

Infectio

Asociación Colombiana de Infectología

www.elsevier.es/infectio



ORIGINAL

Costo efectividad de diferentes estrategias diagnósticas para detección de toxoplasmosis congénita en el recién nacido

Liliana Chicaíza-Becerra^{a,*}, Mario García-Molina^a, Sandra Oviedo-Ariza^a, Jorge Enrique Gómez-Marín^b y Pio Ivan Gómez-Sánchez^c

^a Facultad de Ciencias Económicas, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D.C., Colombia

^b Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Quindío, Armenia, Quindío, Colombia

^c Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D.C., Colombia

Recibido el 27 julio de 2012; aceptado el 6 de agosto de 2013

PALABRAS CLAVE

Toxoplasmosis congénita;
Recién nacido;
Análisis costo-beneficio;
Colombia

Resumen

Objetivo: Estimar la costo-efectividad para Colombia del diagnóstico de toxoplasmosis congénita en el recién nacido de madre con historia de infección durante el embarazo.

Métodos. Se construyó un árbol de decisión en TreeAge[®] con desenlace casos correctamente identificados. Las alternativas del modelo fueron: i) Western Blot (WB); ii) IgM e IgA, con confirmación por WB; iii) IgG, IgM e IgA con confirmación por WB y seguimiento con IgG. La perspectiva es la del sistema de salud con cifras expresadas en pesos colombianos de 2010 sin descuento.

Resultados: La estrategia de menor costo y efectividad fue la i). La estrategia ii) es más cara y más efectiva que la i), y la estrategia iii) es más cara y efectiva que las anteriores. El costo de detectar un caso adicional correctamente con la estrategia ii) en lugar de la i) es de \$6.189.871. Este resultado es sensible al costo de la prueba de Western Blot y su sensibilidad, así como a la prevalencia de la toxoplasmosis congénita. El costo de detectar un caso adicional correctamente con la estrategia iii) en lugar de la ii) es de \$65.529.979, resultado que es sensible a la prevalencia de la toxoplasmosis congénita, la sensibilidad de la prueba conjunta de IgM e IgA y la sensibilidad del Western Blot. Según el análisis de sensibilidad probabilístico, si la disponibilidad a pagar (DAP) por caso detectado adicional es inferior a \$6,7 millones de pesos, es más probable que la estrategia costo-efectiva sea la i); quedando entre \$6,7 millones de pesos y \$74 millones de pesos la ii), y la iii) por encima de \$74 millones de pesos.

Conclusiones: La alternativa costo-efectiva para Colombia dependerá de la disponibilidad a pagar (DAP) por caso adicional detectado de toxoplasmosis congénita. La DAP debería tomar en cuenta la efectividad del tratamiento y los costos evitados por las secuelas de la infección.

© 2013 ACIN. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lchicaizab@unal.edu.co (L. Chicaíza-Becerra).

KEYWORDS:

Congenital toxoplasmosis;
Newborns;
Cost-benefit analysis;
Colombia

Cost effectiveness of various diagnostic strategies for detecting congenital toxoplasmosis in newborns

Abstract

Objectives: To evaluate the cost-effectiveness in Colombia of strategies for congenital toxoplasmosis detection in newborns of mothers with a history of infection.

Methods: We built a decision tree in TreeAge®, with correctly identified outcome cases and considering 3 diagnostic strategies: A) Western Blot (WB); B) IgM and IgA, with WB confirmation; and C) IgG, IgM and IgA, with WB confirmation and IgG monitoring. The perspective is that of the Colombian health system. Prices are expressed in Colombian pesos (COP, 2010) with no discount.

Results: The least expensive and least efficient strategy was option A. Option B had a higher cost and higher effectiveness, and option C was the most expensive and effective strategy. The incremental cost effectiveness ratio (ICER) of strategy B versus A was COP 6,189,871. This ICER is sensitive to the cost and sensitivity of the WB and to the prevalence of congenital toxoplasmosis. The ICER for strategy C versus B was COP 65,529,979, which was sensitive to the prevalence of congenital toxoplasmosis, the sensitivity of the joint IgM and IgA test and the sensitivity of the WB. According to the probabilistic sensitivity analysis, if the willingness to pay (WTP) for each additional detected case of congenital toxoplasmosis is lower than COP 6.7 million, option A is more likely to be cost-effective. If the WTP is between COP 6.7 million and COP 74 million, option B is more likely to be cost-effective, and if the WTP is above COP 74 million, then option C is more likely to be cost-effective.

Conclusions: The cost-effective alternative for Colombia depends on the willingness to pay for additional cases of detected congenital toxoplasmosis. WTP should take into account treatment effectiveness and the costs of the infection sequelae.

© 2013 ACIN. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La toxoplasmosis es una infección producida por el parásito *Toxoplasma gondii*, que al ser adquirido por primera vez durante la gestación puede ser transmitido verticalmente al feto y presentar diversas manifestaciones clínicas, según la edad gestacional en la que se adquirió la infección primaria^{1,2}.

La infección primaria puede ser adquirida debido al consumo de alimentos contaminados, como carnes crudas o poco cocidas con quistes del parásito, o la ingestión de agua contaminada^{1,2}. El riesgo de transmisión vertical al feto se relaciona inversamente con la edad gestacional. La infección de la madre en la primera mitad del embarazo tiene menor riesgo de transmisión al feto; sin embargo, la infección del feto en este periodo podría desencadenar una infección congénita severa, muerte fetal intrauterina o aborto espontáneo³, mientras que, en el caso de la infección tardía en el embarazo con transmisión vertical, el 85% de los recién nacidos no presenta signos clínicos, pero puede llegar a desarrollar coriorretinitis en la segunda o tercera década de vida³. Por ello, la presentación clínica de la enfermedad neonatal por toxoplasmosis congénita se puede dividir en cuatro grupos: de manifestación inmediata tras el nacimiento, enfermedad leve o severa manifiesta en los primeros meses de vida, secuelas que pueden aparecer en la infancia o adolescencia y finalmente, una infección subclínica confirmada con los resultados de la prueba serológica³.

En Colombia la incidencia del toxoplasma *Gondii* durante el embarazo es variable entre regiones. Varios estudios

realizados en Colombia señalan que la incidencia del toxoplasma en gestantes varía entre 0,6 y 53 casos por cada 1.000 gestantes⁴⁻⁸. Un reciente estudio multicéntrico realizado en Colombia encontró gran variabilidad de la incidencia en gestantes entre regiones; por ejemplo, en Bucaramanga la incidencia se estimó en 0,32% (IC 95% 0,1-0,5) y en Armenia en 4,2% (IC 95% 3,4-5,3). Como parte de dicho estudio, se realizó seguimiento a 56 recién nacidos de madres con antecedente diagnóstico o tratamiento por toxoplasmosis durante el embarazo, de los cuales 5, correspondientes al 8,9% fueron confirmados con toxoplasmosis congénita⁸ (tabla 1).

Debido a que la toxoplasmosis congénita puede ser asintomática y los signos clínicos diversos, el recién nacido de madre con infección por *Toxoplasma gondii* durante el embarazo requiere de la realización de pruebas serológicas que permitan confirmar o descartar la infección congénita. Existen diferentes pruebas serológicas para detección de toxoplasmosis congénita, entre las que se encuentran las pruebas de IgG, IgM, IgA, la comparación del perfil inmunológico entre madre e hijo, prueba que se conoce como Western Blot, la prueba de IgM en sangre de cordón umbilical y el PCR en el tejido de la placenta, las dos últimas con baja sensibilidad^{9,10}.

Quando se combinan las pruebas de IgM e IgA, en los primeros 10 días de vida del recién nacido, la sensibilidad de la prueba conjunta es 80,9% y su especificidad de 77,7%¹. Por su parte, el Western Blot ha sido usado para el diagnóstico de la toxoplasmosis congénita, en el que se comparan anticuerpos maternos y se determina si estos anticuerpos son transmitidos por la madre o sintetizados

por el feto, evaluando el patrón de bandas observadas en la muestra materna y la muestra neonatal. En un estudio realizado en Francia con 48 recién nacidos, entre los cuales 27 tenían toxoplasmosis congénita y 21 eran sospechosos pero no la presentaron, la sensibilidad y especificidad en Inmunoblot para IgG fueron respectivamente 92,6% y 89,1%² (tabla 1).

Otra forma de identificar los pacientes con toxoplasmosis congénita es el seguimiento de los títulos de IgG. En los niños no infectados, los títulos de IgG maternos deben desaparecer entre los 6 y los 10 meses de edad. Por tanto, la sensibilidad de la prueba de IgG es baja en los recién nacidos. La evidencia en recién nacidos menores a 10 días muestra que la sensibilidad es de 40% mientras que la especificidad es del 96,2%¹ (tabla 1).

La "Guía de atención integral para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto y puerperio" recomienda para Colombia una combinación de las pruebas IgG, IgM, IgA y Western Blot.

Debido a que la recomendación implica el seguimiento diagnóstico de todos los recién nacidos de madre con historia de infección por *Toxoplasma gondii* durante el embarazo, los costos involucrados para un país son potencialmente altos. No obstante, a marzo de 2012 no se encontraron en la literatura reportes de evaluación económica que compararan estrategias de tamización de toxoplasmosis congénita en neonatos para Colombia ni para otros países.

En consecuencia, se consideró necesario hacer una evaluación económica (EE) para establecer la costo-efec-

tividad para el país de la estrategia diagnóstica recomendada comparada con otras dos estrategias discutidas en la construcción de la Guía: una combinación diferente de las mismas pruebas y el Western Blot.

Materiales y métodos

En el marco de la Guía de atención integral para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto y puerperio, se realizó un estudio de costo-efectividad desde la perspectiva del sistema de salud colombiano, en el que se modelaron las tres estrategias diagnósticas en recién nacidos de madre con historia clínica de infección por *Toxoplasma gondii* durante el embarazo que fueron discutidas durante el desarrollo de la Guía. Primera estrategia: Western Blot. Segunda: IgM e IgA conjuntamente y, ante resultados negativos, confirmación por Western Blot. Tercera: IgG, IgM e IgA conjuntamente; ante resultados negativos en el IgA y el IgM, confirmación por Western Blot para infección por *Toxoplasma gondii*; y frente a resultados negativos de las tres pruebas pero IgG positiva, seguimiento mensual del recién nacido durante seis meses y luego cada tres meses hasta el año con IgG para descartar seroconversión (fig. 1). Es necesario aclarar que la alternativa de no hacer nada no se incluye en este análisis por razones éticas dado que se conoce que la gestante tuvo la infección durante el embarazo y que por tanto el recién nacido está en una situación de riesgo.

Tabla 1 Probabilidades estimadas usadas en el modelo

	Escenario base	Rango		Distribución	Parámetros distribuciones ^a		Fuente
		Mínimo	Máximo		Parámetro 1	Parámetro 2	
Probabilidades							
Prevalencia toxoplasmosis congénita	0,089	0,020	0,150	Beta	5,00	51,00	8 ^b
Sensibilidad IgG	0,400	0,283	0,517	Beta	26,80	40,20	11 ^c
Especificidad IgG	0,963	0,918	1,000	Beta	64,52	2,48	11 ^c
Sensibilidad IgM e IgA	0,810	0,717	0,902	Beta	55,86	13,14	11 ^c
Especificidad IgM e IgA	0,778	0,680	0,876	Beta	53,67	15,33	11 ^c
Sensibilidad Western Blot	0,926	0,891	0,961	Beta	199,09	15,91	12 ^c
Especificidad Western Blot	0,891	0,849	0,933	Beta	191,57	23,44	12 ^c
Costos (pesos 2010)							
<i>Toxoplasma gondii</i> , anticuerpos IgG por IFI	27.697	14.179	31.531	Gamma	100,00	0,0036	13 y tres EPS
<i>Toxoplasma gondii</i> , anticuerpos IgM por EIA	35.432	14.317	40.337	Gamma	100,00	0,0028	13 y tres EPS
<i>Toxoplasma gondii</i> , anticuerpos IgA	42.504	29.240	49.762	Gamma	100,00	0,0024	13 y tres EPS
<i>Toxoplasma gondii</i> , prueba confirmatoria por Western Blotting ^d	163.215	50.000	400.000	Gamma	100,00	0,0006	13 ^d

EIA: ensayo inmunoenzimático; EPS: Entidades Promotoras de Salud; IFI: inmunofluorescencia indirecta.

^a Para las variables con distribución Beta, el parámetro 1 es alfa y el 2 beta; y para las variables con distribución Gamma los parámetros son alfa y lambda.

^b Rangos para el análisis de sensibilidad definido por consenso de expertos clínicos.

^c Rango mínimo y máximo determinado según intervalo al 95% de confianza.

^d Debido a que la prueba confirmatoria por Western Blot para toxoplasma no se encuentra en el Plan Obligatorio de Salud (POS) el costo en el escenario base se asumió igual al de la prueba "VIH, prueba confirmatoria por Western Blotting o equivalente" que utiliza la misma metodología. Los valores para el análisis de sensibilidad son supuestos.

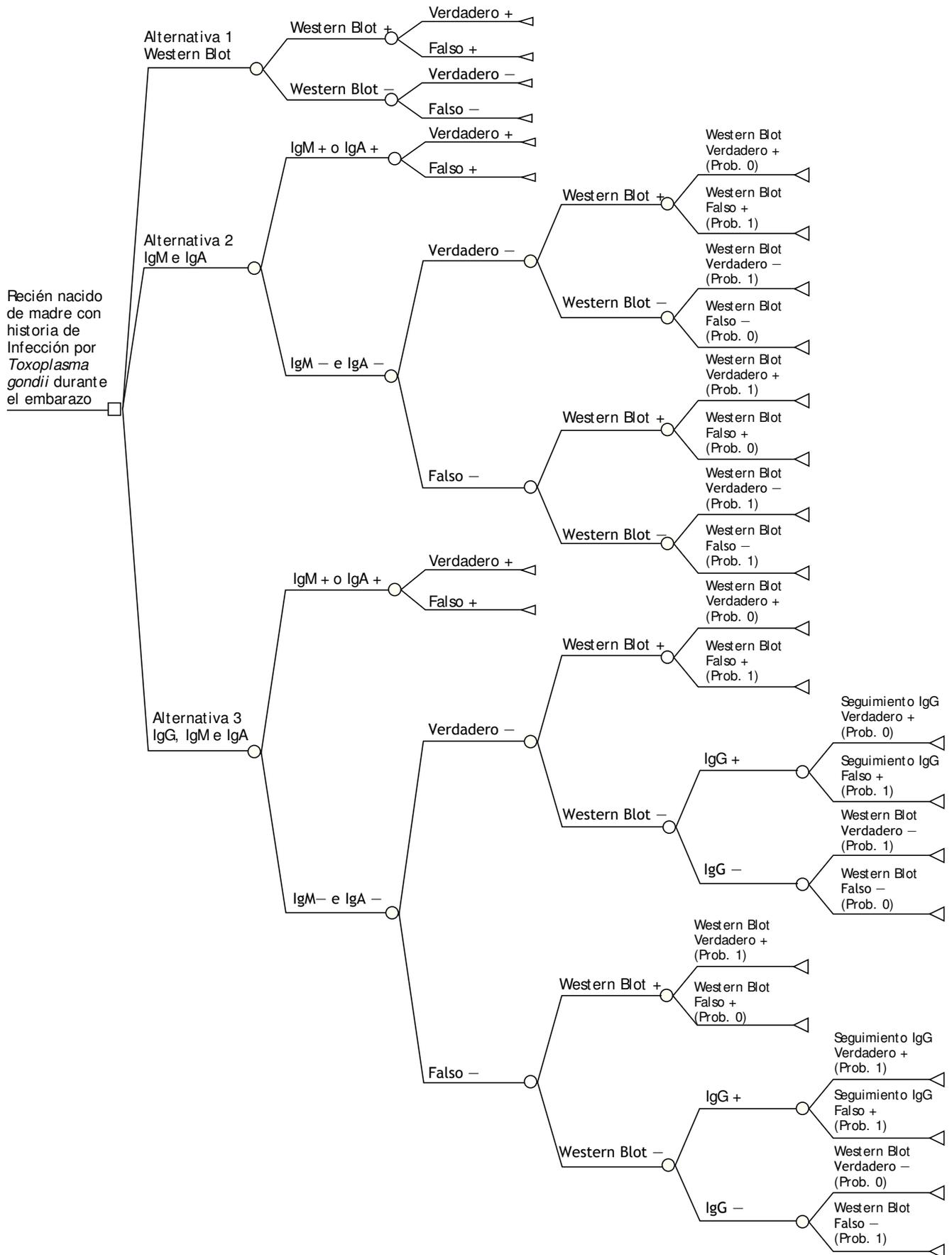


Figura 1 Árbol de decisión. Alternativas diagnósticas para detección de toxoplasmosis congénita.

Para realizar la evaluación se construyó un árbol de decisión en el *software* TreeAge® en el que se modelaron las tres estrategias diagnósticas.

Para efectos de la evaluación, en el caso del seguimiento con IgG se supone que la tamización mensual durante los primeros seis meses de vida y luego trimestral hasta el primer año de edad presenta una sensibilidad y especificidad del 100%

Cuando las características operativas de las pruebas conjuntas o sucesivas no se encontraron reportadas en la literatura, se las calculó a partir de los datos de las pruebas individuales. Adicionalmente, se asumió que la prevalencia de la toxoplasmosis congénita en la población de interés es de 8,9%⁸ (tabla 1). Las fuentes de los diversos datos epidemiológicos y de efectividad de las pruebas fueron las encontradas en la revisión sistemática de literatura realizada por los expertos temáticos de la Guía.

En la evaluación, la medida de efectividad considerada fueron los casos detectados de toxoplasmosis congénita y el horizonte temporal se asumió igual a un año, equivalente al periodo de seguimiento con IgG en la tercera estrategia diagnóstica. A su vez, debido a que el desenlace de interés son los casos detectados, la tasa de descuento de los resultados en salud fue de 0%

En la evaluación no se consideraron los beneficios potenciales para el recién nacido derivados del diagnóstico inicial, tales como reducción en el riesgo de lesiones en el sistema nervioso central u oculares, así como tampoco se consideraron los costos asociados al tratamiento de la toxoplasmosis.

Costos

La evaluación se realizó bajo la perspectiva del sistema de salud colombiano. Las unidades de costo se expresaron en pesos colombianos de 2010. Debido a que el horizonte

temporal de los costos es menor a un año, la tasa de descuento se asumió igual a 0%

Se tomó como fuente de costos los precios del Manual de Tarifas de la Entidad Promotora de Salud del Seguro Social de 2001¹³ con un incremento de 30%

Para el análisis de sensibilidad se utilizó como costo mínimo el valor más bajo entre el percentil 25 de información de costos suministrada por tres Entidades Promotoras de Salud (EPS) bajo acuerdo de confidencialidad y la Tarifa del Seguro Social del 2001 con un incremento del 25% y como costo máximo el valor máximo entre el percentil 75 de la información suministradas por las EPS y la Tarifa del Seguro Social del 2001 con un incremento del 48%. En la tabla 1 se presentan los costos unitarios de las pruebas diagnósticas para el caso base, así como el costo mínimo y máximo.

Se realizaron análisis de sensibilidad univariado y probabilístico. El análisis univariado se efectuó para identificar las variables ante las cuales fuera más sensible el modelo. El análisis de sensibilidad probabilístico se efectuó permitiendo la variación de la especificidad, sensibilidad y costo de las pruebas diagnósticas, y la prevalencia de la toxoplasmosis congénita de recién nacidos de madres con infección por *Toxoplasma gondii* durante el embarazo. Para las variables de costos se asumió una distribución gamma y para las probabilidades del modelo una distribución beta (tabla 1). A partir de este análisis se construyó la curva de aceptabilidad.

Resultados

Los resultados del modelo se muestran en la tabla 2. La alternativa con menor costo y efectividad es la 1 seguida de la 2 y luego de la 3. El costo de detectar correctamente un caso adicional (RCEI) con la segunda alternativa frente a la primera alternativa es de Col\$ 6.189.871. Y el

Tabla 2 Análisis de costo efectividad. Recién nacido de madre con historia de infección por *Toxoplasma gondii* durante el embarazo

Alternativa	Costo (Col\$)	Costo incremental (Col\$)	Efectividad	Efectividad incremental	C/E (Col\$)	RCEI (Col\$)
<i>Por recién nacido</i>						
Alternativa 1	163.215		0,0827		1.974.091	
Alternativa 2	196.322	33.107	0,0880	0,0053	2.230.247	6.189.871
Alternativa 3	229.310	32.988	0,0885	0,0005	2.590.181	65.529.979
<i>1.000 recién nacidos</i>						
Alternativa 1	163.215.000		82,68		1.974.091	
Alternativa 2	196.322.390	33.107.390	88,03	5,35	2.230.247	6.189.871
Alternativa 3	229.310.271	32.987.881	88,53	0,50	2.590.181	65.529.979

C/E: costo-efectividad; RCEI: razón de costo efectividad incremental.

Notas:

Alternativa 1: Western Blot.

Alternativa 2: IgM e IgA conjuntamente, ante resultados negativos confirmación por Western Blot.

Alternativa 3: IgG, IgM e IgA conjuntamente, ante resultados negativos en el IgA y el IgM, confirmación por Western Blot para infección por *Toxoplasma gondii* y frente a resultados negativos de las tres pruebas pero IgG positiva seguimiento mensual del recién nacido durante seis meses y luego cada tres meses hasta el año con IgG para descartar seroconversión.

costo de detectar correctamente un caso adicional (RCEI) de la tercera estrategia frente a la segunda es de Col\$ 65.529.979.

Para un total de 1.000 recién nacidos de madres con infección por *Toxoplasma gondii* durante el embarazo el costo promedio para el sistema de salud con la primera estrategia diagnóstica es de 163 millones de pesos colombianos, frente a 196 millones de pesos colombianos con la segunda y de 230 millones de pesos colombianos con la tercera. La primera alternativa permitiría la detección de 82,7 casos de toxoplasmosis congénita por 1.000 recién nacidos de madre con historia de infección por *Toxoplasma gondii* durante el embarazo, frente a 88 casos por 1.000 con la segunda y 88,5 casos por 1.000 con la tercera (tabla 2).

La selección de la alternativa costo-efectiva para Colombia dependerá de la disponibilidad a pagar (DAP) por cada recién nacido adicional detectado con toxoplasmosis congénita.

Análisis de sensibilidad univariado

Al realizar este análisis para la comparación entre la segunda alternativa frente a la primera, se encontró que la RCEI es sensible ante las siguientes variables: el costo de la prueba de Western Blot y su sensibilidad, la prevalencia de la toxoplasmosis congénita de recién nacidos de madre con historia de infección por *Toxoplasma gondii*

durante el embarazo, la especificidad y sensibilidad de la prueba conjunta de IgM e IgA, el costo de las pruebas de IgA e IgM. Dentro de los rangos considerados para las variables involucradas en el diagrama de tornado, la RCEI varía entre Col\$ 5.969.385 y Col\$ 12.003.615 (fig. 2).

Para la comparación de la tercera alternativa frente a la segunda, se encontró que la RCEI es robusta al costo de las pruebas de Western Blot, IgA e IgM y la especificidad de la prueba de Western Blot. También se encontró que la RCEI es sensible a la sensibilidad conjunta de las pruebas de IgM e IgA, la sensibilidad del Western Blot, la prevalencia de la toxoplasmosis congénita, y la sensibilidad, especificidad y costo de la prueba de IgG. La RCEI puede variar entre Col\$ 33.546.939 y Col\$ 127.157.248 (fig. 3).

Análisis de sensibilidad probabilístico

Según la curva de aceptabilidad, si la disponibilidad a pagar (DAP) por caso adicional detectado de toxoplasmosis congénita es inferior a Col\$ 6,7 millones, la primera alternativa tiene una mayor probabilidad de ser costo-efectiva y en consecuencia se presenta un mayor porcentaje de simulaciones costo-efectivas. A su vez, si la disponibilidad es mayor a Col\$ 6,7 millones y menor a Col\$ 74 millones la segunda alternativa tiene mayor probabilidad de ser costo-efectiva. Si la DAP es mayor a Col \$74 millones de pesos tiene mayor probabilidad de ser costo-efectiva la tercera alternativa (fig. 4).

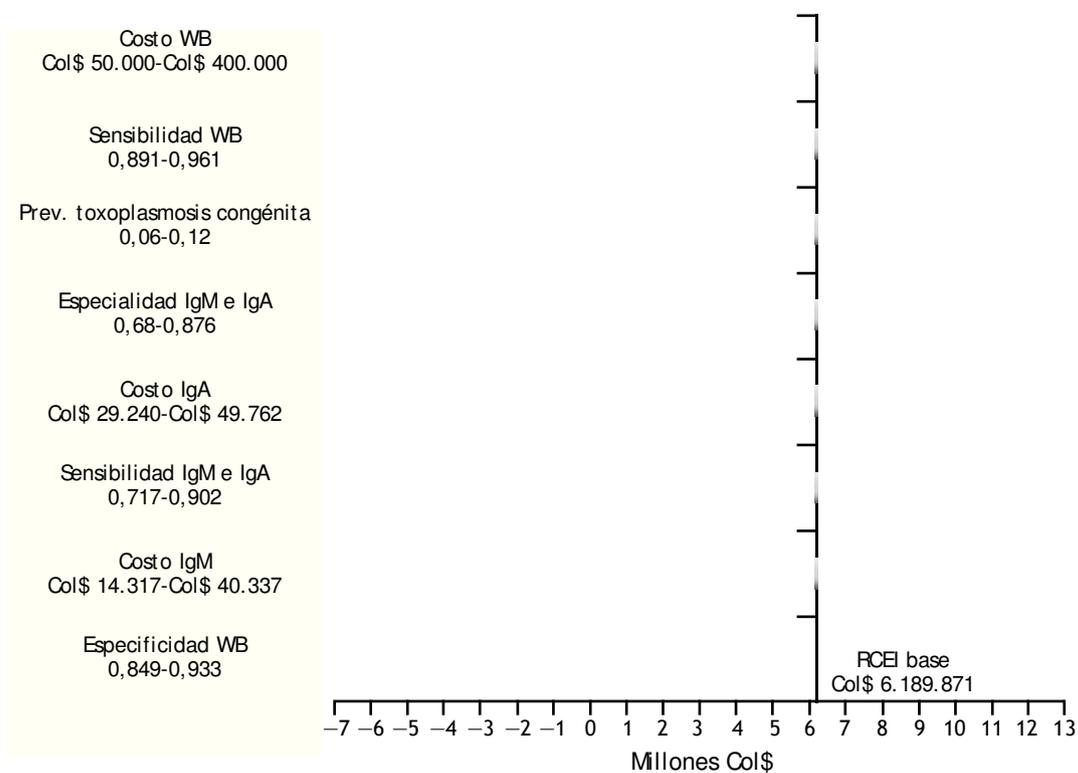


Figura 2 Análisis de sensibilidad de una vía. Gráfico de Tornado. Segunda alternativa versus la primera. RCEI: razón de costo efectividad incremental; WB: Western Blot.

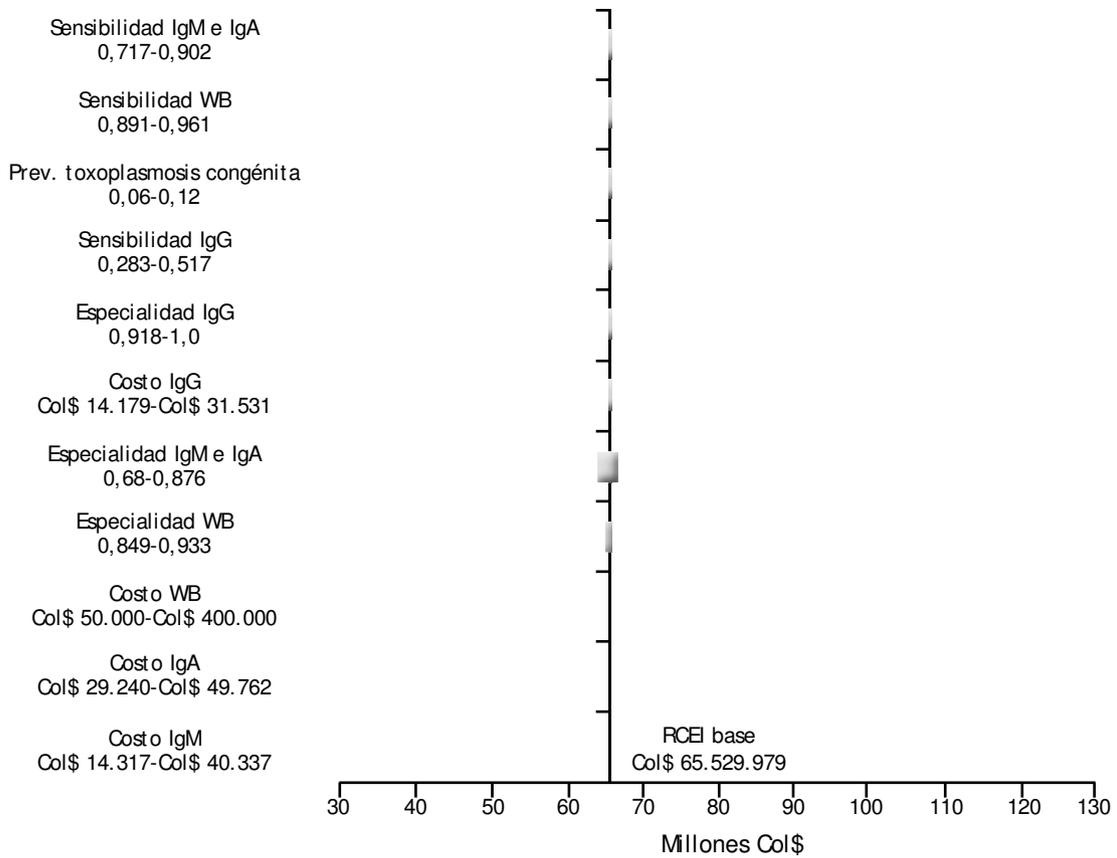


Figura 3 Análisis de sensibilidad de una vía. Gráfico de Tornado. Tercera alternativa versus la segunda. RCEI: razón de costo efectividad incremental; WB: Western Blot.

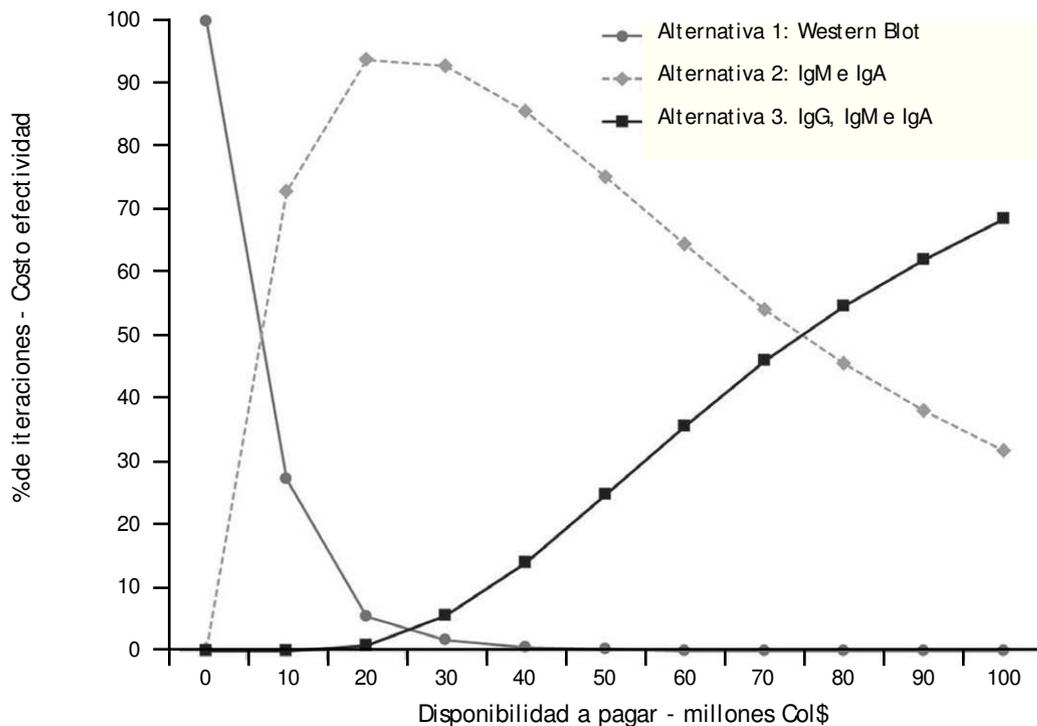


Figura 4 Curva de aceptabilidad.

Discusión

Una limitación del estudio radica en que las características operativas de las estrategias no se obtuvieron directamente de la literatura, sino que se extrapolaron a partir de las características reportadas para las pruebas individuales. No obstante, esas posibles variaciones se consideraron en el análisis de sensibilidad probabilístico.

Dado que el desenlace no está expresado en términos de años de vida, la RCEI encontrada en cada caso no es comparable con el producto interno bruto (PIB) per cápita, umbral que recomienda la OMS cuando las evaluaciones económicas tienen como unidad de efectividad los años de vida ganados¹⁴.

Las efectividades estimadas entre las diferentes alternativas no parecen presentar diferencias apreciables. La noción ortodoxa del análisis de costo efectividad indicaría que en este caso sería apropiado escoger la alternativa de menor costo. No obstante, el efecto de no detectar correctamente un caso trae enormes consecuencias en el largo plazo, como por ejemplo la pérdida de la visión, problemas mentales, etc.

En este caso resulta más adecuado calcular las razones de costo-efectividad incremental, y dejar explícito que la estrategia costo-efectiva dependerá de la DAP por caso adicional detectado. El tomador de decisión podrá fijar la DAP tomando en cuenta el beneficio en salud que se espera obtener con el diagnóstico previo a la aparición de signos clínicos, así como la estimación de costos que se espera ahorrar derivados del diagnóstico y posterior tratamiento, además del impacto sobre el presupuesto.

Por tanto, debido a que en este estudio no se incorporaron dichos desenlaces y no se encontró una evaluación económica sobre el diagnóstico o tratamiento de la toxoplasmosis congénita, se recomienda la realización de investigaciones posteriores en las que se incorporen los desenlaces en salud derivados de la toxoplasmosis congénita, y se valoren en términos de los años de vida ajustados por calidad (AVAC), ejercicio que podrá hacerse para Colombia una vez se construyan estos indicadores para el país.

De todos modos, dada la ausencia de evaluaciones de costo-efectividad en esta área, el presente estudio se convierte en una base para poder continuar avanzando en el tema.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses. Los autores no han recibido salarios ni beneficios por parte de las empresas que realizan o producen las pruebas que se evaluaron en este estudio.

Financiación

Esta evaluación económica se desarrolló en el marco del proyecto para la elaboración de la "Guía de atención integral para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto y puerperio",

financiado por el Ministerio de Salud y Protección Social y el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación COLCIENCIAS (Convocatoria 500 de 2009), mediante Contrato No. 161 de 2010 suscrito con la Universidad Nacional de Colombia.

Bibliografía

- Remington JS, McLeod R, Thulliez P, Desmonts G. Toxoplasmosis. Chapter 31. En: Remington JS, Klein J, editores. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant* (6th ed.). Philadelphia: WB Saunders; 2006. p. 947-1092.
- Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. *Lancet*. 2004;363:1965-76.
- Rosso F, Agudelo A, Isaza Á, Montoya J. Toxoplasmosis congénita: aspectos clínicos y epidemiológicos de la infección durante el embarazo. *Colomb Med*. 2007;38:316-37.
- Montoya M, Gómez-Marín J, Ruiz B, Castaño J. Frequency of specific IgM and IgA anti-Toxoplasma in pregnant women from Armenia. Abstract WePS6-2. Abstract Book Volume 2. XVth International Congress for Tropical Medicine and Malaria. Cartagena, August 20-25, 2000:119.
- Barrera A, Castiblanco P, Gómez-Marín J, López M, Ruiz A, Moncada L, et al. Frecuencia de toxoplasmosis adquirida durante el embarazo en el Instituto Materno Infantil de Bogotá. *Rev Salud Pública*. 2002;4:286-93.
- Montoya M, Gómez J, Nieto O, Quintero L, Ramírez M, Castaño J. Programa de control prenatal para toxoplasmosis congénita en la ciudad de Armenia. *Infectio*. 2002;6:87.
- González M, Castaño J, Jiménez I, Barrera J, Gómez J. Seroprevalencia de la toxoplasmosis gestacional en el departamento del Quindío, 2002. *Infectio* 2004;8:95.
- Gomez-Marín JE, de-la-Torre A, Angel-Müller E, Rubio J, Arenas J, Osorio E, et al. First Colombian multicentric newborn screening for congenital toxoplasmosis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011;5:e11195. doi:10.1371/journal.pntd.0001195.
- Tissot Dupont D, Fricker-Hidalgo H, Brenier-Pinchart MP, Bost-Bru C, Ambroise-Thomas P, Pelloux H. Usefulness of Western blot in serological follow-up of newborns suspected of congenital toxoplasmosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2003;22:122-5.
- Fricker-Hidalgo H, Brenier-Pinchart M, Schaal J, Equy V, Bost-Bru C, Pelloux H. Value of *Toxoplasma gondii* detection in one hundred thirty-three placentas for the diagnosis of congenital toxoplasmosis. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26:845-6.
- Pinon JM, Dumon H, Chemla C, Franck J, Petersen E, Lebech M, et al. Strategy for diagnosis of congenital toxoplasmosis: evaluation of methods comparing mothers and newborns and standard methods for postnatal detection of immunoglobulin G, M, and A antibodies. *J Clin Microbiol*. 2001;39:2267-71.
- Chumpitazi BF, Boussaid A, Pelloux H, Racinet C, Bost M, Goullier-Fleuret A. Diagnosis of congenital toxoplasmosis by immunoblotting and relationship with other methods. *J Clin Microbiol*. 1995;33:1479-85.
- Consejo Directivo del Instituto de Seguros Sociales. Acuerdo 256 de 2001, Por el cual se aprueba el "Manual de tarifas" de la Entidad Promotora de Salud del Seguro Social "EPS-ISS". 2001 Dic [consultado Ene 2012]. Disponible en: <http://lexsaludcolombia.files.wordpress.com/2010/10/tarifas-iss-2001.pdf>
- Sachs J. Macroeconomics and health: Investing in health for economic development. Report of the Commission on Macroeconomics and Health. Geneva: World Health Organization; 2001.