

Características sistémicas y orales de la nefrolitiasis bilateral y asma en niños. Reporte de caso.

Carmen de la Luz *Ayala* Escandón¹,
Lizbeth *Aguayo* Sánchez².

Resumen

Introducción. La nefrolitiasis es una enfermedad caracterizada por la formación de cálculos en el riñón, de gran incidencia y alta recurrencia, considerada rara en niños. Cuando no se trata evoluciona con altos índices de complicaciones. El asma es una enfermedad crónica inflamatoria de las vías respiratorias y ocasiona una importante morbilidad y mortalidad. **Metodología:** Se informa del caso de una niña de 4 años diagnosticada con nefrolitiasis bilateral y asma, referida para atención odontológica. Se incluye: Revisión bibliográfica de las patologías base, metodología clínica utilizada en el estado de salud general y oral, pre y post tratamiento

dental. **Conclusiones:** En concordancia con lo descrito por diversos autores, los niños con nefrolitiasis bilateral y asma tienen un mayor índice de caries, higiene oral deficiente, una alta susceptibilidad a otras infecciones como candidiasis y a menudo exhiben defectos del esmalte, mucosas cianóticas, malposición dental y xerostomía. La prevención primaria es decisiva, una higiene dental apropiada, revisiones odontológicas habituales, así como el uso de broncodilatadores constituyen elementos significativos sobre todo en pacientes de alto riesgo.

Palabras clave: Nefrolitiasis, asma, caries, manifestaciones orales, profilaxis antibiótica.

Artigo de Revisão

Características sistêmicas e orais da nefrolitíase bilateral e asma nas crianças. Relato de caso.

Resumo

Introdução. A nefrolitíase é uma doença caracterizada pela formação de pedras no rim, alta incidência e alta recorrência, considerada rara em

crianças. Quando não se trata pode evoluir com altas taxas de complicações. A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas e causas de mortalidade e morbidade significativa. **Metodologia:** É relatado o caso de uma menina de 4 anos

¹ Magister Scientiarum en Odontopediatria, Profesor-investigador de la Especialidad en Odontopediatria de la Unidad Académica de Odontología de la Universidad Autónoma de Zacatecas, México.

² Médico Cirujano Dentista, alumna del post-grado en Odontopediatria de la Unidad Académica de Odontología de la Universidad Autónoma de Zacatecas, México.

diagnosticada com asma e nefrolitíase bilateral, encaminhados para atendimento odontológico. Este relato compreende: revisão da literatura sobre as patologias de base metodologia clínica utilizadas no controle, estado de saúde geral e oral, pré e pós tratamento dentário. **Conclusões:** Em conformidade com o descrito por vários autores, crianças com asma e nefrolitíase bilateral têm uma maior taxa de dente cárie, má higiene oral, uma alta suscetibilidade

a outras infecções, como candidíase e muitas vezes apresentam defeitos de esmalte, desregulação da mucosa, dental cianótica e xerostomia. Prevenção primária é fundamental, uma boa higiene dental, dentais comentários comuns, bem como o uso de broncodilatadores é elementos significativos em pacientes de alto risco.

Palavras-chave: Nefrolitíase, asma, caries, manifestações orais, profilaxia antibiótica.

Review Article

Oral and systemic features of asthma and bilateral nephrolithiasis in child. Case report.

Abstract

Introduction. Nephrolithiasis is a disease characterized by the formation of stones in the kidney, with high incidence and recurrence, considered rare in children. When left untreated it evolves with high rates of complications. Asthma is a chronic inflammatory disease of the airways and causes significant morbidity and mortality. **Methodology:** The case of a 4-year-old girl diagnosed with asthma and bilateral nephrolithiasis, referred for dental care is reported. Literature review of base illnesses and clinical methodology used for general and oral health status oral pre and post dental treatment are included. **Conclusions:** In accordance that described by various authors, children with bilateral nephrolithiasis and asthma have a higher rate of tooth decay, poor oral hygiene, a high susceptibility to other infections such as candidiasis and often exhibit enamel defects, cyanotic mucosa, dental malposition and xerostomia. Pri-

mary prevention is crucial, a proper dental hygiene, dental consecutive as well as the use of bronchodilators are significant elements in high risk patients.

Word keys: Nephrolithiasis, asthma, dental caries, oral manifestations.

Introducción

La nefrolitiasis (NF) es una patología caracterizada por la cristalización de sustancias minerales y orgánicas dentro del riñón y excretadas en la orina. Estas formaciones son cálculos de calcio que estructura cristales en forma de agujas llamados rafidios. La NF es un problema de salud pública, endémica en ciertas partes del mundo. Es considerada una entidad rara en niños y se reporta una incidencia de casos hospitalizados de entre 1/1,000 a 1/7,000 en los Estados Unidos¹ y del 0.001% al 7% en Asia.²

La etiología de la NF es desconocida, un alto porcentaje de casos se clasifican como idiopáticos. La formación de un cálculo renal (CR) pasa por la génesis de un núcleo que permaneciendo en la vía urinaria crece mediante la agregación de cristales. Este crecimiento supone un mecanismo multifactorial en el que influyen: sexo, raza, aumento en el pH urinario mayor de 5.5, una excreción urinaria insuficiente, estasis, infecciones urinarias recurrentes, hiperparatiroidismo y una dieta rica en calcio.³ La NF ocasiona acidosis tubular distal y los procesos mieloproliferativos son frecuentes en la edad pediátrica. La acidosis tubular distal puede producir nefrocalcinosis, y los procesos mieloproliferativos son causa frecuente de hiperuricosuria.⁴

Los signos y síntomas más frecuentes de NF en niños son: cólico renal en el flanco afectado, proteinuria mínima, hipertensión, hematuria, fiebre, náuseas y ardor al orinar, hematuria macro o microscópica, que se reporta en el 50% a 90% de los casos. Coexistencia de infección urinaria con urolitiasis puede encontrarse también en el 11% de los mismos y con antecedentes familiares en al menos la tercera parte de los pacientes. Las primeras manifestaciones orales a la NF que conduce a una insuficiencia hepática parcial por CR son: la "lengua grasa", engrosamiento de los vasos sublinguales y otros síntomas asociados como las telangiectasias.⁵

El asma es una enfermedad muy habitual, crónica e inflamatoria de las vías respiratorias (VR), con mayor frecuencia en niños, de elevada morbilidad e incluso mortalidad. Caracterizada por obstrucción reversible o parcialmente reversible de las VR, además de una hiperrespuesta a diferentes estímulos, identificada clínicamente por disnea y sibilancias. Mundialmente, casi 300 millones de personas sufren de asma, aproxima-

damente 250,000 mueren prematuramente por año por la misma causa. Entre 1996 y 2003 se reporta incremento en la prevalencia de asma en escolares de 6 a 7 años de edad de un 0.13%. En Latinoamérica de 0,21% por año en escolares de menor edad. La incidencia en niños de 0-4 años es de 23.4/1000, cinco veces más que en jóvenes de 12-17 años (4.4/1000).^{6,7} En México la prevalencia es de 8.5 % de niños de 6 años y 6.5 % de 13 años.⁸

La etiopatogenia del asma es desconocida y es considerada como una enfermedad de transmisión poligénica y frecuente. Es un proceso inflamatorio de las VR, persistente y de síntomas episódicos. El patrón inflamatorio de las VR parece ser similar en cualquier forma clínica de asma, sea alérgica o no alérgica o inducida por aspirina, y en todas las edades.⁹

Clínicamente el asma se manifiesta de dos formas bien diferenciadas, una subaguda o lenta y otra hiperaguda o explosiva. La subaguda ocurre posterior a un período de lenta descompensación que progresa en varios días y se exhibe por disnea progresiva con signos de fatiga muscular respiratoria y finalmente hipercapnia y fallo ventilatorio. Peculiarmente las VR están obstruidas por tapones de moco viscoso, extendidos desde la tráquea hasta los bronquiolos respiratorios e incluso hasta los alveolos. La mucosa bronquial presenta edema de las células endoteliales y dilatación de los capilares sanguíneos. La hiperaguda o explosiva se desarrolla en horas, e incluso en pocos minutos. Esta presentación es menos frecuente, y ocurre sin factores precipitantes aparentes, y suele presentarse en personas jóvenes. Clínicamente se manifiesta con cianosis de instauración brusca, sudoración profusa y gran aumento del trabajo respiratorio. La muerte puede suceder en minutos, inclu-

so antes de que el paciente pueda ser atendido en urgencias. Se cree que este cuadro se debe a una crisis de broncoespasmo de instauración violenta y extrema severidad. Probablemente la respuesta al tratamiento broncodilatador es eficaz y tan rápida como lo es la forma de presentación.¹⁰

El uso de terapéutica farmacológica por vía inhalatoria en pacientes portadores de afecciones respiratorias no infecciosas tanto por indicación preventiva como por administración en episodios agudos, pueden producir alteraciones orales y eventos adversos raramente notificados. Entre las alteraciones orales se describen: hipoplasia e hipocalcificación del esmalte, apiñamiento y caries dental, halitosis, gingivitis, xerostomía y candidiasis oral relacionada con el uso de glucocorticoides inhalada. Además anomalías del desarrollo como: deformidades craneofaciales a causa de la respiración bucal, dolicocefalia, retrognasia, labio superior pálido y delgado, hipertrofia del labio inferior de color rojo brillante, el tercio facial medio aumentado, líneas de Dennie (ojeras), párpados caídos, puente nasal disminuido, queilitis comisural, nariz pequeña y respingada; narinas pequeñas, incompetencia labial, lengua hipotónica y flácida, paladar profundo, mordida cruzada posterior, overbite y overjet aumentados y una relación intercuspídea antero posterior de los molares y premolares disminuida, gingivitis, labio inferior interpuesto contra los incisivos, un frenillo corto, anquilosis de la lengua, torus palatino o torus lingual.^{11,12}

El tratamiento odontológico de pacientes infantiles con NF y asma requieren protocolos de atención específico, dado que no se pueden prescribir medicamentos nefrotóxicos que ordinariamente se utilizan en niños sin compromiso

sistémico. Por otra parte el uso de anestésicos está restringido ante la posible inactivación de algún medicamento que se le esté administrando o que desencadenen una hipersensibilidad a los componentes del mismo.¹³

El manejo odontológico del paciente con NF y asma incluye:

- Historia clínica completa, anamnesis, medicamentos suministrados, frecuencia de crisis agudas, fecha, factores desencadenantes y severidad.

- Evitar uso de alfombras y acabados que retengan polvo, plantas que liberan polen, uso excesivo de aromatizantes y líquidos de limpieza.

- Recomendar la inhalación de broncodilatador profilacticamente.

- No administrar anestésicos locales con vasoconstrictores adrenérgicos en pacientes que reciben corticosteroides por vía oral. Seleccionar anestésico local con vasoconstrictor no adrenérgico, como felipresina con prilocaína.

- Utilizar enjuague antimicrobiano.

- Identificar casos severos, caracterizados por disnea severa y broncoespasmo que impida una conversación, sibilancias agudas, cianosis, frecuencia respiratoria superior a 25 respiraciones por minuto, frecuencia cardíaca superior a 110/minuto, con bradicardia posterior, agotamiento, confusión o inconsciencia.

- El manejo de tal situación de emergencia dependerá de la gravedad, recomendándose:

1. Administrar oxígeno, de 2 a 3 l/minuto.



Figura 1. Fotografía extraoral de frente.

2. Administrar broncodilatador beta-adrenérgico por vía inhalatoria, como isoproterenol o adrenalina al 1:1,000. Ante un cuadro severo, administrar 0.1 ml de adrenalina al 1:1,000 por vía subcutánea.

3. Administrar corticosteroides por vía sistémica, hidrocortisona por vía intravenosa o prednisona o prednisolona por vía oral.

4. Hospitalizar al paciente para proporcionar ventilación asistida ante cuadro asmático persistente.^{14,15}

5. Adecuado control profiláctico de la nefrolitiasis prescrito por urólogo tratante, evitando la súbita aparición de dolores severos que pueden acompañarse de síntomas urinarios irritativos asociados a náusea y vómito. En caso de dolor súbito, solicitar al paciente la ingestión de antiespasmódico parenteral prescrito, cediendo

en un lapso de 10 a 15 minutos, caso contrario, aplicar anti-inflamatorios no esteroides parenterales, para inhibir la secreción de prostaglandinas, aliviando el espasmo ureteral y el dolor; sin olvidar las debidas precauciones que la aplicación de estos medicamentos requiere.¹⁶

Se presenta el reporte de una paciente diagnosticada con nefrolitiasis bilateral y asma que acude a tratamiento odontológico.

Caso clínico

Paciente femenino de 5 años y un mes, acude con su madre a clínica de odontopediatría de la Universidad Autónoma de Zacatecas, para revisión y tratamiento dental, con diagnóstico y en manejo por nefrolitiasis bilateral y asma bronquial, en estos momentos en adecuado control. La madre refiere que la niña presenta dolor dental provocado por cambios térmicos, de corta duración y una semana de evolución, presencia de fistula a nivel de órgano dental 61, recibió tratamiento con amoxicilina 5 ml c/12 horas prescrito por el



Figura 2. Fotografía extraoral de perfil, ligeramente convexo.



Figura 3. Fotografía intraoral. Mucosas con presencia de telangiectasias, caries y apiñamiento relacionadas con patologías base.

nefrólogo tratante y profilácticos para el asma. Presenta una conducta definitivamente positiva.

Antecedentes médicos: Producto de parto eutócico a pre terminó de 8 meses, cianótica al nacer y diagnosticada con nefrolitiasis bilateral y asma, hospitalizada 8 veces por crisis asmáticas e infección en vías urinaria. Hipersensible a: huevo, chocolate, leche, picadura de zancudos y rodadora. Fármacos actualmente prescritos: Uroclasio 3 ml c/24hrs, como profiláctico para evitar la recurrencia en la formación de cálcu-



Figura 4. Falta de espacio, caries 51, 52, 61,62, 64.

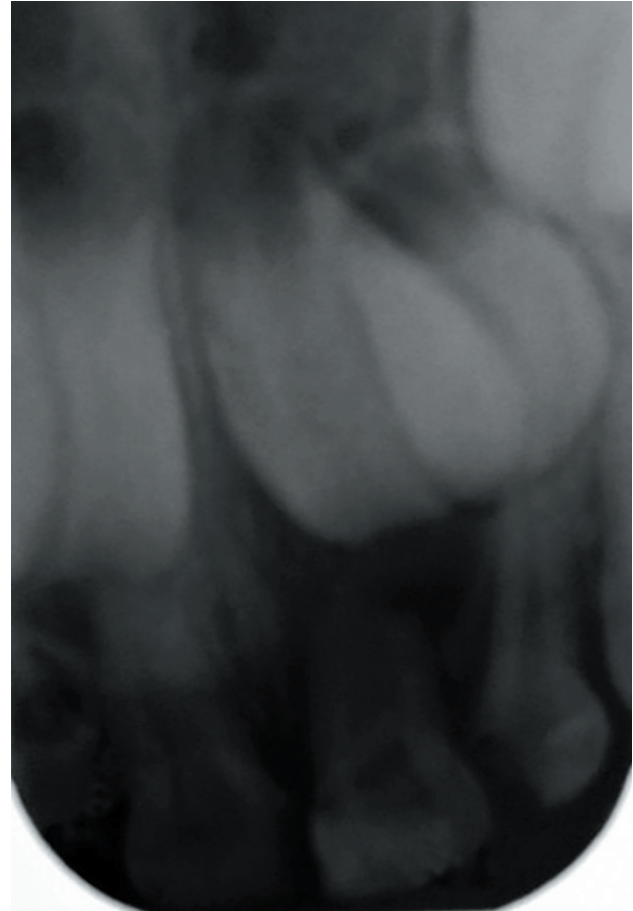


Figura 5. Necrosis pulpar en 61.

los urinarios, Tavor 2.5 ml c/12 hrs, en profilaxis para reducir la incidencia de candidiasis, Avamis 1 disparo c/24 hrs, con el fin de disminuir los síntomas alérgicos, Fluticasona 2 disparos c/ 12 hrs, para reducir la inflamación y la irritación en las VR facilitando la respiración, Beclometasona 2 disparos c/12 hrs, como profiláctico y tratamiento de rinitis alérgica, Ibuprofeno 5ml c/12 hrs para el tratamiento del dolor dental y Amoxicilina 5 ml c/12 hrs, antimicrobiano para el tratamiento de infección dental. Recibió alimentación artificial desde el nacimiento y hasta los dos años. Inmunizaciones: Completa. Primer consulta dental a los 4 años de edad, se le realizó una exodoncia. Cabeza y análisis facial: presenta un perfil ligeramente convexo, el tercio inferior aumentado y un tipo facial leptoprosópico. (Fig.



Figura 6. Cariés en 75, 84 y 85, pérdida prematura de 74.

1 y 2) Examen intraoral: mucosas con presencia de telangiectasias, (Fig 3) dentición temporal con 19 órganos dentarios. Diagnóstico general: nefrolitiasis bilateral y asma. Diagnóstico dental: falta de espacio, (Fig 4) caries 51, 52, 62, 64, 75,85, pérdida prematura de 74 y necrosis pulpar 61 (Fig 5 y 6), 84.

Previa firma del consentimiento informado y autorización de la madre y cumpliendo con el protocolo de atención personalizado, consistente en brindarle a la paciente un ambiente clínico apropiado, libre de precursores que pudieran producir algún episodio alérgico, así como un adecuado cuadro farmacológico profiláctico y antimicrobiano, se realizó el siguiente tratamiento, previa selección

del anestésico local, siendo el de primera elección la mepivacaína con adrenalina al no existir factores de riesgo cardiovascular, con una dosis de 1 mg/kg, con lo que se evita la hiperventilación como factor desencadenante de broncoespasmo: drenado y pulpectomías obturadas con Vitapex® pasta premezclada de hidróxido de calcio con yodoformo en 61 y 62, (Fig 7) impresión de modelos de yeso para la elaboración de mantenedores de espacio, colocación de sellador en 85, exodoncia de 84, colocación de mantenedores de espacio, obturación con resina en: 51, 52, 64, 65 y 75, colocación de coronas ION en 61 y 62, profilaxis total superficial y aplicación de fluoruro, se instruye a paciente y familiar, llevar a cabo acciones preventivas básicas de higiene oral y ambiental a fin de evitar posteriores lesiones de caries y erosión.(Fig. 8)

Discusión

El asma se ha clasificado en función de la gravedad, aunque esta característica es difícil de valorar, especialmente cuando el paciente ya está recibiendo tratamiento antiinflamatorio. Los pacientes asmáticos son capaces de alcanzar un control muy aceptable de la enfermedad y pueden disfrutar de una vida normal,



Figura 7. Obturación de conductos con Vitapex.



Figura 8. Colocación de mantenedores de espacio.

con dosis moderadas de medicación.¹⁷ En este caso, la paciente se presenta en total control de las enfermedades base, fortalecida por un apropiado cuadro farmacológico, de acuerdo a su gravedad, cumpliendo con la elección del tratamiento, sus dosis y pautas, lo que permitió un puntual manejo odontológico.

Los pilares básicos del tratamiento para pacientes asmáticos son las medidas de control ambiental, en primer orden, además de los fármacos antiinflamatorios y los broncodilatadores.¹⁸ El asma de control difícil es muy infrecuente. La mayoría de los pacientes con asma se controlan bien con los tratamientos actuales y cuando esto no ocurre se debe sospechar que el diagnóstico no es correcto o que no se está realizando adecuadamente el tratamiento farmacológico o las medidas de control ambiental.¹⁹ Lo cual en este caso que se presenta, se le proporciono a la paciente un adecuado control ambiental libre de precursores que pudiesen generar desencadenantes alérgicos.

Con respecto a la NF bilateral, la determinación de saturaciones urinarias y la medición de riesgo de cristalización puede ser útil para seleccionar medidas terapéuticas específicas de modo de evitar recidivas generando beneficio directo para los pacientes.^{20,21} La paciente reportada cuenta con el correcto tratamiento y control farmacológico que le ha permitido a la fecha evitar la recurrencia de CR. No se observó la presencia de "lengua grasa" en la paciente, únicamente telangiectasias relacionadas a Nefrolitiasis.²²

En el uso de glucocorticoides como la fluticasona, hay que tener en cuenta tanto los efectos locales como los sistémicos. Produce efectos secundarios frecuentes como ronquera y candidiasis oral.²³ La paciente que se reporta es tratada profilácticamente con Fluconazol a fin de reducir la incidencia de la candidiasis.

Conclusión

La paciente reportada presenta nefrolitiasis bilateral y asma, diagnosticada satisfactoriamente a edad muy temprana, en donde la lesión no presentaba un tamaño considerable, presenta además caries y telangiectasias relacionadas a nefrolitiasis y asma en concordancia a lo descrito por varios autores.

Se dio el tratamiento dental adecuado, eliminando los focos de infección que agravan sus padecimientos renales y asmáticos, que ponen en riesgo su vida. Se realizó un abordaje multidisciplinario, lográndose obtener una buena historia clínica e interconsulta con los médicos tratantes, conociendo todas las facetas de las patologías para un adecuado manejo logrando disminuir el riesgo de agudizaciones. Es importante para el odontopediatría cumplir con el cuidado y adecuado manejo de pacientes con estas afecciones, mediante técnicas de cepillado adecuadas, sugerencias dietéticas, tratamiento restaurador cuando se necesite, así como una interacción cercana con los médicos tratantes y los padres para la correcta implementación de medidas y protocolos indicados a fin de mejorar su calidad de vida.

Referencias bibliográficas

1. Walter C, Lamm D, Kaplan GW. Pediatric urolithiasis: a ten years review. *Paediatrics* 1990; 65(1): 1068-72.
2. Khan AM, Hussain MS, Moorani KN, Khan KM. Urolithiasis associated morbidity in children. *JRMC* 2014; 18(1): 73-4.
3. Fink H, Wilt T, Eidman K, Garimella P, MacDonald R, Rutks I, Brasure M, Kane R, Ouellette J, Monga M. Medical management to prevent recurrent nephrolithiasis in adults: a systematic review for an American College of Physicians Clinical Guideline. *Ann Intern Med* 2013; 158(7): 535-43.
4. Alon US. Medical treatment of pediatric urolithiasis. *Pediatr Nephrol.* 2009; 24(11): 2129-35.
5. Errázuriz, F. Germán, and E. Francisca Corona. Dolor abdominal de origen orgánico en niños y adolescentes. *Rev Med Clin Condes* 2011; 22(2) (2): 168-75.
6. Neffen H, Vidaurreta S, Balanzat A, De Gennaro MS, Giubergia V, Jorge F. Maspero J, Saranz R, Teper A. Asma de difícil control en niños y adolescentes. Estrategias diagnóstico-terapéuticas. *Medicina* 2012; 7(5): 403-13.
7. Rachel W, Qin X, Harrington T, Moorman J, Hatice Zahran H. Asthma incidence among children and adults: findings from the behavioral risk factor surveillance system asthma call-back survey—United States, 2006–2008. *J Asthma* 2012; 49(1): 16-22.
8. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J* 1998; 12: 315-35.
9. Mallol J, García-Marcos L, Solé D, Brand P. International prevalence of recurrent wheezing during the first year of life: variability, treatment patterns and use of health resources. *Thorax.* 2010; 65(11): 1004-9.
10. Nievas IFF, Anand KJ. Severe acute asthma exacerbation in children: a stepwise approach for escalating therapy in a pediatric intensive care unit. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2013; 18(2): 88-104.
11. Huartamendia R, Nappa A, Queirolo R. Oral health problems related to the use of medicines by inhalation in respiratory disorders. *Odontostomatología* 2012; 14(20): 4-16.
12. Acosta M, Quevedo M, Hernández Z. (2012). Diagnóstico de Anomalías Dentarias em Pacientes Pediátricos com Acidose Tubular Distal por meio de Radiografía Panorâmica. *Pesq Bras Odontoped Clin Integr* 2012; 12(2): 251-55.
13. Monrroy DA, Mullisaca R. Cálculos Renales o Nefrolitiasis. *Rev Act Clin Med* 2011; 11: 539-43.
14. Limón A, Velasco V. Guía para el tratamiento de la crisis asmática. *Arch Med Urgen Méx* 2013; 5(2):60-9.
15. Solís S, Bañuelos O, Andersson L. Caracterización clínica y terapéutica de pacientes pediátricos con crisis asmáticas. *Med Asoc Med Hosp* 2013; 58(3): 169-74.
16. Segura J, Preminger G, Assimios D, Detler S, Kahn R, Lingeman J, Macaluso J, McCullough D. Nephrolithiasis clinical guidelines panel summary report on the management of staghorn calculi. *J. Urol* 1994; 151(6):1648-51.
17. Guillén R, Ruíz I, Stanley J. Evaluación metabólica de pacientes pediátricos con urolitiasis. *Pediatr* 2011; 38(2): 87-92.
18. Chauhan BF, Ducharme FM. Anti-leukotriene agents compared to inhaled corticosteroids in the management of recurrent and/or chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 16(5): 1-291.
19. Fishwick D, Barber CH, Walker S, Scott A. Asthma in the workplace: a case-based discussion and review of current evidence. *Prim Care Respir J* 2013; 22(2): 244-8.
20. Funes P, Guillén R, Echagüe G, Granado D, Sosa L, Díaz V, Ruiz I, Zenteno J, Rivas L, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (IICS). Asunción-Paraguay. Implementación de análisis integrado con índices de saturación urinaria en niños con litiasis renal. *Temas Libres. Nefrología. Pediatr* 2014; 41(Supl): 67-3.

21. López A, Sanz V, Villa J. Cuestiones prácticas en el tratamiento del asma en la infancia. Respuestas desde la evidencia científica. *Acta Pediatr Esp.* 2014; 72(8): 134-41.
22. Kho HS, Lee SW, Chung SC, Kim YK. Oral manifestations and salivary flow rate, pH, and buffer capacity in patients with endstage renal disease undergoing hemodialysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999; 88(3):316-9
23. Plaza V, Bellido-Casado J, Rodrigo GJ, Solarte J, Rodríguez-Trigo G, Sepúlveda R, Neffen H, Perpiñá M. Impacto del tratamiento preventivo con agonistas adrenérgicos β 2 de acción larga y glucocorticoides inhalados en la morbimortalidad de 1.543 episodios de exacerbación grave de asma. *Arch Bronconeumol* 2009; 45(11): 545-9.

Recibido: 29/11/15

Aceptado: 05/03/16

Correspondencia: Carmen de la Luz Ayala Escandón. Calle 1ª de Mayo # 426-3.

Centro Histórico. Zacatecas, Zacatecas, C.P. 98000, México.

Teléfono: +51 492 9250940. E-mail: claescandon@yahoo.com