



Clasificación Enfermedad de Chagas. Consenso Internacional Buenos Aires 2010.



Oscar Daniel Mordini *

**Comité Científico de Enfermedad de Chagas
de La Federación Argentina de Cardiología.
Cruz del Eje, Cordoba, Argentina.**

Coordinación General:

Dr. Oscar Daniel Mordini.

Presidente del Comité de Enfermedad de Chagas de FAC. Período 2008-2010.

Coordinadores en Argentina:

Dr. Federico Núñez Burgos (Salta)

Dr. Juan Beloscar (Rosario)

Coordinadores para Latinoamérica, USA y Europa:

Dr. Jorge Mitelman

Dra. Luísa Giménez (Buenos Aires)

Referentes en Argentina: Dres. Miguel Auteri (Chaco), María Bangher (Corrientes), María Barberis (Entre Ríos), Enrique Bavio (Neuquén), Daniel Hernández (Chaco), Nicasio Herrera (Tucumán), Diego Lacunza (Salta), Guillermo Marconcini (Buenos Aires), Patricia Morales (Santa Fe), Hugo Mujica (Santiago del Estero), Gonzalo Nicolás (Jujuy), Cristian Núñez (San Juan), Eric Pairone+ (Rafaela, Santa Fe), Oscar Reyes (Entre Ríos), Marcelo Senna (Chaco), Francisco Sosa (Tucumán), Cesar Vallejo (La Pampa).

Referentes Latinoamericanos: Dres. Fernando Aguirre (Ecuador), Miguel Alayza Angles (Perú), Arturo Arribadas Contreras (Chile), Néstor Arrúa Torreali (Paraguay), Oscar Armando Ayau Milla (Guatemala), Roberto Blandón Calderón (Panamá), Rafael Bonilla (El Salvador), Daniel Bulla (Uruguay), Raúl Espinosa (Venezuela), Humberto Galeano Jiménez (Paraguay), Oswaldo Gutiérrez (Costa Rica), Juan Justiniano Encina (Bolivia), Nery Linares (Honduras), Wilson de Oliveira (Brasil), Pedro Reyes (México), Arthur Strosberg (USA), Wistremundo Donnes (Puerto Rico).

¿Por qué una "Nueva Clasificación de la Enfermedad de Chagas"?

¿Cuál es el verdadero valor de las clasificaciones para los pacientes de nuestros países donde la enfermedad de Chagas es endémica?

Si las clasificaciones NO permiten establecer toma de decisiones que surjan del real conocimiento de la patología (recorrido de la enfermedad), NO modificarán el curso de la misma en nuestros pacientes.

El Nudo Gordiano NO lo configura la semántica de la Clasificación, sino la necesidad de producir un cambio de Paradigma, adecuando la Clasificación a la sensibilidad de los test que apliquemos en nuestros pacientes.

El cambio de Paradigma requiere aceptar que la Cardiopatía Chagásica comienza a instalarse muy lentamente desde los más precoces estadios.

Un cambio de paradigma instalaron los cardiólogos al incorporar el concepto de que la Dislipidemia y los factores de riesgo para enfermedad arterial coronaria y para otros territorios vasculares comienzan a presentarse a temprana edad durante la Infancia.

Todo paciente con serología positiva para enfermedad de Chagas debe ser incorporado en Prevención Secundaria. Debemos recorrer el difícil camino de la Autocrítica de Interpretación y Gestión.

El 8 de marzo de 2009 el Comité Científico de Enfermedad de Chagas de la Federación Argentina de Cardiología (FAC) envió el documento con la propuesta inicial de una nueva Clasificación al Foro Internacional de Enfermedad de Chagas de la Federación Argentina de Cardiología, para dar comienzo al debate e intercambio de opiniones que diera forma a la idea de reclasificar a la enfermedad de Chagas.

Cabe preguntarse si un sujeto con factores de riesgo para enfermedad arterial coronaria, antecedentes familiares de enfermedad arterial, sobrepeso, sedentarismo, dislipidemia, género, edad, tabaquista, tensión arterial 142 / 87, trazado ECG normal, Rx de Tórax normal, fondo de ojo normal, holter para detección de arritmias normal y prueba de esfuerzo normal, puede ser considerado un "portador sano" o se lo debe considerar para prevención secundaria por su tensión arterial y niveles altos de colesterol alto.

¿Que diferencia existe entre la determinación sérica de niveles altos de colesterol y mediciones de tensión arterial como la enunciada y serología positiva para enfermedad de Chagas?.

A unos los incluimos en prevención secundaria y a otros los llamamos "portadores sanos".

Al cabo de un año de debate los Expertos Referentes de Argentina y de América, con apoyo internacional, configuraron el documento de referencia que sirvió de guía al debate presencial del cual surgió la propuesta para la *Nueva Clasificación de la Enfermedad de Chagas*.

Salvo excepciones, la enfermedad de Chagas cursa con un período agudo (aparente o no, sintomático o silente) y un período crónico, que en ocasiones puede presentar formas reagudizadas. En el período agudo acontece una "reacción en cadena" en el huésped frente al primer contacto con el "agresor", y en la etapa crónica la expresión de la patología dependerá de que se establezca en el curso del tiempo una forma de "convivencia, conveniencia o connivencia" entre ambos.

La Clasificación de la Enfermedad de Chagas reconocida a la fecha comprende [1]:

- A) Chagas Agudo
- B) Chagas Crónico:
 - Crónico Indeterminado
 - Crónico Sintomático

¿Cuál es la Definición Clínica del Período Indeterminado de la enfermedad de Chagas?

"Infección crónica SIN evidencia de enfermedad clínica (cardiológica, neurológica ni compromiso de megavisceras), por estudios radiológicos ni ECG" [1].

¿Qué es algo Indeterminado?

"Algo incierto e impreciso, que NO implica determinación. Sirve para designar una persona o cosa de la que todavía no se ha hablado o precisado, que NO tiene término o forma conocida. Aquello que presenta falta de determinación si es una cosa o de resolución si es una persona" [2].

La situación no es clara, estamos frente a una problemática que involucra dialéctica, semántica, filosofía de la interpretación y gestión por parte de los médicos que atienden pacientes con enfermedad de Chagas.

¿Se debe ajustar la interpretación de cómo clasificar a un sujeto con enfermedad de Chagas con la realidad de lo que ocurre en nuestros pacientes, conforme la Clasificación acordada y aceptada?

Durante años por diferentes razones, la interpretación general estableció una suerte de "Oscura Sinonimia" entre etapa indeterminada y portador sano.

Se instala, de esta manera, en el escenario de la patología la relación de los términos "Portador Sano" y "Persona Infectada no enferma", trasladando un problema de definición e incertidumbre médica a nuestros pacientes.

Para el común de la gente ser Sano significa No tener enfermedad; para los médicos implica No tener evidencia de evolución clínica. Que No dispongamos de evidencia No significa que No exista.

Las normas vigentes de atención del paciente con serología positiva para enfermedad de Chagas, aconsejan "el control clínico, con un trazado ECG y con una radiografía de tórax y del aparato digestivo anualmente. Mientras los estudios no evidencien patología se mantiene a la "Persona/sujeto", no Paciente, en el Grupo Indeterminado.

¿Por qué ignorar las manifestaciones precoces de la enfermedad?

Considerar como "sanos" a los sujetos en etapa indeterminada permitió combatir la Ley que discriminó por años a aquellos con sólo serología positiva en el ingreso laboral.

Al aceptar realizar sólo una Rx de Tórax y un ECG, como elementos de juicio, para clasificar a los pacientes con enfermedad de Chagas, se logró emplear similares pruebas en Centros Periféricos de Atención Primaria y Hospitales de Alta Complejidad. Es esto cierto y con esta decisión se logró en el pasado evitar que nuestros pacientes fueran estigmatizados por su enfermedad.

También es verdad que la lógica y el discurso de los Grupos de Trabajo durante muchos años fue "el paciente se encuentra en etapa crónica en fase indeterminada, no tenemos todavía evidencia de enfermedad" por lo que la actitud médica era llamar nuevamente a consulta a los pacientes al cabo de unos meses para ser revalorizados nuevamente, focalizando nuestro esfuerzo y energía en detectar el momento en el que el paciente dejaba la Etapa Indeterminada (para ello las consultas periódicas) y presentaba manifestaciones de cardiopatía detectadas con una Rx de Tórax y un ECG. [3]

En el año 2010 sigue aún vigente una clasificación para la tripanosomiasis americana que se presenta como anacrónica.

En Medicina Cardiovascular en las 2 últimas décadas aprendimos a identificar variables tempranas que, adecuadamente valoradas, nos permitirían modificar la historia natural de distintas patologías. Aprendimos a conjugar términos como "Prevención Primaria y Secundaria".

"Hoy se conoce que la Muerte Súbita, evento principal en la mortalidad del paciente Chagásico, acontece en un número significativo de sujetos en los que No se detectaron signos o síntomas relevantes durante la evolución del paciente con el correr de los años" [5,11].

"También reconocemos que existen alteraciones de la repolarización ventricular que anticipan Asincronía brusca y global. La dispersión del QT, está presente en 20 a 30% de los sujetos infectados por el tripanosoma cruzi sin otras manifestaciones" [4-9].

"La dispersión del QT y las evaluaciones de la variabilidad de la frecuencia deben formar parte de la rutina médica, especialmente porque está constatado la fuerte asociación con muerte súbita de los infectados por T. Cruzi" [4-9].

"En niños recientemente infectados por el parásito se encuentra presencia efectiva de anticuerpos contra receptores a neurotransmisores de tipo muscarínico de claro efecto acetilcolina like" [9].

Una de las manifestaciones más precoces de enfermedad, referida en la literatura, son las manifestaciones disautónomas, de origen principalmente vagal [10].

La disautonomía resulta cuantificable en su intensidad, de modo que la evolutividad puede ser metrologicamente constatable. Esto es válido tanto en su expresión espontánea como mediando tratamiento parasitario o con fármacos que actúen sobre los condicionantes fisiopatológicos de la disautonomía.

Una advertencia rápida y eficaz sobre la existencia de disautonomía lo da la presencia de anticuerpos antimuscarínicos. Estos anticuerpos están presentes en un 30% de los infectados y aparecen muy rápidamente una vez instalada la parasitosis [6-9]. Es posible detectarlos aún en infectados menores de un año de edad.

[El 50% de los pacientes que presentan anticuerpos contra receptores M2 tienen valores anormales en la dispersión del QT (>65 milisegundos), y en la variabilidad de la frecuencia cardíaca (<100 milisegundos). En los sujetos con manifestaciones de disautonomía como los recién mencionadas, el 95% de ellos presenta anticuerpos antimuscarínicos] [6-9].

Es de recordar que estos anticuerpos antimuscarínicos inicialmente estimulan y a continuación destruyen o bloquean a los receptores específicos de la acetilcolina. Esto puede facilitar la acción opuesta, por falta de compensación, como por interacción con receptores nicotínicos de las células que contienen noradrenalina. Esto genera fenómenos paradójales en la motilidad de los grandes vasos coronarios epicárdicos o en los pequeños vasos con consecuencias isquémicas cuyo impacto en la evolución debe ser celosamente acompañada.

"En una reciente publicación de Simoes y cols en el JACC Cardiovascular Imaging de Febrero de 2009 muestra que los pacientes chagásicos portadores de disfunción endotelial desarrollarán caídas significativas de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo" [9].

"La disfunción endotelial es un marcador precoz y un factor de riesgo de Muerte Súbita. La disfunción endotelial precoz marca las respuestas vasomotoras" [11,12,14].

En esta etapa indeterminada las alteraciones de la función diastólica preceden a la disfunción diastólica. En los pacientes chagásicos en etapa indeterminada con ECG y Eco normal se aprecia prolongación del tiempo de Aceleración y Relajación Isovolumétrica del ventrículo izquierdo (VI) y del ventrículo derecho (VD) como signo temprano de afectación miocárdica.

"El doppler Tisular nos permite estudiar la disfunción diastólica mediante el registro de la velocidad de estiramiento miocárdico" [14].

"Las mínimas alteraciones eléctricas o de irrigación cardíaca son precoces y se anticipan a daños crecientes que adquieren jerarquía relevante si se las utiliza como variables para el seguimiento evolutivo cuantitativo" [13-15].

El Grupo de Trabajo de Sistemas Complejos de la Universidad Nacional de La Plata - Argentina, ha publicado recientemente evidencia de alteraciones subclínicas ("Índices no lineales de VFC -EDIM y FNNF10-) y Potenciales Tardíos, detectadas con Holter, en estadios tempranos de la enfermedad de Chagas. [16]

Surge así, de la evidencia comentada, el concepto de que la simple presencia de serología reactiva para enfermedad de Chagas, debe ser considerada como factor de riesgo para el desarrollo de Miocardiopatía y de Muerte Súbita. Que esto pueda ocurrir alejado en el tiempo No quita que debemos prevenirlo configurando protocolos que tiendan a evitar el remodelado, mejoren la disfunción endotelial y homogenicen los periodos refractarios.

¿Es menester jerarquizar el pensamiento cardiológico y modificarlo en relación a la fenomenología que observamos?

No debemos ser ajenos a la realidad que vive el paciente con enfermedad de Chagas. Como comunidad científica debemos, como Obligación, representar a este grupo vulnerable ante la Sociedad y el Estado de modo que las acciones en salud vayan más allá de desinfectar viviendas o erradicar viviendas ranchos.

- La curación como conclusión de las acciones en salud no es un derecho. La Ética y legalmente el Acceso y Oportunidad a la misma, Sí lo es.
- Luego de 100 años, debemos acordar acciones que estén a la altura de la Magistral Intervención de Carlos Chagas en 1909.

CONCLUSIONES / RECOMENDACIONES

1) SUPRIMIR el término "INDETERMINADO" de la Clasificación de la enfermedad de Chagas.

2) SUPRIMIR la Denominación "Portador SANO" en referencia al paciente sin hallazgo de patología demostrada en la

enfermedad de Chagas.

3) CLASIFICACIÓN de la ENFERMEDAD de CHAGAS:

- CHAGAS AGUDO: Sintomático, Asintomático
- CHAGAS CRÓNICO: Sin Patología Demostrada,
Con Patología Demostrada.

4) Este CONSENSO fuertemente RECOMIENDA que el Estado garantice el Acceso de Todo paciente con Enfermedad de Chagas a los siguientes exámenes complementarios de Diagnóstico:

a) Exámenes paraclínicos básicos como: hemograma, glucemia, urea, creatinemia, electrolitos, colesterol, aminotransferasas hepáticas y análisis de orina.

Telerradiografía de Tórax, Electrocardiograma de doce Derivaciones. Prueba de Esfuerzo Graduada según Protocolo de Bruce. Ecocardiograma Bidimensional, Doppler y Doppler Tisular.

Holter de 24 horas.

Medición de Anticuerpos Antireceptores Muscarínicos.

Cardiología Nuclear con Centellograma de Perfusión Miocárdico con Talio, tecnecio en reposo y Esfuerzo.

Estudios Radiológicos Contrastados de Tránsito Gastro Intestinal.

b) En relación con los Exámenes anteriores y la Evolución de la Expresión patológica de la Enfermedad, Garantizar el acceso a los Exámenes que se detallan:

Ventriculografía Radio Isotópico (evaluación de función ventricular sistólica y diastólica izquierda y derecha).

El uso de Galio 67 (búsqueda de actividad inflamatoria, como en todas las miocarditis).

Péptido Natriurético del tipo B (BNP).

Estudios Endoscópicos del aparato gastrointestinal relacionados.

5) COMUNICAR este Documento Final a la Comunidad Científica Nacional e Internacional, OMS, OPS, Ministerio de Salud de Nación y Ministerios Provinciales.

6) DIFUNDIR por los Medios de Comunicación Masivos Nacionales e Internacionales.

7) Establecer RESPONSABILIDADES ante LA LEY.

Participaron como signatarios del Debate y del Documento Final los siguientes Expertos:

Dres: Acuña Luciano, Amarilla Néstor, Bavio Enrique, Biasin Eduardo Andrés, Benassi Marcelo, Blandon Calderón Roberto, Carradori Jorge, Carripuiry Carlos Federico, Debatista Maria Regina, Dvorzak José Luis, Freilij Héctor, Fink Carlos, Hernández Daniel Osvaldo, Gimenez Luisa, Herrera Ramón Nicasio, Justiniano Encina Juan, Larroza Gerardo Omar, Marconcini Guillermo, Mola Eduardo Elías, Morales Patricia, Mordini Oscar Daniel, Kovac Vlado, Mitelman Jorge, Mújica Hugo Dante, Núñez Burgos Federico, Núñez Burgos Aída, Palacios Karina, Pesce Ricardo, Reyes Oscar, Rosas Fernando, Scaglione Lorena, Schapachnik Edgardo, Schelotto Marcelo, Severini Graciela Viviana, Sosa Francisco José, Sosa Stani Sergio, Tinelli Maria, Tomásella Marcos, Yanosky Jorge.

El Dr Alberto Agrest decía:

"La Medicina es Arte y es Ciencia": "En Arte NO hay Evidencias y en Ciencia NO hay Certidumbres".

Según Gastón Bachelard:

"Hay un momento en que el Espíritu prefiere lo que confirma su saber a lo que contradice, que prefiere las respuestas a las preguntas".

Deseo que este momento No nos haya llegado aún, que No nos llegue Jamás.

El 20 de Marzo de 2010, en la ciudad de Buenos Aires, República Argentina se realizó la Reunión Final del Consenso Internacional sobre Etapa Indeterminada de la Enfermedad de Chagas.

La misma se desarrolló en el Hotel Internacional "Four Seasons" contando con las siguientes AUTORIDADES presentes:

- Ministerio de Salud de Nación: Dr. Sergio Sosa Estani (Director de Vectores); Dr. Héctor Freilij (Coordinador Nacional del Programa Enfermedad de Chagas).
- Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Buenos Aires: Dr. Marcelo Torino (Vicedecano).
- Organización Panamericana de Salud: Dra. Marcia Moreira.
- Representante de la Liga y Lucha de Prevención de Enfermedades Cardiovasculares: Dr. Juan Carlos Moudjian.
- Sociedad de Cardiología de Panamá: Dr. Roberto Blandón Calderón.
- Sociedad de Cardiología de Bolivia: Dr. Juan Justiniano Encina.
- Sociedad de Cardiología de Colombia: Dr. Fernando Rosas.
- Representante de Organización Médicos sin Frontera: Lic. María Laura Tinelli.
- Secretaría de Comités Científicos de la Federación Argentina de Cardiología: Dr. Eduardo Biasin.
- Presidente Comité Científico de Enfermedad de Chagas de FAC período 2010-2012: Dr. Hugo Mujica.
- Representante Consejo Argentino de Enfermedad de Chagas de SAC: Dr. Guillermo Marconcini.
- Asociación Carlos Chagas: Dres. Jorge Yanovsky y Edgardo Schapachnick.
- Facultad de Medicina Fundación Barceló Dra. Luisa Gimenez.
- Centro de Estudios de Políticas Públicas en Salud: Dr. Marcelo Schelotto.
- La Reunión fue Coordinada por los Dres. Oscar Daniel Mordini, Presidente del Comité de Enfermedad de Chagas de la Federación Argentina de Cardiología 2008-2010; y Jorge Mitelman del Comité de Miocardiopatías y Enfermedad de Chagas de la Sociedad Interamericana de Cardiología.

BIBLIOGRAFIA

1. Alderete, Pilar; Alvarez, Ernesto; Halac, Eduardo; Kuschnir, Emilio; Lugones, Humberto; Manzullo, Enrique; et al. Normas para Atención Médica del Infectado Chagásico. Ministerio de Salud. Programa de Salud Humana. Convenio con Banco Interamericano de Desarrollo. Universidad del Salvador. Noviembre de 1983.
2. Bosch, María A; Cardona, María; De La Fuente, Carlos; Seco José Luis; Dewai, Francois; Tavard, Anne; et al. Diccionario Ediciones Larousse 1995. Ediciones Larousse Argentina, S.A.I.C. Valentín Gómez 3530. Buenos Aires. Argentina.
3. Storino R. La Cara oculta de la Enf. de Chagas. Rev. Fed. Arg. Cardiol 29: 31-44, 2000.
4. Rigou D.; Gullone N.; Carnevalli L. Chagas asintomático. Hallazgos electrocardiográficos y ecocardiográficos. Med 2001; 61: 541-544.
5. Mitelman J.; Gimenez L.; Manzullo, E.; Romero Villanueva H. Utilización de Métodos Diagnósticos Incruentos para la Detección de lesiones miocárdicas en el Período Indeterminado en la Infección Chagásica Crónica. Rev. Arg. de Cardiología. 2000; 68:797-799.
6. Gimenez L.; Mitelman J.; Gonzalez C.; Borda E. Anticuerpos antirreceptores autonómicos, alteración de la variabilidad de la frecuencia cardíaca y arritmias en sujetos con enfermedad de Chagas. Rev. Arg. Cardiol 2003; 71:109-113.
7. Acquatella H.; Catallotti F.; Gómez Mancebo J. Long-term control of Chagas' disease in Venezuela: effects on serologic findings, electrocardiographic abnormalities and clinic outcome. Circulation 1987; 75: 556-562.
8. Almeida JW.; Yasuda MA.; Amado Neto V. Estudio de las formas indeterminadas de la enfermedad de Chagas por electrocardiografía dinámica. Rev. Inst. Med. Trop 1982;(24): 22-29.
9. Mitelman, J.; Giménez, L.; Acuña, L.; Tomasella, M.; Cicarelli, F.; Pugliese, O.; et. Al. Anticuerpos antireceptores a neurotransmisores y su correlación con la alteración de la dispersión del QT y de la variabilidad de la frecuencia cardíaca. Reblampa 2006; 19:408-415.
10. Herrera N. Ramón; Alfredo Coviello; Roque A. Sant Yacumo; Claudia Callejas; Jorge M. Bianchi; Eduardo Rodríguez Maisano; et al. Estudio del sistema nervioso autónomo a nivel central y periférico en estadios precoces de la Enfermedad de Chagas. Rev. Feder. Argen. Cardiol. 31: 434-440. 2002.
11. Simoes M.V.; Hiss, F.C.; Lascala, T.F.; Maciel B.C.; Marin-Neto, J.A. JACC Cardiovascular Imaging 2009-Feb.2(2) 164-172.
12. Migliore R.; Adaniya M.; Tamagusuku H. Evaluación de la función diastólica en la enfermedad de Chagas mediante Doppler tisular pulsado. Medicina 2003; 63:692-696.
13. Mitelman J.; Giménez L.; González C. Asociación entre disfunción endotelial por prueba de isquemia braquial con eco Doppler Braquial y factor de Von Willebrand en la enfermedad de Chagas. Rev. Argent Cardiol 2001; 69:274-279.
14. Redruello M.; Masoli O.; Perez Baliño N. Endothelial dysfunction in Chronic Chagas disease. Assesment with 99 mTc sestamibi Spect cold pressor test and intracoronary acetylcholine. J. Necl. Cardiol 2003;10:9-26
15. Molina Ar; Carrasco GA; Milanés A. La prueba de esfuerzo en la miocardiopatía chagásica crónica su valor en el diagnóstico precoz. Arq. Bras. Cardiol 1981(36):95-106
16. D. S. Andrés, I.M. Irurzun, M.M. Defeo, E.E. Mola, J. Mitelman, L. Giménez, G. et al. Detecting subclinical alterations in early stages of Chagas's disease through Holter. (The 2008 World Congress of Cardiology Abstracts: Poster Presentations). *Circulation* published online May 17, 2008. DOI: 10.1161/Circulationaha.108.189874: 541.

Curriculum del Dr. Oscar Daniel Mordini

- Especialista Universitario en Cardiología (UNC).
- Especialista Federación Argentina de Cardiología.
- Ex-Presidente período 2008-2010 del Comité Científico de Enf. de Chagas. FAC.
- Moderador Foro de Enfermedad de Chagas. Cetifac. FAC.
- Director Registro Nacional de Enf. de Chagas. FAC.
- Coordinador General Consenso Internacional de Enf. de Chagas Buenos Aires 2010.

- Premio Actividad Científica. FAC años 2008 y 2009.
- Docente PFO .Carrera de Medicina. Facultad de Ciencias Médicas. UNC
- Jefe Servicio de Cardiología Hospital Aurelio Crespo. Córdoba.
- Co-Autor Libro Evidencias en Cardiología. Edición Sexta.

Publicación: Octubre 2011

Preguntas, aportes y comentarios serán respondidos por el conferencista o por expertos en el tema a través de la lista de **Enfermedad de Chagas**.
Llene los campos del formulario y oprima el botón "Enviar".

Ver mensajes: [Septiembre](#)

Preguntas, aportes o comentarios:

Nombre y apellido:

País:

Dirección de E-Mail:

Confirmación Dirección de E-Mail: