16.

**Criterios diagnósticos de manejo.** Una vez que se tomó la primera muestra se citaron las pacientes a las 4 semanas. A las que dieron pruebas reactivas a cualesquiera diluciones se les obtuvo una segunda muestra y a las que eran no reactivas, se les insistía en las medidas de prevención y se citaban al final de los siguientes trimestres.

De acuerdo con el seguimiento, las señoras con aumento de 2 diluciones mayores o iguales, con respecto a los títulos de la primera muestra o con segunda o tercera muestras reactivas y una muestra previa no reactiva se consideraban como casos de toxoplasmosis adquirida durante la gestación y se incluían en un programa de seguimiento clínico y ecográfico en la consulta de Alto Riesgo Obstétrico. Se les inició tratamiento con Espiramicina®) 3 g/día en ciclos de 3 semanas cada 15 días y después del segundo trimestre se añadía pirimetamina-sulfadoxina a dosis de 75 mg de pirimetamina y 1,500 mg de sulfadoxina cada 10 días, durante 2 semanas en los intervalos de descanso de la Espiramicina®. Para evitar los efectos hematológicos de la pirimetamina se aconsejaba levadura de pan 10 g/día. El tratamiento se extendió hasta el final del embarazo. Se consideró un manejo adecuado si hubo por lo menos un ciclo con ambas drogas.

**Características de la ciudad donde se hizo el estudio.** Armenia se encuentra a 1,483 m sobre el nivel del mar y tiene una precipitación anual media de 2,750 mm<sup>8</sup>. Según el último censo cuenta con 220,000 habitantes y una población obstétrica anual de 4,194 gestantes<sup>9</sup>.

**Pruebas estadísticas.** Los datos se tabularon de acuerdo con lo que obtuvo en la prueba frente a cada factor analizado. Se utilizó la prueba de significancia estadística chi cuadrado ( $X^2$ ) y se consideró una diferencia estadísticamente significativa con una  $P < 0.05$ . A la variable "edad" se le hizo análisis de regresión lineal con el programa Statistix.

## RESULTADOS Y COMENTARIOS

En un total de 1,617 gestantes la proporción de positividad fue 63.3% mayor de lo que se esperaba de acuerdo con el Estudio Nacional de Salud para las mujeres embarazadas (53.4%), ( $X^2 = 29.4$ ;  $P < 0.001$ ).

La prevalencia aumentó con la edad (Cuadro 1), pues de 59.3% en el grupo de 14 a 19 años pasó a 70% en el de 39 a 44 años. El cambio anual de acuerdo con el grupo de edad estuvo entre 0.58% para las primeras y 0.3% para las segundas. La variable predictiva de prevalencia por edad tuvo un coeficiente de determinación de 0.7269 según el análisis de regresión. Esto significa que 72% de la prevalencia se explicó en este grupo por los factores de transmisión relacionados con la edad. Hubo 91% de los títulos por debajo de 1:256 (Cuadro 2).

**Cuadro 1**  
**Tasa de Positividad Ajustada de Anticuerpos contra T. gondii en Gestantes Consultantes del Servicio Seccional de Salud de Armenia (1988-1990)**

Edad	Tasa observada (%)	Positividad ajustada (%)	Cambio quincenal (%)	Cambio anual (%)
14-19	59.3	59.8	—	—
20-25	64.1	62.7	2.9	0.58
26-31	65.2	64.9	2.2	0.44
32-38	64.3	66.9	2.0	0.40
39-44	70.0	68.4	1.5	0.30

$$Y = 9.03 + 33.89 \ln x$$

Para obtener la tasa de seroconversión sería necesario realizar un seguimiento periódico de las gestantes no reactivas; esto sólo se logró en 52 mujeres. Por tanto, para calcular la tasa de infecciones que se adquirieron durante el embarazo hay que basarse en las pacientes con pruebas reactivas que en la segunda muestra presentaron aumento mayor a 2 diluciones. De un total de 896 señoras con pruebas reactivas que tuvieron segundo control, 12 cumplieron con este criterio, lo que daría 1.3% como tasa de toxoplasmosis adquirida durante la gestación.

**Cuadro 2**  
**Relación Entre Edad y Títulos de la Prueba**  
**IFI - IgG Antitoxoplasma.**

Edad	No reactivo	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256	1:512	1:1024
14-19	164	17	34	60	68	38	16	6
20-25	231	34	63	105	118	53	31	10
26-31	128	22	39	73	53	33	17	3
32-38	61	11	22	22	28	23	4	-
39-44	9	2	9	2	6	1	1	-
<b>Total</b>	<b>593</b>	<b>86</b>	<b>167</b>	<b>262</b>	<b>273</b>	<b>148</b>	<b>69</b>	<b>19</b>
<b>Porcentaje de distribución de los títulos</b>		<b>8.3</b>	<b>16.3</b>	<b>22.5</b>	<b>26.6</b>	<b>14.4</b>	<b>6.7</b>	<b>1.8</b>

De las 12 pacientes con toxoplasmosis activa, sólo 7 acudieron a los controles. En 7 ecografías 3 presentaron discordancia entre edad por amenorrea y por ecografía. Sólo 5 niños fueron examinados al nacer y no se les encontró ninguna anomalía al examen físico. En 3 niños se hizo el seguimiento serológico, en 1 la IgG se negativizó al décimo mes de vida y como en los otros la disminución fue gradual se confirmó la transferencia pasiva de anticuerpos y, por tanto, ausencia de infección congénita.

Sólo 3 madres (25%) presentaron síntomas que eran inespecíficos: fiebre, adenopatías, odinofagia.

Casi 57.0% (n:911) de las encuestadas refirieron contacto con gatos propios en alguna época de la vida y de ellas 26.3% (n:326) reconocieron un contacto estrecho. En 15.9% (n:255) hubo visita de gatos extraños.

Esto significó que 72.9% de la población en estudio se encontraba expuesta a la principal fuente de infección con *Toxoplasma*. Se hallaron porcentajes de positividad mayores que el promedio en estas personas (67.3%) y existió asociación estadísticamente significativa ( $p < 0.002$ ) en quienes habían tenido contacto estrecho (73.6% de prevalencia). Sin embargo, en las gestantes que nunca tuvieron gatos hubo 60% de positividad.

En relación con el consumo de carne, 5.2% refirieron preferir la carne a medio cocer. Aunque se puede subestimar el que la gente prefiera carne cruda, pues se participa de un concepto subjetivo sobre lo que es carne cruda para algunos y no se tiene en cuenta el consumo ocasional. En este grupo la prevalencia fue mayor al promedio (75%) pero la diferencia no fue estadísticamente significativa. No hubo diferencias en las tasas de prevalencia con respecto al tipo de carne consumida o si se

probaba antes de servirla a la mesa.

De 204 muestras donde se hicieron diluciones menores a 1:16, fueron reactivas 19 (9.3%). Si se proyecta este dato a las 593 muestras no reactivas la prevalencia llegaría a ser 66% en la totalidad de la población estudiada.

## DISCUSION

Hay que señalar algunos puntos sobre los criterios diagnósticos utilizados. Idealmente la tasa de seroconversión daría la incidencia, sin embargo, es difícil lograr el seguimiento de un número considerable de gestantes, por tanto, la mayoría de los estudios se basan en la evolución de los títulos de IgG en 2 muestras tomadas con un intervalo de 4 semanas o la presencia de IgM<sup>10,11</sup>.

Sólo se tienen en cuenta los incrementos mayores a 2 diluciones, pues variaciones menores se pueden encontrar por factores técnicos al realizar la prueba (por ello es preferible montar las muestras en paralelo).

La medición de IgM en la actualidad se ha establecido que sólo sirve para iniciar tratamiento precoz en el diagnóstico de la infección en el recién nacido. Estas técnicas, basadas en el principio de captura, la demuestran por largo tiempo (hasta más de 1 año después de ocurrida la infección), y no dan certeza si la infección es reciente o antigua<sup>12,13</sup>.

Todas estas razones hacen que casi todos los autores consideren que la confirmación del diagnóstico sólo se hace con un aumento de más de 2 diluciones de los títulos de anticuerpos IgG medidos por la técnica IFI y la certeza absoluta apenas existe en los casos en que una paciente previamente no reactiva seroconvierte<sup>13</sup>.

El Estudio Nacional de Salud<sup>5</sup> aportó datos importantes sobre el comportamiento de la toxoplasmosis en la población general de Colombia pero, como los mismos autores lo señalan, quedaron por profundizar aspectos sobre la tasa de adquisición durante el embarazo.

El presente trabajo encontró una incidencia de toxoplasmosis adquirida durante la gestación de 1.3% (ó 13 por 1000 gestantes).

En Medellín en 1976<sup>14</sup> con una muestra de 120 embarazadas se obtuvo una tasa de seroconversión de 8.3%, inusualmente alta si se compara con otros estudios a nivel mundial; posteriormente, en otro trabajo<sup>15</sup> hubo 1.7% entre 960 madres.

Restrepo<sup>15</sup> consideró que la primera tasa se debía a un brote epidémico en el momento de realizar el trabajo. En la Clínica David Restrepo en Bogotá entre 1978 y 1980 en 1,320 pacientes se encontró una incidencia de 1.3%<sup>16</sup>.

Si se toman en conjunto todos estos datos, similares a los del presente estudio, se podría calcular que aproximadamente la tasa de adquisición de la toxoplasmosis estaría por lo menos entre 1% y 2%. Si se considera que el país no cuenta con programas oficiales para disminuir las tasas de infección, los diferentes estudios a nivel mundial indican que sin tratamiento 40% de estas madres transmitirán la infección a sus niños, entonces se puede asumir que entre 4 a 5 de cada mil nacidos vivos tendrían toxoplasmosis congénita en Colombia, con probables variaciones regionales.

Las consecuencias de este problema se han estudiado poco en el país. Una encuesta en Cali<sup>17</sup> encontró que era la segunda causa de ceguera congénita y en la Universidad del Quindío se han analizado en promedio 30 casos nuevos de coriorretinitis toxoplásmica al año (90% se consideran de origen congénito), con disminución severa de la agudeza visual en 60.5% de ellos<sup>18</sup>.

En los hospitales Lorencita Villegas de Santos y Materno Infantil es la segunda causa de síndrome TORCH después de la sífilis con una frecuencia de 2 por mil nacidos vivos<sup>16</sup>. Se debe recordar que sólo 15% de las toxoplasmosis congénitas son sintomáticas<sup>19</sup>, esta dato apoya la proyección que se hace a partir de la incidencia durante el embarazo.

La toxoplasmosis adquirida durante el embarazo representa para el medio nacional un problema de salud pública al que se le ha prestado poca atención.

Los autores del presente trabajo consideran que no debe haber una estrategia única para enfrentar el problema. Los diversos enfoques se deben sopesar de acuerdo con las condiciones particulares de cada región. Entre las posibilidades están las campañas educativas amplias dirigidas a la población de gestantes y aumentar la cobertura de pruebas durante el control prenatal.

Otros hallazgos en el presente estudio fueron la alta prevalencia y el aumento en la tasa de adquisición con la edad, lo cual reveló que la mayor parte de las mujeres estudiadas obtuvo la infección en la infancia. Esto hace que cifras considerables (63%), lleguen positivas al embarazo. Así hay protección contra *T. gondii*.

Con los datos obtenidos por medio de las encuestas (con las limitaciones que esto tiene) se puede inferir que en la ciudad de Armenia hay una alta densidad de población felina. El porcentaje de prevalencia de 60% en las gestantes que no referían convivencia en algún momento de su vida, muy cercano a las que sí lo tenían se podría explicar por el hecho demostrado en los estudios de Frenkel & Ruiz<sup>6,19</sup> en Costa Rica, y de Frenkel<sup>20</sup> sobre los sitios donde hay alta concentración de gatos. Esto permitía a toda la población exponerse en forma aproximadamente igual a oportunidades de infecciones. El factor de contacto con gatos no es por sí solo determinante de infección<sup>6,19</sup>.

Aunque este trabajo se ha aproximado a la situación de los principales factores que se relacionan con la transmisión, sin duda un estudio de cohortes señalará en forma más adecuada la importancia relativa de cada uno de ellos en la tasa de infección.

Con referencia al nivel de diluciones que sería significativo para estudios serológicos Frenkel<sup>20</sup> está de acuerdo en incluir títulos inferiores a 1:16, pues la evaluación epidemiológica depende sobre todo de la prevalencia de anticuerpos que tienden a ser bajos si se comparan con los utilizados para diagnóstico clínico; el problema de las reacciones cruzadas debe ser mínimo para la inmunofluorescencia indirecta que mide IgG. Según la tasa de transmisión y la edad, títulos entre 1:2 y 1:8 podrían ser hasta 3% como sucede en las muestras de Costa Rica ó 10% a 20% en Estados Unidos<sup>20</sup>.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan su gratitud al personal de la Facultad de Formación Avanzada e Investigaciones por la colaboración, apoyo y confianza depositadas durante la realización de este trabajo sin los cuales no hubiera sido posible. A la Sección Materno-Infantil y de Epidemiología del Servicio Seccional de Salud. A la Sección de Parasitología del Instituto Nacional de Salud. Al profesor Oscar Otálvaro, estadístico, por su asesoría. Al doctor Miguel Angel Meneses, perinatólogo, por la toma de las ecografías de control. A Diana Neiza Aristizábal, Irma Elena Arango y César Augusto Arango, por su asistencia y colaboración. A todas las personas que de una u otra manera brindaron su apoyo para alcanzar la realización de este trabajo, y por último, en especial a John Jairo Abello, por su inspiración y espíritu luchador.

## SUMMARY

From January 1988 to September 1990, among 1,617 pregnant women attending health centers of Armenia, Quindío, Colom-

bia, indirect immunofluorescence antibody technique for IgG anti-toxoplasma, was carried out. It was found 63.3% of seropositivity, which was greater with risk factors: 67.7% when cat contact was detected, 73.6% if the contact was close ( $P < 0.002$ ), 75% when eating not well done meat. The high prevalence found and regression analyses regarding to age, pointed out to the acquisition of the infection in infancy in most of this population. Incidence of acquired toxoplasmosis during pregnancy was 1.3% (12 cases in 896 pregnancies with a proper follow up). Public health measures are required to decrease the amount of infection rates, including education and diagnostic programs during pregnancy.

## REFERENCIAS

- Alford C, Stagno S & Reynolds DW. Congenital toxoplasmosis. Clinical, laboratory and therapeutic considerations with special reference to subclinical disease. *Bull NY Acad Med*, 1974, 50: 160-181.
- Kimball A, Kean BH & Fuchs F. The role of toxoplasmosis in abortion. *Am J Obstet Gynecol*, 1971, 11: 219-222.
- Broadbent EJ, Ross R & Hurley R. Screening for toxoplasmosis in pregnancies. *J Clin Pathol*, 1981, 34: 659-664.
- Machin S. Toxoplasmosis. Algunos aspectos seroepidemiológicos relativos a trastornos en la mujer embarazada. *Rev Cub Med Trop*, 1984, 36: 212-222.
- Juliao O, Corredor A & Moreno GS. *Toxoplasmosis en Colombia*. Instituto Nacional de Salud, Bogotá, pag. 67, 1983.
- Frenkel JK, Ruiz A. Endemicity of toxoplasmosis in Costa Rica. *Am J Epidemiol*, 1981, 113: 254-264.
- Instituto Nacional de Salud. Manual de Técnicas de Laboratorio. Pp. 112-118, 1981.
- Instituto Geográfico Agustín Codazzi. Atlas Básico de Colombia. Pp. 158, 1983.
- Servicio Seccional de Salud del Quindío. Plan de Salud, 1987.
- Sever JL, Ellenberg JH, Ley AC, et al. Toxoplasmosis maternal and pediatrics findings in 23,000 pregnancies. *Pediatrics*, 1988, 82: 181-192.
- Garin JP, Piens M, Maisonneuve H. Toxoplasmosis congenitale. *Rev Ped*, 1984, 21: 279-287.
- Desmonte G, Thulliez Ph. The toxoplasma agglutination antigen as a tool for routine screening and diagnosis of toxoplasma infection in the mother and infant. *Develop Biol Standard*, 1985, 62: 31-39.
- Leroux B, Pinon JM, Dupouy D, Quereux C & Coffin R. Toxoplasmosis congenitale. Depistage et protocole de surveillance thérapeutique. *Med*, 1985, 43: 493-497.
- Restrepo M, Jaramillo V & Kurzer A. Infección por *Toxoplasma gondii* durante el embarazo. *Ant Med*, 1976, 25: 335-347.
- Restrepo M. Toxoplasmosis congénita en Colombia. *Rev Mex Paras*, 3: 1990.
- Romero J. El Síndrome TORCH en perinatología. *Pediatría*, 1990, 25: 51-61.
- Guzmán N, Basurto S, Oróstegui M & Ortega E. Instituto para niños ciegos y sordos de Cali. Algunos aspectos epidemiológicos. *Acta Ped Col*, 1989, 1: 20-24.
- Castaño JC, Gómez JE & Duque AM. Toxoplasmosis ocular en el Quindío. Características clínicas. *Biomédica (supl)*, 1991, 1: 121.
- Frenkel JK & Ruiz A. Human toxoplasmosis and cat contact in Costa Rica. *Am J Trop Med Hyg*, 1980, 29: 117-118.
- Frenkel JK. Transmission of toxoplasmosis and the role of immunity in limiting transmission and illness. *JAMA*, 1990, 96: 233-240.

## Sensibilidad y especificidad comparativas en pruebas serológicas

Armando Cortés B., M.D.<sup>1</sup>, Rosalba Rosado U., Bact.<sup>2</sup>, Liliana Castrillón, Bact.<sup>2</sup>

### RESUMEN

Al estudiar 313 sueros, se determinaron la sensibilidad y especificidad comparativas de las pruebas serológicas venereal disease research laboratory (VDRL), rapid plasma reagin (RPR), fluorescent treponemal antibody-absorbed (FTA-ABS), treponema pallidum hemagglutination assay (TPHA) e IgM-Treponema pallidum-ELISA (IgM-TP-

ELISA), que en los sueros de personas normales y con una variedad de condiciones y enfermedades implicadas en falsos positivos biológicos, presentaron una incidencia de falsos positivos de 5.3% (FTA-ABS), 11.9% (RPR), 24.5% (VDRL), 2.4% (TPHA) y 0.6% (IgM-TP-ELISA). La sensibilidad global determinada en los sueros de pacientes sífilíticos sin tratamientos, con diferentes estadios clínicos basados en los síntomas, historia clínica y pruebas de laboratorio fue: VDRL, 78.3%; RPR, 84.5%; FTA-ABS, 95.3%; TPHA, 90.9%; e IgM-TP-ELISA, 98%. Esta última prueba resultó ser la más sensible y específica y el mejor indicador de infección sífilítica aguda y subaguda, así como el más importante discriminador de falsos positivos biológicos.

- Profesor Asistente, Departamento de Patología, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.
- Bacterióloga, Banco Nacional de Sangre y Laboratorio Clínico, Cruz Roja Colombiana, Bogotá, Colombia.