

GUÍA PARA LA VIGILANCIA POR LABORATORIO DE *Toxoplasma gondii*

DIRECCIÓN REDES EN SALUD PÚBLICA

SUBDIRECCIÓN LABORATORIO NACIONAL DE
REFERENCIA

GRUPO DE PARASITOLOGÍA

2017

1 de 19



GOBIERNO DE COLOMBIA



Dirección

Martha Lucia Ospina Martínez
Directora General Instituto Nacional de Salud

Coordinación

María Alexandra Durán Romero
Director Técnico (E)
Redes en Salud Pública

Rosa Elvinia Rodríguez Rodríguez
Subdirectora (E)
Laboratorio Nacional de Referencia

Martha Ayala Sotelo
Coordinadora
Grupo de Parasitología
Subdirección Laboratorio Nacional de Referencia
Dirección Redes en Salud Pública

Omayda Cárdenas Bustamante
Equipo Técnico
Subdirección Laboratorio Nacional de Referencia
Dirección de Redes en Salud Pública

Elaborado por

Liliana Jazmín Cortés Cortés
Grupo de Parasitología
Subdirección Laboratorio Nacional de Referencia (SLNR)
Dirección Redes en Salud Pública

TABLA DE CONTENIDO

OBJETIVOS DE LA GUÍA	5
ALCANCE.....	5
DEFINICIONES Y ABREVIATURAS	6
1. GENERALIDADES	7
1.1. Agente etiológico	7
1.2. Modo de transmisión.....	7
1.3. Prevención.....	7
2. DIAGNÓSTICO POR LABORATORIO.....	8
2.1. Bioseguridad:.....	8
2.2. Toma de muestras.....	8
2.3. Tipo de muestra, conservación, almacenamiento y transporte.....	8
2.4. Documentación requerida.....	8
2.5. Métodos de laboratorio empleados para el diagnóstico del agente etiológico:	9
2.5.1 Técnica de inmunofluorescencia indirecta para diagnóstico serológico de Toxoplasmosis	9
2.5.2 Diagnóstico molecular	10
2.5.3 Usos potenciales del diagnóstico molecular.....	10
3. CONTROL DE CALIDAD.....	13
4. VIGILANCIA POR LABORATORIO DE <i>Toxoplasma gondii</i>.....	14
5. ESTRUCTURA Y FUNCIONES DE LA RED NACIONAL DE LABORATORIOS (RNL) PARA EL EVENTO	15
5.1 Integrantes de la Red Nacional del Programa para Vigilancia de <i>Toxoplasma gondii</i> :	15
5.2 Funciones	16
5.2.1 Ministerio de Salud y Protección Social	16
5.2.2 Instituto Nacional de Salud.....	16

5.2.3 Direcciones Territoriales de Salud.....	16
5.2.4 Laboratorios de Salud Pública departamentales – LSP y del Distrito Capital.....	16
5.2.5 Laboratorios clínicos, hospitales	17
6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	18

OBJETIVOS DE LA GUÍA

Describir los lineamientos y el proceso de vigilancia por laboratorio del *Toxoplasma gondii*.

Establecer los procesos de obtención, conservación y transporte de las muestras para la detección del *Toxoplasma gondii*.

Describir los fundamentos técnico-científicos de los métodos de ensayos empleados para el diagnóstico por laboratorio del *Toxoplasma gondii*.

Describir los criterios técnico-operativos para la participación en el programa interlaboratorio de control de calidad para la evaluación del desempeño externo directo e indirecto.

Precisar cómo se articula la red nacional de laboratorios para la vigilancia por laboratorio del *Toxoplasma gondii*, así como describir las funciones y responsabilidades en cada uno de los niveles.

ALCANCE

La presente guía aplica para la vigilancia por laboratorio del *Toxoplasma gondii* en diferentes matrices y métodos con los cuales se detectan en el laboratorio nacional de referencia del Instituto Nacional de Salud.

DEFINICIONES Y ABREVIATURAS

- **Toxoplasmosis:** se ha considerado como una de las zoonosis más difundidas en el mundo, siendo una de las causas principales de lesiones oculares y malformaciones congénitas además de ser una de las enfermedades que reporta altos índices de morbimortalidad, lo cual ha motivado a muchos investigadores a realizar estudios inmunológicos encaminados hacia el diagnóstico temprano de este evento, mediante el desarrollo de técnicas basadas en la determinación de anticuerpos específicos contra *Toxoplasma gondii*.
- **Antígeno (Ag):** molécula que al ser introducida en el organismo induce una respuesta inmune y da lugar a la formación de otras proteínas con las cuales reacciona específicamente llamadas anticuerpos.
- **Anticuerpo (Ac):** molécula de inmunoglobulina producida por el sistema inmune como respuesta frente a la exposición a antígenos específicos. Cada anticuerpo es específico contra un antígeno.
- **Inmunoglobulina G (IgG):** anticuerpo o inmunoglobulina (Ig) producida por el sistema inmune como respuesta secundaria frente a la exposición a antígenos bacterianos, virales, parasitarios o a otras sustancias antigénicas. Se consideran anticuerpos de memoria, ya que permanecen presentes en la sangre de por vida, siendo el principal anticuerpo de defensa. Es el tipo de anticuerpos predominantes en los fluidos corporales como sangre y LCR. Dado que tiene bajo peso molecular puede atravesar varios tejidos, incluso la placenta, por lo cual en ocasiones el feto puede tener anticuerpos por transferencia materna sin que ello signifique en todos los casos contacto con una infección.
- **Serología:** estudio realizado en muestras de suero, que permite corroborar la presencia de anticuerpos en sangre frente a la presencia de una infección.
- **Diagnóstico:** La introducción de nuevas técnicas ha ampliado las perspectivas de diagnóstico de esta enfermedad parasitaria, actualmente la determinación de anticuerpos específicos es realizada por diferentes técnicas con diferentes niveles de sensibilidad, y que han suplido la prueba de oro utilizada para la determinación de anticuerpos IgG contra *T. gondii* “Sabin y Feldman 1948”, entre las más empleadas inmunofluorescencia indirecta “Golman 1957” ELISA “Vinkatean y Wakelin 1993” entre otras.
- **Inmunodiagnóstico:** sinónimo de serología, pero el estudio puede realizarse en fluidos diferentes a sangre.
- **Técnica de inmunofluorescencia indirecta para Toxoplasmosis:** El principio del procedimiento está basado en el uso de láminas portaobjeto con áreas circulares impregnadas con antígeno total de trofozoítos de *Toxoplasma gondii*, previamente fijados y listos para la identificación de inmunoglobulinas específicas contenidas en las muestras de los sueros de los pacientes. Los anticuerpos de la clase IgG presentes en el suero del paciente, se adhieren a la superficie del parásito, donde se detectan por medio de un conjugado (anti- IgG humana marcada con Isotiocianato de Fluoresceína).

- **Diagnóstico molecular:** herramienta diagnóstica que se basa en la amplificación de los ácidos nucleicos de los parásitos causantes de la toxoplasmosis, siendo la reacción en cadena de la polimerasa (PCR por sus siglas en inglés) la técnica más comúnmente usada. El diagnóstico molecular constituye el método de detección más sensible, ventaja que ha sido de gran utilidad en la confirmación de infecciones congénitas.

1. GENERALIDADES

1.1. Agente etiológico

Toxoplasma gondii es un protozoo parásito intracelular obligado de distribución mundial del Phylum Apicomplexa. Existen tres linajes clonales predominantes, denominados tipos I, II y III. La virulencia es muy variable y depende del genotipo. También existen cepas atípicas causantes de formas más agresivas de la infección. *Toxoplasma gondii* invade la mayoría de las células nucleadas y adopta formas diferentes: ooquistes, bradizoitos y taquizoitos (1). La toxoplasmosis es una zoonosis cuyos hospederos definitivos son los felinos y tiene como huéspedes intermediarios al hombre y la mayoría de mamíferos de sangre caliente (2).

1.2. Modo de transmisión

Se conocen cuatro tipos de transmisión que conllevan a la mayoría de las infecciones humanas: 1. Directamente por la ingestión de ooquistes, excretados en heces de felinos, presentes en los alimentos y aguas (3); 2. Por la ingestión de carne cruda o poco cocida proveniente de animales infectados; 3. Por transmisión transplacentaria al feto a partir de la madre infectada durante el embarazo (4) y 4. A partir de transfusiones de derivados hematológicos provenientes de pacientes en fase de diseminación hematógena o de órganos trasplantados infectados con el parásito (5). Aunque la infección con este parásito es generalmente asintomática en adultos sanos, es causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes inmunocomprometidos y en niños infectados congénitamente (6).

1.3. Prevención

- Evitar comer carne cruda: Las carnes deben ser cocidas a temperaturas no menores de 70°C para eliminar los quistes del *T. gondii* (cocerlas hasta que la carne cambie de color).
- Lavarse las manos después de manipular carne cruda.
- Las mujeres embarazadas deben utilizar guantes cuando manipulen o a cambio lavarse las manos apenas terminen de cogerla.
- Cocción rápida o buen lavado de todos los vegetales

2. DIAGNÓSTICO POR LABORATORIO

2.1. Bioseguridad:

La toma de muestra debe hacerse siguiendo las normas generales de asepsia, antisepsia y bioseguridad. En caso de remisión de láminas o muestras estas deberán ser enviadas con todas las medidas de bioseguridad, utilizando el sistema de triple embalaje.

2.2. Toma de muestras

Las muestras que sean remitidas al LNR del Grupo de Parasitología, deberán ser enviadas lo antes posible después de ser recolectadas, de acuerdo a las recomendaciones dadas e identificadas debidamente con nombre completo, apellidos, fecha y hora de toma de la muestra con letra legible y rótulos indelebles.

- Para determinación de anticuerpos tipo IgG o IgM: Suero ($\geq 500 \mu\text{L}$)
- Para pruebas moleculares: suero ($\geq 200 \mu\text{L}$), sangre impregnada en papel de filtro (100-200 μL), muestras de tejidos y órganos en solución salina.

2.3. Tipo de muestra, conservación, almacenamiento y transporte

Las muestras deberán ser enviadas con todas las medidas de bioseguridad, utilizando el sistema de triple embalaje, conservando la cadena de frío durante todo el proceso de transporte hasta la recepción de las muestras para su procesamiento.

- Para inmunodiagnóstico: Suero, preservado a 4°C durante máximo 24 horas y luego a -20°C .
- Para pruebas moleculares: suero, sangre capilar o venosa con anticoagulante ($\geq 200 \mu\text{l}$), muestras de tejidos y órganos en solución salina, preservados a 4°C durante máximo 24 horas.

2.4. Documentación requerida

Las muestras remitidas al INS, para confirmación diagnóstica deben tener adjunto los siguientes documentos:

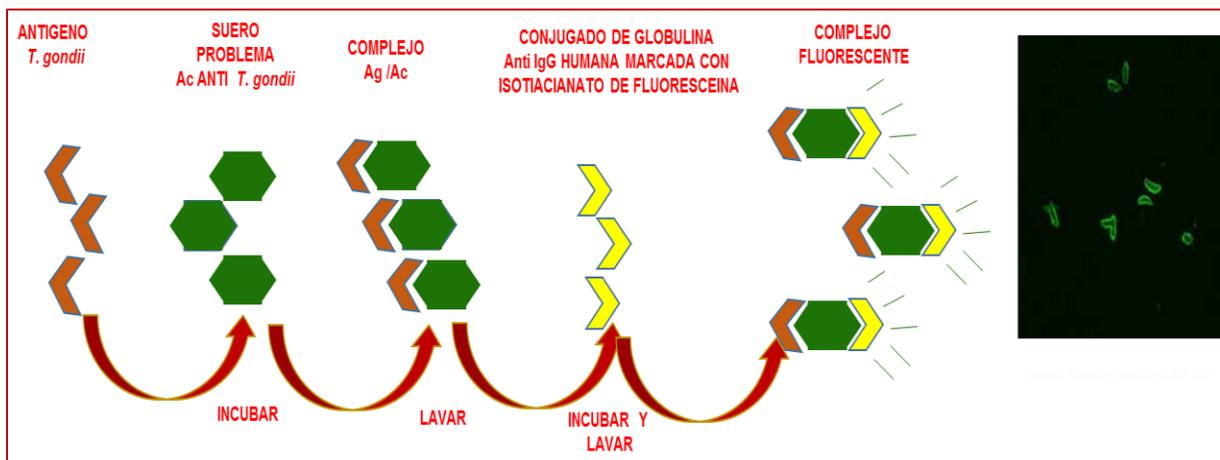
- Historia clínico epidemiológica o un resumen de historia clínica que incluyan datos demográficos (nombre, identificación, tipo de identificación, edad, fecha y lugar de nacimiento, procedencia del caso)
- Signos y síntomas clínicos
- Exámenes paraclínicos adicionales realizados
- Copia de la ficha de notificación de SIVIGILA (en lo posible)

2.5. Métodos de laboratorio empleados para el diagnóstico del agente etiológico:

2.5.1 Técnica de Inmunofluorescencia Indirecta para diagnóstico serológico de Toxoplasmosis

El principio del procedimiento está basado en el uso de láminas portaobjeto con áreas circulares impregnadas con antígeno total de trofozoítos de *Toxoplasma gondii*, previamente fijados y listos para la identificación de inmunoglobulinas específicas contenidas en las muestras de los sueros de los pacientes. Los anticuerpos de la clase IgG presentes en el suero del paciente, se adhieren a la superficie del parásito, donde se detectan por medio de un conjugado (anti- IgG humana marcada con Isotiocianato de Fluoresceína) (Figura No. 1).

Figura No. 1: Esquema de Inmunofluorescencia Indirecta para diagnóstico serológico de Toxoplasmosis



Fuente: Grupo de Parasitología-LNR

La reacción se lee al microscopio de fluorescencia y se determina el título en la última dilución del suero, en la cual se ve fluorescencia en toda la periferia de los taquizoítos, aunque sea poco intensa, esta sería una reacción positiva a esta dilución.

Se considera no reactiva cuando el parásito se observa completamente rojo o si la fluorescencia se ve localizada en uno de los extremos de los parásitos y es lo que se llama fluorescencia polar.

Los resultados serán comunicados en medio físico, resultado registrado en el Software del INS o mediante correo electrónico al destinatario con la opción de confirmación de recepción y lectura del mensaje enviado. La oportunidad en la respuesta es de 5 días hábiles.

2.5.2 Diagnóstico molecular

2.5.2.1. Extracción del ADN

A partir de una muestra de sangre anticoagulada o sangre impregnada en papel filtro se realizará la extracción del ADN del parásito mediante kit comercial siguiendo las instrucciones del fabricante. Se usará una hoja de bisturí por cada muestra y antes de comenzar el proceso con las muestras de los pacientes se hará el control de extracción tomando un círculo de papel filtro sin sangre y realizando el mismo procedimiento.

2.5.2.2 Detección de *Toxoplasma gondii* por PCR

Los análisis moleculares se realizarán con ADN genómico (gADN) del parásito, extraído a partir de muestras de suero, empleando el estuche comercial (PureLink™ Genomic ADN kits®) siguiendo las instrucciones del fabricante. Se realizará PCR para la amplificación de un fragmento del gen B1 de *Toxoplasma gondii* (132 pb) y uno del gen DHFR-2, para el que se emplearán los oligonucleótidos reportados por Aspinall et.al (7) y se emplearán las condiciones optimizadas por Cortés LJ et al (8) así: Buffer 1X, oligonucleótidos directo y reverso 500 µM, DNTPs 200 µM, MgCl₂ concentración 150 µM, 1 U Taq y 4 µl ADN para un volumen final de 50 µl. Las condiciones finales de amplificación por PCR son: desnaturalización a 94°C x 1 minuto, anillamiento a 60°C x 1 minuto y extensión a 72°C x 1 minuto por 40 ciclos.

En cuanto al análisis de los productos de PCR La visualización de los productos de amplificación, se realizará mediante una electroforesis en gel de agarosa (1,8%), con buffer TBE 1X y gel red en una concentración de 0,02 µl/ml. Una vez obtenidos los productos de amplificación se realizará la purificación a partir de gel, empleando el estuche ilustra GFX PCR ADN and Gel Band Purification (GE Healthcare), siguiendo las indicaciones del fabricante. Con los productos purificados se realizará la secuenciación directa por el método de Sanger y el Analizador Genético ABI Prism 310 (Perkin Elmer). Las secuencias serán editadas y alineadas en MEGA 5.0, y comparadas con secuencias reportadas en las bases de datos a nivel mundial empleando la herramienta blastn del NCBI.

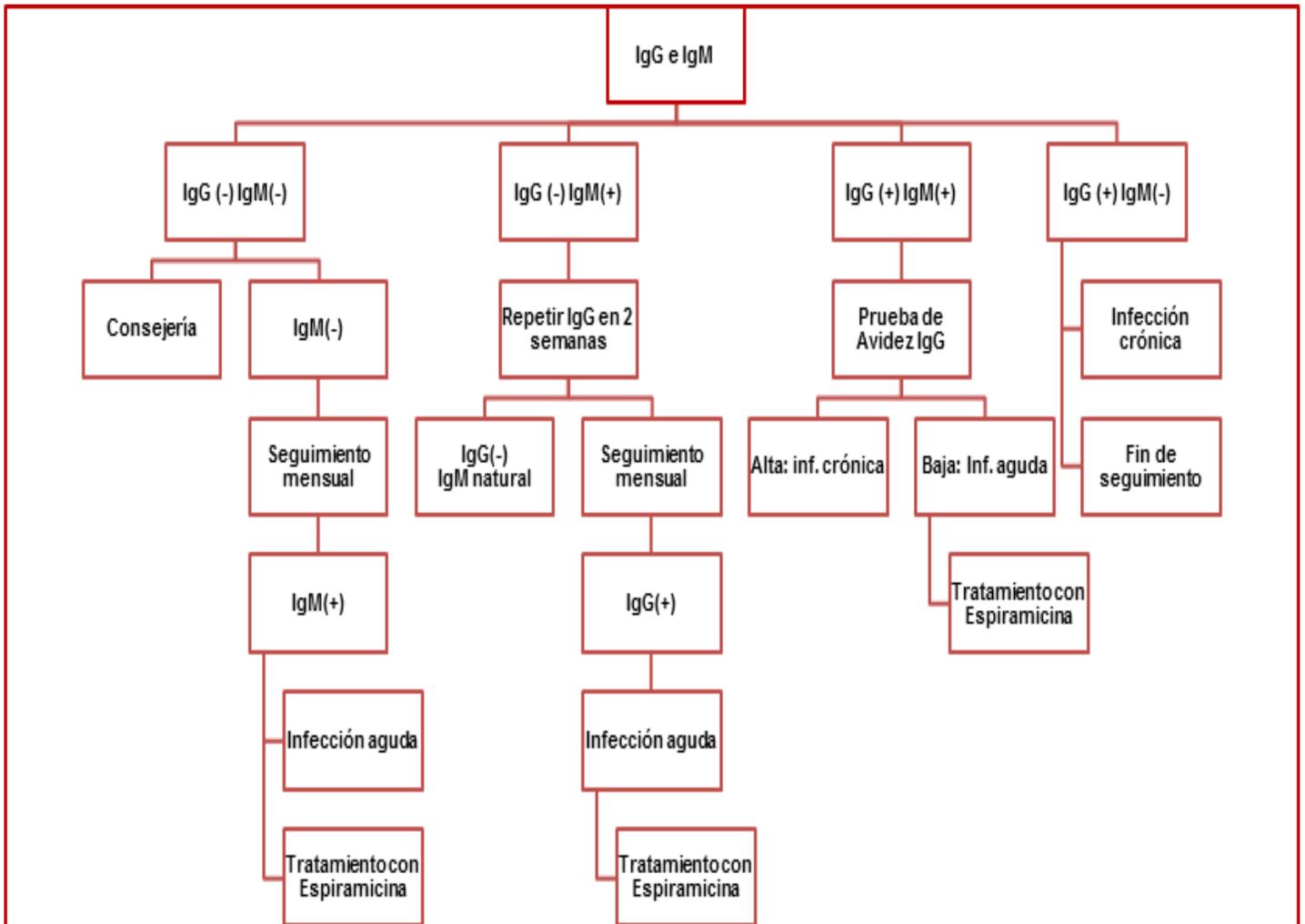
La PCR se considera positiva cuando se visualiza una banda de ADN en el tamaño esperado, siempre y cuando los resultados del control negativo (ausencia de bandas) y del control positivo hayan sido los esperados, el producto de amplificación esperado para el gen B1 es de **132 pb** y para el gen DHFR2 es de **379 pb**.

2.5.3 Usos potenciales del diagnóstico molecular

La PCR constituye una metodología sensible y específica que permite la identificación de segmentos génicos mediante la amplificación selectiva de secuencias de ADN particulares. Las técnicas de Biología Molecular han sido adaptadas a la identificación de *Toxoplasma gondii* en diversas muestras biológicas de animales y humanos como sangre, orina, líquido cefalorraquídeo, humor vítreo y líquido amniótico y órganos.

En la identificación mediante PCR de *Toxoplasma gondii* se han utilizado como blancos de amplificación genes únicos (P30) o repetidos (gen B1), la secuencia TGR1E, el ADNr 18s, los locus SAG1 y SAG2. De estos el gen B1 ha sido ampliamente usado porque al estar repetido 35 veces en el genoma del parásito ofrece mayor sensibilidad en su detección. En humanos la PCR ha sido aplicada al reconocimiento de condiciones clínicamente relevantes como toxoplasmosis congénita, toxoplasmosis ocular y toxoplasmosis en pacientes inmunosuprimidos (Figura No. 2, 3).

Figura No. 2. Flujograma para el diagnóstico confirmatorio de toxoplasmosis congénita



Continúa...

Continuación...

Figura No. 2. Flujograma para el diagnóstico confirmatorio de toxoplasmosis congénita

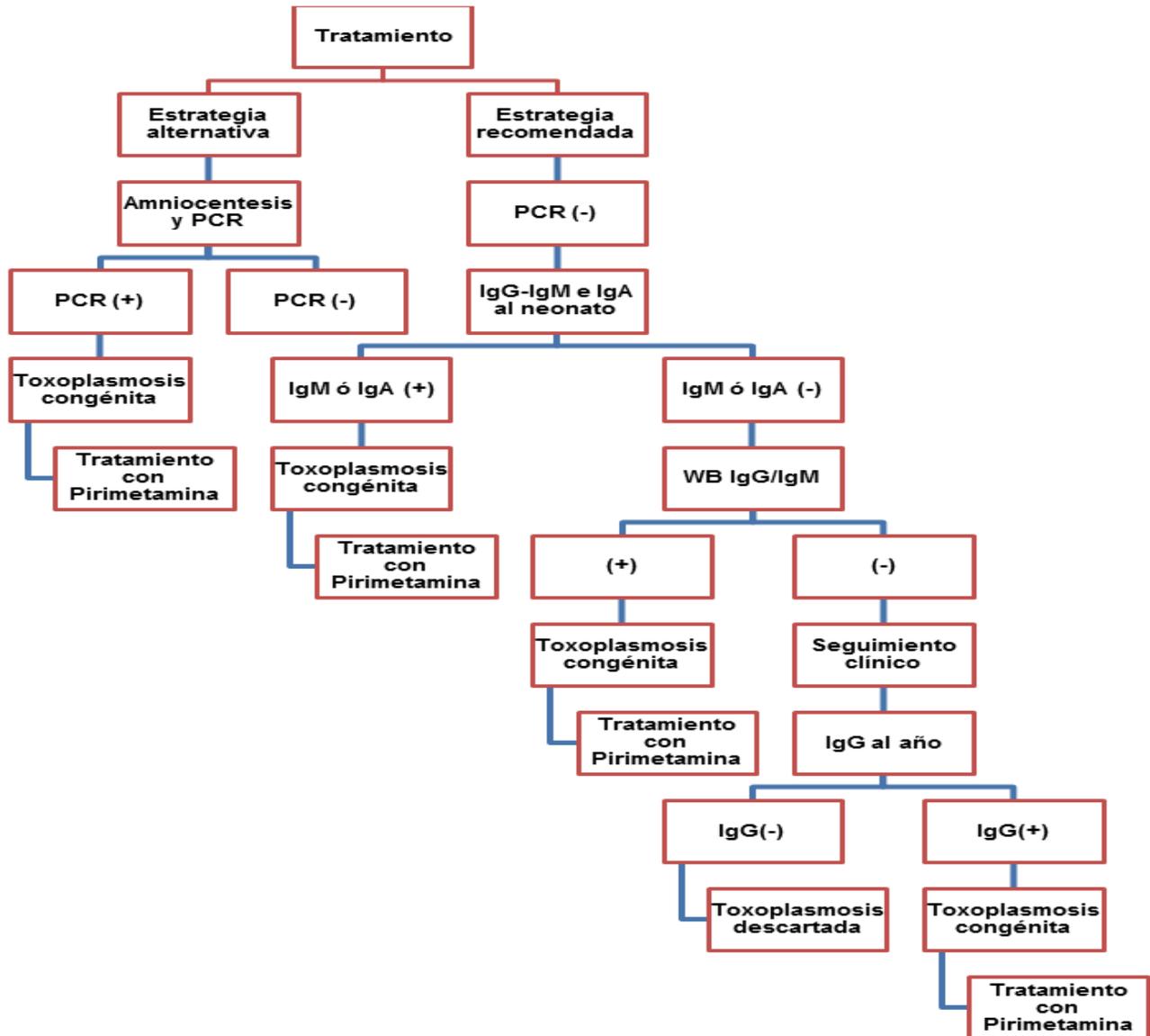
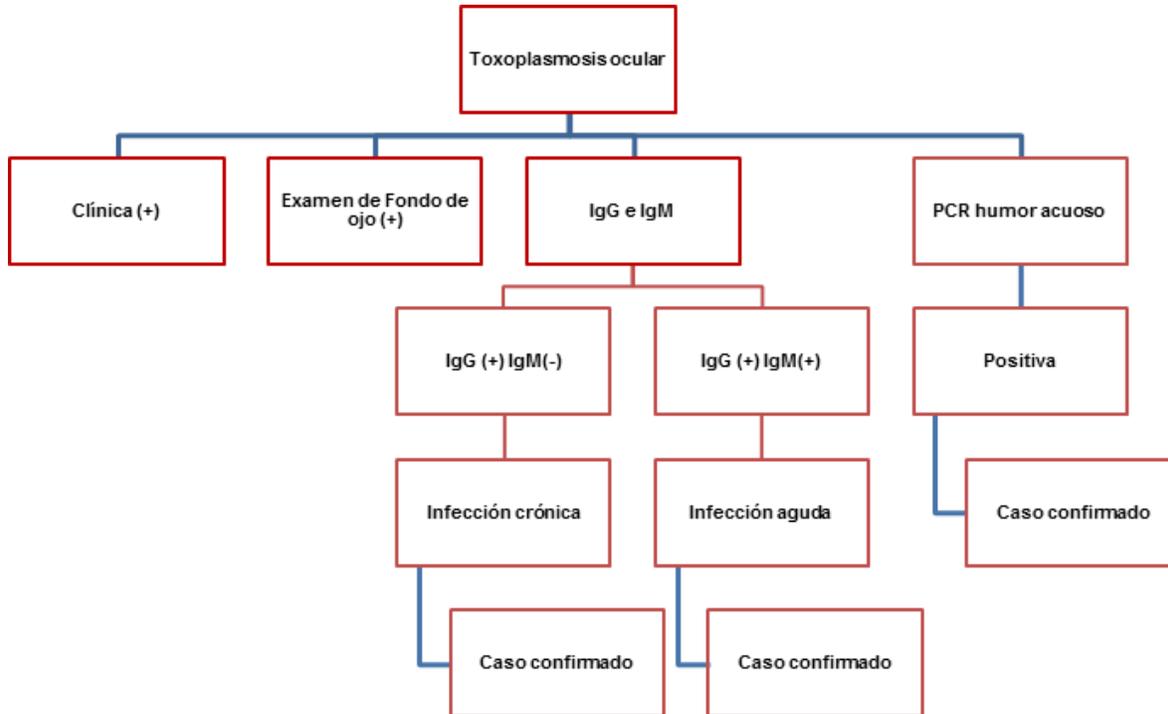


Figura No. 3. Flujograma para el diagnóstico confirmatorio de toxoplasmosis ocular:



3. CONTROL DE CALIDAD

El Programa de evaluación externa del desempeño directo (PEEDD) de Toxoplasmosis Inmunodiagnóstico, es un ensayo de aptitud de comparación interlaboratorio de tipo simultáneo, cualitativo, cuantitativo y continuo, para las pruebas serológicas del diagnóstico de Toxoplasmosis. La participación en el PEEDD, es una competencia que tienen los LSP, según el Decreto 2323 de 2006 (artículo 16, numeral 7); además su participación contribuye en los procesos de acreditación, al fortalecer los esquemas de aseguramiento de la calidad y el mejoramiento del desempeño analítico del laboratorio participante.

El programa está dirigido a todos los laboratorios de carácter público, privado o mixto, constituidas como entidad, que pertenezcan a Entidades Territoriales de Salud Pública, Universidades, Centros de Investigación y en general a cualquier institución que tenga dentro de su objeto la prestación de servicios como el diagnóstico serológico mediante técnicas de Inmunofluorescencia Indirecta (IFI) y Ensayos de Inmunoabsorción Ligado a Enzimas (ELISA) para la determinación de anticuerpos tipo IgG para *Toxoplasma gondii*.

Los PEED son enviados una vez por año, consta de 10 muestras ciegas acompañado por una plantilla de resultados que el laboratorio participante debe diligenciar. Se establece para todos los participantes un rango de tiempo similar para recibir los resultados. El PEED Toxoplasmosis evalúa una variable de tipo cualitativo nominal (presencia/ausencia). Para el procesamiento de estos datos se calcula el estadístico Índice Kappa de Cohen (k), el cual compara el desempeño del participante, frente al valor asignado del ítem de ensayo, corrigiendo la concordancia debida al azar (9). Para mayor información consultar el link:

www.ins.gov.co/tramites-y-servicios/programas-de-calidad/Paginas/parasitologia.aspx

4. VIGILANCIA POR LABORATORIO DE *Toxoplasma gondii*

La vigilancia del *Toxoplasma gondii*, consiste en identificar y describir su circulación mediante variables relacionadas con sus características genotípicas, su estacionalidad y los sitios en donde circula con el fin de suministrar información que permita orientar las acciones de prevención primaria y secundaria así como estrategias de control.

De igual manera se definirán indicadores que permitirán resumir estos aspectos y realizar su publicación en forma periódica, a través de informes técnicos, así como en la construcción de repositorios institucionales donde fácilmente se puedan obtener los microdatos y permitir su uso por parte de la comunidad científica, médica, académica y administrativa del sistema de salud y el público en general.

Aunque la infección con este parásito es generalmente asintomática en adultos sanos, es causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes inmunocomprometidos y en niños infectados congénitamente (10). Existen cuatro grandes manifestaciones clínicas en la toxoplasmosis: la toxoplasmosis aguda usualmente sin compromiso sistémico y con un curso benigno y autolimitado principalmente en pacientes inmunocompetentes (11). La toxoplasmosis ganglionar o linfática, forma clínica más común de la toxoplasmosis adquirida y se presenta en niños y adultos jóvenes (12). La toxoplasmosis ocular, se presenta como resultado de una infección congénita o como una infección primaria y los signos pueden aparecer al cabo de varios años, con retinitis necrotizante, uveítis y ocasionalmente retinocoroiditis (13). La toxoplasmosis congénita, se presenta cuando la madre se infecta por primera vez durante el embarazo. De los recién nacidos, el 70% son asintomáticos, 20% tienen una forma aguda generalizada con secuelas neurológicas y 10% presenta sólo compromiso ocular (14).

5. ESTRUCTURA Y FUNCIONES DE LA RED NACIONAL DE LABORATORIOS (RNL) PARA EL EVENTO



La estructura de la Red definida en el capítulo II del Decreto 2323 de 2006 (Estructura y funciones de la Red Nacional de Laboratorios) por el cual se reglamenta parcialmente la Ley 9ª de 1979 en relación con la Red Nacional de Laboratorios y se dictan otras disposiciones. Teniendo en cuenta lo establecido en este decreto se definen los siguientes aspectos:

5.1 Integrantes de la Red Nacional del Programa para Vigilancia de *Toxoplasma gondii*:

- El Ministerio de Salud y Protección Social
- El Instituto Nacional de Salud.
- Los laboratorios de Salud Pública Departamentales y del Distrito Capital de Bogotá.
- Los laboratorios clínicos y otros laboratorios de la red pública y privada que realicen análisis de interés para la vigilancia en salud pública (puestos de microscopía)

5.2 Funciones

5.2.1 Ministerio de Salud y Protección Social

Dirigir la Red Nacional de Laboratorios y definir las políticas, programas, planes y proyectos requeridos para su adecuado funcionamiento.

5.2.2 Instituto Nacional de Salud

Es laboratorio de referencia del nivel nacional y los laboratorios departamentales de salud pública y del distrito capital lo serán en sus respectivas jurisdicciones. El Grupo de Parasitología-LNR del INS ejercerá la coordinación de la Red Nacional de Toxoplasmosis y además, de las competencias propias asignadas por ley, cumplirá las funciones de asesoría y apoyo técnico al Ministerio de la Protección Social en todo lo relacionado con el apoyo técnico para la evaluación de las características de los kits de diagnóstico serológico de toxoplasmosis (IgG, IgM, IgA, avidéz) que se utilizan en el país, definir los estándares de calidad para el diagnóstico de toxoplasmosis, supervisar el cumplimiento de dichos estándares de calidad por parte de los laboratorios de salud pública departamentales y del distrito capital, vigilar la calidad del diagnóstico de toxoplasmosis, participar en programas de evaluación externa del desempeño con instituciones nacionales e internacionales, aplicar las normas de bioseguridad en los procedimientos de laboratorio, realizar la validación de reactivos, pruebas diagnósticas y de técnicas y procedimientos analíticos, para el diagnóstico de toxoplasmosis, apoyar y promover la realización de investigaciones en salud y en biomedicina según las necesidades del país y directrices dadas por el Ministerio de Salud, promover y realizar actividades de capacitación en toxoplasmosis, realizar transferencia tecnológica, prestar asesoría y asistencia técnica a los laboratorios de salud pública en aspectos relacionados con sus competencias fortalecer el sistema de información de la Red del programa de toxoplasmosis.

5.2.3 Direcciones Territoriales de Salud

Las direcciones territoriales de salud asumirán la dirección y coordinación de la red de laboratorios en el ámbito departamental o distrital, para lo cual deberán cumplir con las siguientes funciones: organizar y controlar el funcionamiento de la Red en su jurisdicción, adoptar las políticas nacionales del programa de toxoplasmosis, establecer los objetivos, metas y estrategias de la red a nivel departamental o distrital, verificar el cumplimiento de los estándares de calidad de los laboratorios, brindar asistencia técnica a los laboratorios de su área de influencia, promover y realizar actividades de capacitación en temas de interés para los integrantes de la red según las necesidades, garantizar la infraestructura y el talento humano necesario para el manejo de la información del Laboratorio de Salud Pública y en general del programa en su jurisdicción.

5.2.4 Laboratorios de Salud Pública departamentales – LSP y del Distrito Capital

Los laboratorios de salud pública departamentales y del Distrito Capital, como laboratorios de referencia en su jurisdicción, serán los actores intermedios de articulación en el área de su competencia entre el nivel nacional y municipal y tendrán las siguientes funciones: fortalecer y mantener las actividades de la red de diagnóstico, implementar el sistema de gestión de la calidad

para garantizar la oportunidad, confiabilidad y veracidad del diagnóstico de toxoplasmosis, participar en los programas nacionales de evaluación externa del desempeño y desarrollar programas de evaluación externa del desempeño a nivel municipal, vigilar la calidad del diagnóstico, implementar los programas de bioseguridad y manejo de residuos, de acuerdo con la normatividad nacional vigente, cumplir con los estándares de calidad y bioseguridad definidos, apoyar la investigación, brindar capacitación y asistencia técnica a los municipios y a otras entidades, participar en el sistema de referencia de muestras biológicas.

5.2.5 Laboratorios clínicos, hospitales

Los laboratorios públicos y privados de la jurisdicción municipal y, tienen las siguientes funciones: desarrollar la gestión para su integración funcional a la Red Nacional de microscopía, apoyar a la entidad territorial en la realización de pruebas de laboratorio, según su capacidad y área de especialización, adoptar las directrices nacionales y territoriales que permitan su articulación al Sistema de Vigilancia en Salud Pública y su participación en el sistema de información para la Red de microscopía, informar de manera obligatoria y oportuna a la Dirección Local de Salud, los datos y resultados de pruebas de laboratorio de interés en salud pública a los interesados para la toma de decisiones, participar en los programas de evaluación externa del desempeño, cumplir con los estándares de calidad y bioseguridad definidos, prestar los servicios de toma de muestra, procesamiento, análisis e informe de resultados de laboratorio de manera oportuna, eficiente y confiable, participar en el sistema de referencia y contrarreferencia de muestras biológicas. Los servicios de toma de muestras y los puestos de microscopía deben adoptar y cumplir con los estándares de calidad de acuerdo con la complejidad del servicio que prestan, bajo la supervisión y monitoreo de laboratorios departamentales.

Lo siguiente es una proyección de las actividades de la red que se deben fortalecer y comenzar a implementar para el Programa de Toxoplasmosis a nivel Nacional (15).

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. Toxoplasmosis. Disponible en: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/parasitologia/toxoplasmosis.html>
2. Gallego C, Castaño J, Giraldo A, Ajzenberg D, Dardé M, Gómez JE. Caracterización biológica y molecular del aislamiento CIBMUQ/HDC, una cepa colombiana de referencia para *T. gondii*. Biomédica 2004; 24:282-90.
3. Lindsay D, Blagburn B, Dubey J. Feline toxoplasmosis and the importance of the *T. gondii* oocyst. Parasitol 1997; 19(4): 448-61.
4. Wong SY, Remington JS. Biology of *T. gondii*. AIDS 1993; 7(3):299-316.
5. Martino R, Maertens J, Bretagne S, Rovira M, Deconinck E, Ullmann AJ, et al. Toxoplasmosis after hematopoietic stem cell transplantation. Clin Infect Dis 2000; 31:1188-94.
6. Howe DK, Honore S, Derouin F, Sibley LD. Determination of genotypes of *T. gondii* strains isolated from patients with Toxoplasmosis. J Clin Microbiol 1997; 35: 1411- 14.
7. Aspinall TV, Joynson DH, Guy E, Hyde JE, Sims PF. The molecular basis of sulfonamide resistance in *Toxoplasma gondii* and implications for the clinical management of toxoplasmosis. J Infect Dis. 2002; 185:1637-43
8. Cortes LJ, Duque S, López MC, Moncada D, Molina D, Gómez JE, et al. Polimorfismos en los genes dihidrofolatorreductasa (dhfr) y dihidropteroatosintetasa (dhps) y modelamiento estructural del gen dhps en aislamientos colombianos de *Toxoplasma gondii*. Biomédica. 2014; 34:556-66. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v34i4.2132>.
9. Instituto Nacional de Salud. Protocolo Programas Evaluación del Desempeño. Bogotá. Instituto Nacional de Salud. 2016. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/tramites-y-servicios/programas-de-calidad/Paginas/parasitologia.aspx>
10. Lindsay DS, Dubey JP, Butler JM, Blagburn BL. Mechanical transmission of *T. gondii* oocysts by dogs. Vet Parasitol 1997; 73: 27-33
11. Hill D, Dubey JP. *T. gondii*: transmission, diagnosis and prevention. Clin Microbiol Infect 2002; 8:634-40.

12. Mele A, Paterson PJ, Prentice HG, Leoni P, Kibbler CC. Toxoplasmosis in bone marrow transplantation: a report of two cases and systematic review of the literature. Bone Marrow transplant 2002; 29:691-98.
13. Martín-Hernández I, García-Izquierdo S. Toxoplasmosis: infección oportunistas en pacientes con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Rev Biomed 2003; 14:101-11.
14. Jeffrey J, López A, Wilson M. Congenital Toxoplasmosis. Am Fam Physician 2003; 67:2131-38.
15. Ministerio de la Protección Social. Decreto 2323 de 2006. Bogotá, D.C.: Ministerio de la protección Social; 2006