



## Aportes del Laboratorio a la Enfermedad de Chagas: Cuando la Expectativa Excede a la Evidencia.



**Edgardo Moretti \***

Fac. Ciencias Médicas, Universidad Nacional Córdoba.  
Córdoba, Argentina.

Durante el reciente Congreso de Cardiología realizado en Córdoba se planteó nuevamente el debate casi permanente de la utilidad de la serología en el diagnóstico de la infección chagásica. Este es un tema que debe abordarse teniendo en cuenta algunas premisas básicas:

- La serología es y seguirá siendo por un tiempo posiblemente prolongado una **herramienta fundamental para el diagnóstico no solamente de Chagas sino de la mayoría de las enfermedades infecciosas.**
- Como todo método biológico, tiene **alcances y limitaciones, que debemos conocer para interpretar correctamente sus resultados.** Las limitaciones están relacionadas a la Sensibilidad y Especificidad, que no alcanzan nunca el 100% y están inversamente relacionadas: a mayor sensibilidad menor especificidad y viceversa.
- Sus resultados deben medirse en términos de probabilidad, nunca proporcionan certeza diagnóstica y deben interpretarse en el contexto de la clínica y la epidemiología.
- Los **falsos negativos** producen inconvenientes al médico clínico y por cierto a los epidemiólogos, por distintas razones, y los **falsos positivos** también ocasionan problemas al paciente, de índole psicológica, social y laboral entre otras.

El desconocimiento de estas premisas dificulta la correcta interpretación de los resultados serológicos y minimiza la importancia de esta formidable herramienta.

Pero la serología no es la única metodología disponible para el estudio de laboratorio en Chagas, aunque sin dudas sí la más utilizada. Para considerar el aporte que el Laboratorio puede realizar al estudio del paciente chagásico debemos formularnos al menos las siguientes preguntas:

- ¿Para qué realizar una prueba de laboratorio para Chagas?

- ¿Qué se espera de un resultado de laboratorio?

La respuesta, aunque parezca obvia, no es unívoca y depende del requerimiento de clínicos, epidemiólogos, investigadores, entre otros. Los principales objetivos de las pruebas de laboratorio son:

1. (Cribado) Screening.
2. Confirmación diagnóstica.
3. Estudios epidemiológicos de base y de impacto.
4. Evaluación de la eficacia terapéutica.
5. Marcadores Pronósticos.
6. Investigación.

Los cuatro primeros objetivos pueden cumplirse razonablemente bien con las pautas y protocolos establecidos, por lo cual solo resaltaremos algunos aspectos que consideramos fundamentales. En cuanto a los marcadores pronósticos, aun en etapa de investigación, merecerán un análisis más detallado, debido a que son los que generan lógicas expectativas o incluso interpretaciones no acordes con la evidencia.

### 1. Screening

Las condiciones y requerimientos para la realización de un screening han sido claramente establecidas por OMS [1].

- La enfermedad a estudiar debe ser un importante problema de salud.
- La enfermedad debe tener un tratamiento aceptado para los pacientes con enfermedad reconocida, y el tratamiento temprano debe ser de mayor beneficio que el tratamiento tardío.
- Deben existir facilidades para el diagnóstico y tratamiento, y existir una adecuada provisión por el servicio de salud.
- La enfermedad debe ser detectable en etapas tempranas.
- Debe existir un test confiable para detectar la enfermedad en etapas tempranas y el riesgo asociado con este test

debe ser menor que los beneficios.

- El test debe ser aplicable a la población
- La historia natural de la enfermedad, incluyendo su desarrollo desde la etapa asintomática a la sintomática, debe ser adecuadamente comprendida.
- Debe existir un acuerdo claro a quienes se debe tratar.
- El costo del screening incluyendo el diagnóstico y tratamiento de los pacientes tratados debe ser económicamente balanceado contra los beneficios.
- El screening debe tener continuidad.

Salvo el “acuerdo claro de a quienes se debe tratar”, que aún genera controversias, el resto de los puntos justifica claramente la realización de screenings para Chagas. En relación a las pruebas a realizar, estas deben reunir algunas condiciones básicas:

- **Elevada sensibilidad y valor predictivo negativo**
- **Sencillez operativa**
- **Bajo costo**

Actualmente la prueba más sensible es sin dudas la reacción de ELISA, y como tal es la de elección para cualquier screening. Como ventaja adicional, se adapta a su realización con otros materiales biológicos, como sangre entera o trasudado mucoso oral [2].

En algunos países ya se está utilizando la inmunocromatografía, que presenta la ventaja de poder realizarse en terreno. En Argentina posiblemente se encuentre disponible próximamente en el mercado, aunque deberá conocerse su confiabilidad mediante estudios de campo, para su posterior validación.

## 2. Confirmación diagnóstica.

En este campo la condición esencial es la Especificidad y el Valor Predictivo positivo. Es necesario reiterar que **Como en toda enfermedad infecciosa, la detección del parásito es el único parámetro de certeza diagnóstica, y que la serología debe interpretarse siempre en términos de probabilidad y en el contexto de la epidemiología y la clínica.**

Para el médico cardiólogo la serología es la metodología a emplear más frecuentemente, por el tipo de pacientes que recibe, por lo cual debe tenerse especialmente en cuenta lo expresado anteriormente, ya que no hay pruebas que tengan 100% de Sensibilidad ni 100% de Especificidad. **Así, es posible, aunque con baja probabilidad, que algún paciente chagásico tenga un nivel de anticuerpos circulantes que caiga por debajo de la sensibilidad de los métodos y sea serológicamente negativo o discordante.** Es más la excepción que la regla pero constituye una situación conflictiva cuando se presenta, con las consabidas dificultades en la toma de decisiones médicas. La inversa también es cierta, pueden existir algunos **falsos positivos**, principalmente por reacción cruzada con otros parásitos (Leishmanias, *Trypanosoma rangeli*, Tripanosomas africanos), en donde los datos epidemiológicos ayudan a la interpretación. Los falsos positivos disminuyen con la positividad de más de una prueba, tal como está establecido en las Pautas de Diagnóstico instauradas por el Ministerio de salud. (IF y ELISA, IF y HAI o ELISA y HAI). **Es importante recordar que, según las normas de diagnóstico y tratamiento del Ministerio de Salud, no debe considerarse chagásico un paciente que no tenga, al menos, dos reacciones serológicas positivas** [3].

Las **pruebas parasitológicas**, además de su obvia utilidad en el paciente agudo y congénito, deben utilizarse para el caso de los pacientes inmunosuprimidos, como los sometidos a terapia inmunosupresora por transplantes, o pacientes portadores de HIV. En este caso puede darse la reactivación de una infección preexistente o, en los transplantados, también la transmisión por donante chagásico. Las pruebas actualmente validadas son las ya conocidas (Strout, microstrout, Hemocultivo, Xenodiagnóstico) [4] La PCR aún no está validada y puede emplearse con fines de investigación pero no como diagnóstico. Recomendamos para esto último la lectura de un trabajo reciente [5] que nos ubica en la realidad actual de esta formidable metodología la cual, sin embargo, aún no está validada para diagnóstico por la escasa reproductibilidad en sus resultados y la consiguiente necesidad de estandarizarla y así asegurar resultados confiables y no restringidos a centros de alta complejidad.

En el caso particular del hijo de madre chagásica, independientemente de si nace infectado o no, su serología en el momento del nacimiento es siempre positiva, con excepción de unos pocos casos, donde la madre presenta títulos muy bajos o falsos positivos; situación favorecida por la activación policlonal que ocurre durante el embarazo.

En relación al diagnóstico en el recién nacido, es necesario mencionar que la detección de IgM específica como marcador de infección congénita y aguda lamentablemente no rindió los resultados esperados, debido a problemas técnicos y falsos resultados que la hacen muy poco confiable.

**El protocolo para diagnóstico y tratamiento del hijo de madre chagásica** está bien establecido [6-9] y, en breve síntesis, se logra con la **búsqueda del parásito durante los primeros meses y/o la persistencia de la positividad serológica después de los 10-12 meses de vida, cuando los anticuerpos maternos desaparecen de la circulación del niño.**

## 3. Estudios epidemiológicos de base y de impacto post-intervencionista

En zonas de transmisión vectorial activa es necesario conocer la prevalencia basal de infección, y la serología es el método de elección. Posteriormente, luego de acciones sanitarias, también la serología es una de las herramientas utilizadas para conocer el **impacto** de dichas acciones. Para ello, es suficiente con realizar determinación de anticuerpos en los niños nacidos después de la implementación de la desinsectación, mejoramiento de vivienda, educación, información, comunicación o cualquiera de las acciones sanitarias. **Todo niño positivo nacido luego de las medidas sanitarias adoptadas indica que aún existe transmisión activa, con la salvedad de los posibles congénitos.**

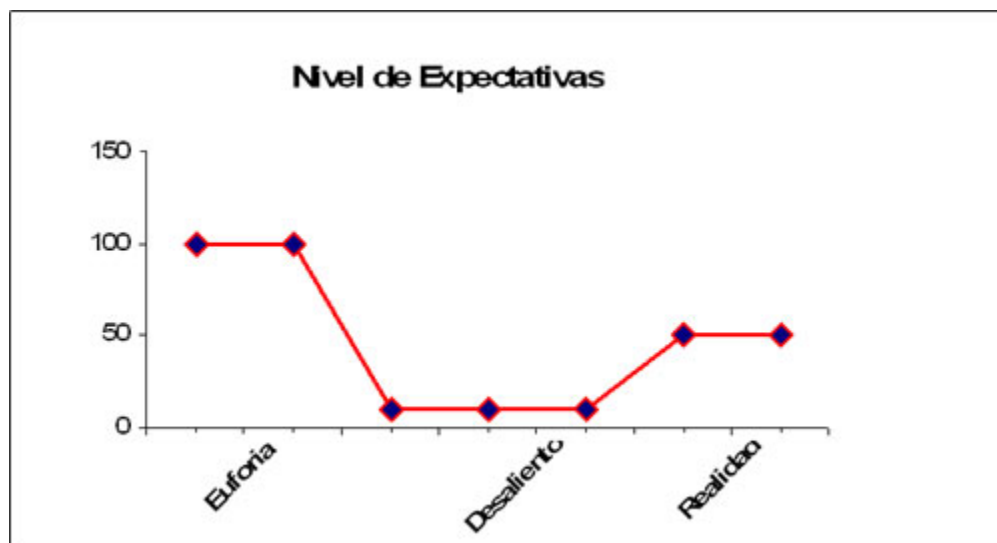
#### 4. Evaluación de la terapéutica antiparasitaria

El criterio de curación también está protocolizado y requiere la **negativización serológica persistente** [3]. En nuestra experiencia, muchos pacientes tratados disminuyen los títulos de anticuerpos o aún negativizan su serología temporalmente y luego vuelven a positivizarse. También **son frecuentes en los pacientes tratados los resultados discordantes o indeterminados**. En este tema se han preconizado marcadores que estarían asociados a éxito terapéutico, como los anticuerpos líticos [10-11], anticuerpos contra antígenos purificados [12] o sintéticos, entre otros. Sin embargo, estos procedimientos no llegaron al nivel de su utilización en laboratorios de baja o mediana complejidad y el consenso hasta el presente sigue siendo la negativización de las pruebas serológicas convencionales.

#### 5. Marcadores evolutivos o pronósticos

Este es el tema que genera más expectativas y despierta más controversias. Más allá de Chagas, todos los que llevamos adelante trabajos de investigación albergamos la esperanza, válida por cierto, de encontrar un biomarcador que permita al equipo médico adelantarse a las consecuencias de una enfermedad, sobre todo cuando ésta, como en el caso de Chagas, produce sus efectos muchos años después de la infección, y en base a ello tomar decisiones que permitan mejorar el pronóstico y la calidad de vida del paciente. Existe innumerable bibliografía al respecto (ver más adelante).

A pesar de la voluntad de los investigadores y la expectativa de los clínicos, **hasta el momento la evidencia no ha demostrado en forma concluyente la utilidad de un marcador para predecir patología**. La **Figura 1** muestra con elocuencia la evolución de las expectativas ante la aparición de alguna nueva metodología, y el devenir ante la inexorable "prueba del tiempo". Inevitablemente, la expectativa inicial es altísima, en lo que podríamos llamar período de euforia. Luego sobreviene, casi invariablemente, un período de desaliento cuando las evidencias no demuestran en forma concluyente lo que se esperaba. Y, en el mejor de los casos, el tercer período nos muestra que la prueba puede resultar de utilidad en algunas situaciones y no en otras (período realista o, con una terminología más actual, período donde reina la evidencia).



**Figura 1.** Etapas en el nivel de expectativas en función del tiempo para un nuevo método diagnóstico

Lo expuesto puede aplicarse a diversos métodos propuestos a lo largo del tiempo; quizás uno de los ejemplos paradigmáticos sean los anticuerpos EVI, cuyos propulsores [13] tuvieron la honestidad intelectual de reconocer, luego del entusiasmo inicial, que se trataba de anticuerpos heterófilos que en nada aportaban a la praxis médica en Enfermedad de Chagas. De todos modos, a esta serie de trabajos le cabe el mérito de haber instalado el tema de la posible patogenia autoinmune en la Enfermedad de Chagas y generar innumerable cantidad de publicaciones y controversias, siempre útiles para el avance científico.

Para discernir la utilidad de un biomarcador, desde el punto de vista de la medicina asistencial y la salud pública, es imprescindible conocer las **características que debe reunir un marcador "ideal"**.

- Sensibilidad, Especificidad y Valor Predictivo.
- Cinética de aparición y vida media que hagan factible su detección.
- Variación que preceda (o al menos acompañe) a la evolución clínica.
- Cambios medibles asociados a eficacia terapéutica.
- Accesibilidad técnica y económica.
- Validación, cuando se trata de aplicación clínica.
- Brindar resultados que modifiquen conductas médico-terapéuticas o sanitarias.

¿Existen en la actualidad biomarcadores que cumplan estos requisitos en Enfermedad de Chagas? Antes de responder a esta pregunta clave, reiteramos que desde hace años la comunidad científica se encuentra abocada a la búsqueda de biomarcadores pronósticos o para medición de eficacia terapéutica. Al ya mencionado EVI se pueden agregar, en un listado que seguramente está lejos de ser exhaustivo:

- Anticuerpos con determinada actividad biológica, como los anticuerpos líticos [10-11].
- Autoanticuerpos [14-16].
- Anticuerpos hacia distintos antígenos del *T cruzi* purificados [17].
- Citoquinas y receptores solubles [18].
- Moléculas como el proBNP [19-20].
- Incluso se están proponiendo tecnologías basadas en proteómica [21] o genómica para detección de posibles biomarcadores.

Más allá de que algunos de estos marcadores parecen promisorios, hasta donde conocemos, prácticamente la totalidad de los trabajos de investigación publicados acerca de eventuales biomarcadores son estudios transversales, en los cuales los autores demuestran que pacientes chagásicos con cardiopatía presentan niveles de determinado marcador superiores que los chagásicos sin cardiopatía detectable. Si bien esta es una demostración de la asociación entre presencia actual del biomarcador estudiado y la patología, no permiten conocer la relación causa-efecto y si la aparición del biomarcador precede o sucede a la patología. La evidencia más potente la proporcionan los trabajos longitudinales en los cuales el biomarcador **precede al desarrollo de la variable de impacto, en nuestro caso la cardiopatía...** En este sentido, no hemos encontrado publicaciones que demuestren fehacientemente la presencia de biomarcadores predictores de patología.

Por otro lado, debe tenerse presente también que la significación estadística no siempre es acompañada de la significación clínica [22]. La significancia clínica mide si la diferencia entre grupos es real y no se debe solamente a una chance estadística. Por otra parte, es importante considerar la calidad de la evidencia.

Ultimamente, se ha propuesto [23] que las pruebas diagnósticas cumplan con los mismos requisitos que los ensayos clínicos antes de ser aprobadas para su utilización. (Fases I a IV) y señalan textualmente: *"More often, however, when dealing with tests for the early detection of asymptomatic disease, phase IV questions can only be answered by the followup of patients randomised to undergo the diagnostic test of interest....."*. Ultimamente, se preconiza la llamada investigación pragmática, que modifica los criterios de inclusión y exclusión para no dejar fuera a los pacientes del "mundo real", con sus comorbilidades que pueden influir en el desarrollo de la patología.

Con estas bases, considero imprescindible una reflexión final que nos permita responder algunas preguntas básicas:

¿Qué marcadores actualmente preconizados cumplen todas las condiciones que debe reunir un biomarcador?

¿Cuales son las evidencias suficientemente potentes que permitan a un médico clínico modificar su conducta terapéutica ante la detección de alguno de estos marcadores?

¿Cuales han atravesado las etapas necesarias que autoricen pasar de la investigación clínica o epidemiológica a la praxis médica habitual?

A la par de una comunicación en un Congreso, que sugiere que los anticuerpos antimuscarínicos podrían detectarse años antes del desarrollo de patología, existen publicaciones cuyos resultados, si bien coinciden en la asociación entre dichos anticuerpos y disautonomía, plantean la necesidad de continuar con las investigaciones antes de llegar a conclusiones definitivas en cuanto a su rol en el desarrollo de cardiopatía. En este sentido, un trabajo reciente [24] demuestra que *"There was no correlation between levels of autoantibodies and clinical parameters of ventricular dysfunction, as assessed by echocardiography. Although anti-M2 and anti-beta1 antibodies do not appear to play a role in the pathophysiology of the heart failure that accompanies severe CCC, anti-M2 cholinergic autoantibodies may contribute to the pathogenesis of Chagas' disease dysautonomia"*. Las controversias de esta naturaleza plantean la necesidad de proseguir con investigaciones vinculadas a la temática.

Por otra parte, otro biomarcador preconizado, el proBNP puede resultar de utilidad como marcador de daño miocárdico, cuando éste ya está instalado, como ocurre con la Troponina.

Mientras éstos y otros posibles candidatos a biomarcadores y métodos para detectarlos continúen en estudio, mi opinión es que deberemos seguir trabajando, teniendo en cuenta que, por un lado, la situación es más difícil en Enfermedad de Chagas, donde transcurren muchos años entre la infección y el desarrollo de patología, lo que dificulta los estudios prospectivos (y le otorga más valor a los que se realizan). No es un campo en el que abundan las concreciones, puesto que existen muy pocos ejemplos en Medicina de biomarcadores que pasan a la categoría de "factores de riesgo"; LDL-colesterol es uno de ellos, alcanzando esa jerarquía a la par de los hábitos de vida y la hipertensión arterial.

## 6- Investigación

La investigación es el último de los objetivos de este listado, aunque innegablemente el primero e imprescindible para que existan los demás. En este punto, lo que considero importante es la rigurosa observancia de los principios bioéticos en que debe encuadrarse toda investigación. Mientras un método o procedimiento se encuentra en esta etapa, todos debemos conocer y aceptar que ese es el lugar que momentáneamente ocupa, primordialmente el paciente-sujeto de estudio, quien debe proporcionar su consentimiento y ser informado claramente que los posibles beneficios de la investigación muy probablemente no se apliquen a quienes se presten a la misma sino, en el mejor de los casos, a la generación de sus hijos.

## BIBLIOGRAFIA

- 1 Wilson JMG & Junger G. Principles and practices of screening for disease. Geneva: WHO. 1968.
- 2 Moretti E., Basso B., Gil P., Jaqueline J; Yasenzaniro P; Vaca B. Detección de anticuerpos para Chagas y Toxoplasmosis en trasudado mucoso oral. *Acta Bioq. Clín. Latinoam.* 38:159-163. 2004.
- 3 "Guía para la atención del paciente infectado con *Trypanosoma Cruzi* (Enfermedad de Chagas)". Ministerio de Salud, Resol. N° 1870/2006.
- 4 Basso B. y Moretti E. El laboratorio en el diagnóstico de la Enfermedad de Chagas. En: Manual de Chagas. Enrique Manzullo. <http://enfermedadchagas.com.ar>. 2011.
- 5 Schijman AG et al. International Study to Evaluate PCR Methods for Detection of *Trypanosoma cruzi* DNA in Blood Samples from Chagas Disease Patients. *Plos Negl Trop Dis* (1): e931. doi:10.1371/journal.pntd.0000931.
- 6 Moya P., Moretti E., Paolasso R., Basso B., Blanco S. y Sanmartino C. Enfermedad de Chagas neonatal. *Diagnostico de Laboratorio durante el primer año de vida. Medicina (Buenos Aires)* 49:595-599. 1989.
- 7 Moya P. y Moretti E. Doença de Chagas congénita. En "Clínica e Terapeutica da doença de Chagas: Uma abordagem pratica para o clinico geral: Editora Focruz Pags.: 383-410. 1997.
- 8 Moya P, Basso B y Moretti E. Enfermedad de Chagas congénita: Aspectos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos. Experiencia de 30 años de seguimiento. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* Vol. 38. Suplemento II; 33-40. 2005
- 9 Moretti E, Basso B, Moya PR. Enfermedad de Chagas congénita: Avances y perspectivas. En: La Enfermedad de Chagas a la puerta de los 100 años del conocimiento de una epidemia americana ancestral. Editorial Organización Panamericana de la Salud. 167 – 178. 2007.
- 10 Krettli AU, Cançado JR, Brener Z. Effect of specific chemotherapy on the levels of lytic antibodies in Chagas's disease. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 76: 334-340. 1982.
- 11 Krettli A. The utility of anti-trypomastigote lytic antibodies for determining cure of *Trypanosoma cruzi* infections in treated patients: an overview and perspectives. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 104(Suppl. I): 142-151, 2009.
- 12 Moretti E., Cervetta L., Basso B., Castro I. y Santamarina N. Enfermedad de Chagas crónica: Efectos del tratamiento en los niveles de anticuerpos hacia antígenos crudos y semipurificados del *T. cruzi*. *Bol. Chil. Parasit.* 53:3-9. 1998.
- 13 Cossio PM., Diez C, Szarfman A, Kreutzer E, Candiolo B, Arana RM. Chagasic Cardiopathy: Demonstration of a Serum Gamma Globulin Factor Which Reacts with Endocardium and Vascular Structures. *Circulation*, 49: 13 - 21. 1974.
- 14 Sterin-Borda L, Perez Leiros C, Wald M, Cremaschi G, Borda E. Antibodies to beta 1 and beta 2 adrenoreceptors in Chagas' disease. *Clin Exp Immunol.* 74:349-354. 1988.
- 15 Talvani A, Rocha MO, Ribeiro AL, Borda E, Sterin-Borda L, Teixeira MM. Levels of anti-M2 and anti-beta1 autoantibodies do not correlate with the degree of heart dysfunction in Chagas' heart disease. *Microbes Infect* 8:2459-2464. 2006.
- 16 Girone N, Rodríguez C, Basso B, Bellón J., Resino S., Muñoz M.A., Fernández C., Gea S., Moretti E. & Fresno M.. Antibodies to an Epitope from the Cha Human Autoantigen are Markers of Chagas' Disease. *Clinical Diagn. Lab. Immunology.* 8: 1039-1043. 2001.
- 17 Cervetta L., Basso B., Castro I., Santamarina N. y Moretti E. Enfermedad de Chagas: Reactividad hacia antígenos crudos y semipurificados en distintos grupos clínicos de pacientes *Medicina (Bs. As.)* 57:161-168. 1996.
- 18 Moretti E., Basso B, Cervetta L., Brigada A & Barbieri G. Patterns of cytokines and soluble cellular receptors in the serum of children with acute Chagas' disease *Clinical Diagn. Lab. Immunology.* 9. 1324-1327. 2002.
- 19 Puyó AM, Scaglione J, Auger S, Cavallero S, Donoso AS, Dupuy HA, Fernández BE. Regul Pept. Atrial natriuretic factor as marker of myocardial compromise in Chagas' disease. 105:139-143. 2002.
- 20 A, Sitges M, Pinazo MJ, Regueiro-Cueva A, Posada E, Poyatos S, Ortiz-Pérez JT, Heras M, Azqueta M, Gascon J, Sanz G. Chagas cardiomyopathy: the potential of diastolic dysfunction and brain natriuretic peptide in the early identification of cardiac damage. *PLoS Negl Trop Dis.* 4(9). pii: e826. 2010.
- 21 Ndao M, Rainczuk A, Rioux MC, Spithill TW, Ward BJ. Is SELDI-TOF a valid tool for diagnostic biomarkers? *Trends Parasitol.* 2010 Dec;26(12):561-7.
- 22 Bottasso O. Lo esencial en investigación clínica. Una introducción a las ciencias biológicas y biomédicas. *Corpus, Ila.* Ed. 2006.
23. Leung W. Balancing statistical and clinical significance in evaluating treatment effects. *Postgrad Med J.* 77: 201-204. 2001.
24. D L Sackett, R B Haynes. Evidence base of clinical diagnosis. The architecture of diagnostic research. *British Med. J.* 324: 539-541. 2002.

### Curriculum del Dr. Edgardo Moretti

- Bioquímico, egresado de la Universidad Nacional de Córdoba.
- Dr. en Bioquímica.
- Especialista en Inmunología.
- Prof. Adjunto, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba.
- Jefe de Laboratorio, Servicio Nacional de Chagas, Córdoba.
- Investigador Visitante, Michigan State University, USA y Université Libre de Bruxelles, Belgique.
- Profesor invitado, Universidad Nacional de Tucumán y Universidad Nacional de San Luis.
- Integrante Comité de Bioética, Hospital Universitario de Maternidad y - Neonatología, Universidad Nacional de Córdoba y Hospital Italiano de Córdoba.
- Experto invitado por OPS para el tema Chagas congénito.
- Integrante del Comité Organizador de "Fortalecimiento de la Enseñanza de Chagas en las Universidades" y docente de los Módulos de Chagas en la Práctica Final Obligatoria, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba.
- Autor de numerosas comunicaciones en Congresos y publicaciones en revistas nacionales y extranjeras.
- Evaluador de Proyectos de investigación de diferentes Universidades y Agencias de - Promoción Científica.
- Arbitro de revistas Nacionales y Extranjeras.

**Publicación: Septiembre 2011**

Preguntas, aportes y comentarios serán respondidos por el relator 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: