

Agregación familiar y factores de riesgo de asma bronquial en individuos afectados **Familial aggregation and risk factors for bronchial asthma in affected individuals**

Julio Armando Sánchez Delgado¹

Nailé Edita Sánchez Lara²

¹ Centro Municipal de Genética/Asesoramiento Genético, Banes, Holguín, Cuba,
Correo electrónico: julioashlg@infomed.sld.cu

² Filial de Ciencias Médicas Urselia Díaz Báez, Banes, Holguín, Cuba,
Correo electrónico: naile.sl@nauta.cu

Resumen:

Introducción: La agregación familiar del asma se reconoce desde 1860 a constatarse en varias generaciones de una familia. **Objetivo:** Determinar la agregación familiar para asma bronquial y los factores de riesgo. **Material y Métodos:** Se realizó una investigación observacional, analítica, longitudinal, retrospectiva, casos/control a partir de la población perteneciente al área de salud “Darío Calzadilla”, en Banes, provincia Holguín, durante octubre 2020-marzo 2021. El universo abarcó la totalidad de individuos diagnosticados y sus familias. Por muestreo aleatorio simple, se obtuvo la muestra de 77 casos. Se conformó el grupo control a razón de 3:1, que incluyó 231 individuos sin antecedentes de enfermedad. Fueron aplicados criterios de inclusión/exclusión. Fueron utilizados los estadígrafos: Chi cuadrado, Odd Ratio (OR) e intervalo de confianza. Se estudiaron las variables: edad, grado de consanguinidad y factores de riesgo. Se obtuvo el árbol genealógico. Se cumplieron los requisitos bioéticos. **Resultados:** Los familiares de primer grado (47 individuos 17 %) y segundo grado (23 individuos 4,3 %) de consanguinidad mostraron la mayor incidencia de la enfermedad. Los grupos de edades 40-49 años (51 individuos, 22,8 %) y 30-39 años (32 individuos, 22,3 %), resultaron los más afectados. Los factores de riesgos mostraron asociación para la enfermedad ($X^2=111,15$ $p \leq 0,001$). El hábito de fumar ($X^2=132,9$ OR=6,18 IC95 % (4,49; 8,51)) y los antecedentes familiares de la enfermedad ($X^2=13,6$ OR=1,73 IC95% (1,29; 2,32)) expresaron asociación altamente significativa. Se demostró agregación familiar para la enfermedad ($X^2=185,32$ OR=9,97 IC95 % (6,7; 14,84)). **Conclusiones:** El asma bronquial es una enfermedad multifactorial, compleja, poligénica con agregación familiar demostrada.

Palabras clave: Asma bronquial, agregación familiar, riesgo genético, factores de riesgo, herencia, genes.

I. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades multifactoriales tienen un componente hereditario complejo con influencia de fenómenos ambientales y no siguen los patrones clásicos de herencia. Los individuos de una misma familia comparten una mayor proporción de sus genes entre ellos que con individuos no emparentados de la población, una característica primaria de enfermedades con herencia compleja es que los individuos afectados tienden a agruparse en familias, esta característica se denomina agregación familiar. El asma bronquial tiene un componente hereditario complejo, en el que múltiples genes implicados interactúan entre ellos y con fenómenos ambientales y por el patrón hereditario, se considera una enfermedad poligénica. ⁽¹⁾ Si los padres padecen asma, es un factor de riesgo importante para su desarrollo, así como la mayor concordancia en gemelos idénticos, con una probabilidad hasta 60 %.⁽²⁾ En el mundo, se estima que 334 millones de personas sufren actualmente de asma, y 250 000 muertes se atribuyen a la enfer-

medad cada año, ⁽³⁾ y es una condición que está presente en todos los países independientemente de su grado de desarrollo. ⁽⁴⁾ Se estima que aumentará en 100 millones la proporción de personas con asma, para 2025. ⁽⁵⁾ El Anuario Estadístico de Cuba 2020, reportó que la enfermedad presentó una prevalencia sostenida y alcanzó una tasa de 90,9 por 1 000 habitantes, a predominio de las edades de 10 a 18 años, donde el sexo masculino tuvo más incidencia. ⁽⁵⁾ La provincia Holguín reportó incrementos de incidencia y mortalidad para iguales grupos de edades y el sexo masculino continuó como el de más afectación para la enfermedad. La prevalencia obtuvo una tasa de 78,8 por 1000 habitantes. ⁽⁶⁾ A la luz de los estudios del genoma humano se han determinado los genes específicos imbricados en la aparición del asma bronquial, lo que provoca un cambio en los paradigmas de investigación, diagnóstico, tratamiento y prevención de la enfermedad hacia procesos más personalizados y específicos, por lo que la presente investigación tiene como objetivo determinar la agregación familiar para asma bronquial y los factores de riesgo en individuos y familias afectadas.

II. MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, analítico, longitudinal y retrospectivo de casos / control, en tres consultorios del Policlínico Docente Universitario “Darío Calzadilla Angulo” en Banes, provincia Holguín durante el período de octubre 2020 a marzo 2021. El Universo estuvo constituido por 583 individuos con diagnóstico de asma bronquial. Por muestreo aleatorio simple quedó establecida la muestra por 77 individuos con diagnóstico de asma bronquial (grupo caso); a los que los autores aplicaron una encuesta para obtener los datos y una entrevista con la finalidad de confeccionar el árbol genealógico. La encuesta y el modelo de entrevista fueron empleados en investigaciones anteriores, ⁽⁷⁾ diseñados por los autores, validados por expertos y a partir del modelo aplicado por el Centro Nacional de Genética Médica para la confección del árbol genealógico. ⁽⁸⁾

Fueron determinados como criterios de inclusión y exclusión para los casos, los siguientes:

Criterios de inclusión: -Diagnóstico clínico de asma bronquial. -Residir en el área de salud. -Estar presentes en el momento del estudio.

Criterios de exclusión: -Trastornos psicológicos que invalidaran la participación. -Enfermedades asociadas descompensadas. -Individuos con crisis asmáticas en el momento de la investigación.

Para la obtención de los controles se tuvo en consideración el grupo de individuos no asmáticos de la misma población que dio origen a los casos; se siguió un muestreo aleatorio simple de la misma población en riesgo, apareados en edad y sexo, en proporción de 3:1, que incluyó 231 individuos.

Se definieron como variables a estudiar aquellas de mayor incidencia en la muestra investigada y se descartaron las de menor relevancia estadística. Las variables estudiadas fueron: grado de consanguinidad, edad y factores de riesgo: hábito de fumar, exposición a sustancias irritantes, antecedentes personales y familiares de la enfermedad, obesidad, enfermedades respiratorias crónicas, entre otros.

Para el factor obesidad se calculó por índice de masa corporal (IMC) a través de la fórmula: $IMC = \text{peso en kg}^2 / \text{talla en m}^2$ y se evaluó atendiendo a las tablas de percentiles de peso y talla para población cubana. ⁽⁹⁾ Las variables se expresaron en valores absolutos y porcentuales. A cada participante se le confeccionó el árbol genealógico, hasta cuatro generaciones para identificar familiares con diagnóstico positivo de asma bronquial, que facilitó recoger los datos para satisfacer los objetivos del estudio.

Se compararon los datos entre familiares de primer, segundo y tercer grados de consanguinidad de casos y controles con asma bronquial o no. Se utilizó el Chi cuadrado (X^2) y el Odd Ratio (OR) a través

del programa estadístico MedCal versión 4.16 g y se incluyó p e intervalo de confianza. La magnitud de asociación de variables se obtuvo por cálculo de OR. Para OR mayor que la unidad se consideró resultado significativo como evidencia de asociación y concluyendo la existencia de agregación familiar de la enfermedad. Si OR menor que la unidad se consideró resultado no significativo, no evidencia de asociación y concluyendo no agregación familiar. Para el cálculo de OR se utilizó la fórmula:

$$OR = \frac{a \times b}{c \times b}$$

El protocolo de investigación se presentó al Comité de Ética del policlínico, que lo aprobó. A los individuos se les ofreció información relativa al estudio y expresaron su voluntariedad a través de la firma del consentimiento informado. Se garantizó la confidencialidad y se cumplieron las directrices para investigaciones en humanos según la Declaración de Helsinki.

III. RESULTADOS

El comportamiento genealógico del asma bronquial para los casos muestra que los familiares de primer (47 individuos 17,0 %) y segundo grado (23 individuos 4,3 %) resultaron los de mayor representación, mientras que los controles para igual grado de parentesco resultaron en valores decrecientes; para el primer grado, 31 individuos (4,0 %) y en el segundo grado 10 individuos (0,48 %). (Tabla 1).

Tabla 1. Comportamiento genealógico de asma bronquial. Casos/Controles. Municipio Banes. Provincia Holguín.

Familiares afectados según grado de parentesco con caso índice.	Caso		Control	
	No	%	No	%
Familiares de primer grado	275	100	758	100
Padres	23	8,3	16	2,03
Hermano/as	16	5,8	9	1,18
Hijos/as	8	2,9	6	0,79
Total	47	17,0	31	4,0
Familiares de segundo grado	538	100	2045	100
Abuelos/as	13	2,5	6	0,30
Tíos/as	8	1,5	2	0,09
Sobrinos/as	2	0,3	2	0,09
Total	23	4,3	10	0,48
Familiares de tercer grado	429	100	889	100
Bisnietos/as	5	1,16	1	0,11
Primos/as	4	0,93	2	0,22
Total	9	2,09	3	0,33

Fuente: árboles genealógicos.

El análisis de agregación familiar tuvo en cuenta los familiares de primer y segundo grado, para casos y controles. De 543 familiares casos fueron enfermos 70, y para 2 803 familiares controles, 41 presentaron la enfermedad. El estadígrafo Chi cuadrado determinó un valor de 185,32 para una probabilidad menor de 0,01, interpretado como existencia de asociación entre la presencia de asma bronquial y antecedente familiar con una probabilidad mínima de que ocurra el fenómeno al azar. El cálculo de Odd Ratio expresó que la enfermedad es 9,97 veces más frecuente en los familiares casos que en los familiares controles, con un intervalo de confianza entre 6,7 y 14,84. Estos valores reflejan que para la muestra incluida en la investigación existe una asociación estadística altamente significativa entre las

variables y la existencia de agregación familiar para el asma bronquial entre los familiares de los casos. (Tabla 2)

Tabla 2- Análisis de agregación familiar

Familiares	Casos	Controles	Total
Con asma bronquial	70	41	111
Sin asma bronquial	473	2762	3235
Total	543	2803	3346

$$X^2 = 185,32 \quad p \leq 0,001 \quad OR = 9,97 \quad IC95\% (6,7; 14,84)$$

Los antecedentes familiares de la enfermedad resultaron predominantes para el grupo de familiares afectados, de 143 familiares 137 (95,8 %) expresaron la misma mientras que solo 31,8 % de familiares no afectados no la presentaron. Prevalció el hábito de fumar a expensas de los familiares no afectados por la enfermedad al estar presente en 132 individuos; entre los familiares afectados este factor de riesgo se expresó en 129 individuos (90,2 %). La exposición a sustancias irritantes fue preponderante para familiares afectados (84,6 %) ante familiares no afectados (34,9 %). Los antecedentes de enfermedad pulmonar crónica fueron superiores para familiares afectados (60,8 %) ante familiares no afectados (23,7 %), con una correlación demostrada de diagnóstico de la enfermedad y antecedentes de individuos sintomáticos respiratorios crónicos. La obesidad resultó con valores elevados para familiares no afectados (41,2 %) ante familiares afectados por asma bronquial (35,6 %). (Tabla 3)

Tabla 3- Comportamiento de factores de riesgo para asma bronquial en familiares afectados y no afectados

Factores de riesgo	Familiares afectados por asma bronquial		Familiares no afectados por asma bronquial	
	No	%	No	%
Antecedentes familiares de la enfermedad				
Si	137	95,8	71	31,8
No	6	4,1	152	68,1
Total	143	100	223	100
Hábito de fumar				
Si	129	90,2	132	59,1
No	14	9,7	91	40,8
Total	143	100	223	100
Exposición a sustancias irritantes				
Si	121	84,6	78	34,9
No	22	15,3	145	65
Total	143	100	223	100
Antecedentes de enfermedad pulmonar crónica				
Si	87	60,8	53	23,7
No	56	39,1	170	76,2
Total	143	100	223	100
Obesidad				
Si	51	35,3	92	41,2
No	92	64,3	131	58,7
Total	143	100	223	100

El análisis estadístico muestra que los factores de riesgo: hábito de fumar (OR= 6,18) y antecedentes familiares de la enfermedad (OR=1,73), resultan los de valores estadísticos más elevados. El cálculo de

Odd Ratio determinó que el hábito de fumar es un factor de riesgo 6,18 veces más frecuente en individuos asmáticos que en aquellos no expuestos al mismo, mientras que el antecedente familiar de asma bronquial determina 1,73 veces más la presencia de la enfermedad en individuos con el antecedente que en aquellos que no presentan este factor de riesgo; para los intervalos de confianza establecidos. El estadígrafo Chi cuadrado determinó un valor de 111,15 para una probabilidad menor de 0,01, interpretado como existencia de asociación entre los factores de riesgo determinados y agregación familiar de la enfermedad con una probabilidad mínima de que ocurra el fenómeno al azar. Estos valores permiten concluir que para la muestra incluida en la investigación existe una asociación estadística altamente significativa entre las variables y la existencia de agregación familiar para el asma bronquial entre los individuos incluidos en la investigación. (Tabla 4)

Tabla 4- Agregación familiar para factores de riesgo de asma bronquial

Factores de riesgo	No	%	OR	X ²	IC 95%	p
Hábito de fumar	261	71,3	6,18	132,9	4,49; 8,51	0,00
Antecedentes familiares de la enfermedad	208	56,8	1,73	13,6	1,29; 2,32	0,00
Exposición a sustancias irritantes	199	54,3	1,42	5,6	1,06; 1,90	0,01
Antecedentes de enfermedad pulmonar crónica	140	38,2	0,38	40,4	0,28; 0,52	0,00
Obesidad	143	39	0,14	34,9	0,31; 0,55	0,00

n=366 X² = 111,15 p ≤ 0,001 G1=4

IV. DISCUSION

El asma bronquial se considera una enfermedad multifactorial, compleja, causada por factores genéticos y ambientales presentes en individuos de una misma familia por varias generaciones. Alrededor de 75 % de los pacientes con asma tienen antecedentes familiares de la enfermedad o de rinitis alérgica, cerca de un tercio tiene el antecedente de que uno de los progenitores es asmático, lo que asciende a 47 % cuando son los dos progenitores. ^(10,11)

Estudios en familias han identificado marcadores en zonas de los cromosomas 5; 6 y 11, y va más allá de la atopia (otro factor condicionante genético) que es independiente de esta. ^(11,12) Trigueiro JA, ⁽¹⁰⁾ Rodríguez JAC, Krause JB, Uauya R, Casanello P, ⁽¹¹⁾ y García Milián AJ, ⁽¹²⁾ reconocen que el asma es una enfermedad que aparece en algunas familias de forma continua en todas las generaciones y hacen referencia a factores endógenos y exógenos responsabilizando a genes relacionados con la IgE, las histocinas Th1 y Th2; las condiciones ambientales desencadenantes de los episodios agudos de la enfermedad donde la dieta es en ocasiones determinante.

Rodríguez de la Vega A, Tejeiro Fernández A, Gómez Echevarría A, Bacallao Gallestey J, Rodríguez Gavaldá R ⁽¹³⁾ y Yanes M, y colaboradores, ⁽¹⁴⁾ encontraron que la posibilidad de expresar la enfermedad fenotípicamente se incrementa para los familiares de primer grado de consanguinidad 20-25 % y para los de segundo grado hasta 10-20 %. En la investigación, estos valores resultaron para los familiares de primer grado de consanguinidad 17 % y para los de segundo grado 4,3 %. (Tabla 1).

Los autores consideran que la enfermedad se incrementa en familiares afectados en aquellas familias que expresan los genes dominantes de modo continuo en todas las generaciones.

La agregación familiar del asma se reconoce desde 1860 donde se observa la enfermedad en varias generaciones de una misma familia, cuyos síntomas y signos no variaban y se manifestaban de forma cíclica según Salter, anotación que reconocen Yanes Macías J, y col. ⁽¹⁴⁾

Los estudios epidemiológicos relacionan los factores que inciden en la aparición del asma bronquial y señalan que las familias asmáticas expresan la enfermedad con un incremento si ambos padres presentan esta, en todas las generaciones a diferencia de aquellas en cuyos integrantes la enfermedad aparece esporádicamente. ^(12, 13, 15)

La agregación familiar suele deberse con frecuencia a causas hereditarias, aunque no de manera absoluta, pues individuos de la misma familia comparten una herencia en cuanto a hábitos y estilos de vida, que implica otros factores de riesgo no genéticos. Los autores asumen los estudios referenciados y señalan la presencia de agregación familiar en los sujetos de investigación en consonancia con los resultados obtenidos. (Tabla 2).

Identificar los factores de riesgo reportados en asociación con el asma bronquial, constituyó objetivo de la investigación. La literatura revisada determina una multiplicidad de factores modificables: dieta, exposición a sustancias irritantes, tabaquismo, obesidad. Describe también factores no modificables: edad, sexo, antecedentes familiares. ^(15, 16, 17, 18)

Los antecedentes familiares de la enfermedad mostraron que 137 individuos se encontraban afectados por la enfermedad lo que reafirma la teoría epigenética a partir de los estudios poblacionales derivados del proyecto Genoma Humano. (Tabla 3).

Estudios poblacionales reconocen la influencia de hábitos y estilo de vida, y relacionan el humo del tabaco y otras sustancias con la severidad del asma. ^(15, 16, 17, 18) Una reacción de respuesta exagerada de hipersensibilidad quedó demostrada en 121 familiares que expresaron clínicamente asma bronquial al exponerse a sustancias irritantes. (Tabla 3).

La exposición a sustancias irritantes combinadas con genes presentes activa estas sustancias, mucho más frente a alteraciones climáticas, lo que es reconocido en múltiples investigaciones. ^(10, 11, 14, 15)

Los antecedentes de enfermedad pulmonar crónica relacionados a factores predisponentes se consideran determinantes en el desarrollo y severidad de las crisis asmáticas. ^(16, 17, 18) La obesidad no resultó un factor de riesgo determinante en la presente investigación. Las investigaciones relacionadas con la epigenética del asma bronquial y los factores de riesgo, condicionan su aparición y desarrollo a la interacción gen-ambiente-personalidad y señalan la necesidad de implementar estrategias personalizadas de tratamiento e intervención con la finalidad de obtener resultados. ^(11, 12, 18) La teoría epigenética de las enfermedades complejas explica esta interacción gen-ambiente que los autores consideran evidente en relación con los factores de riesgo evaluados.

V. CONCLUSIONES

Se demostró agregación familiar para el asma bronquial y los factores de riesgo, hábito de fumar y antecedentes familiares de la enfermedad.

REFERENCIAS

1. Gómez Echevarría AH, Abdo Rodríguez A. Un ensayo de clasificación del asma bronquial. Rev Cubana Med [Internet]. 2020 [Citado 24/03/2021];18(3):[Aprox. 1 p.]. Disponible en: <http://www.revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/1302>

2. Coronel Carvajal C. Efecto de una intervención educativa a padres de niños asmáticos en la adherencia al tratamiento. *Rev Mex Pediatr* [Internet]. 2020 [Citado 24/03/2021];20(2):[Aprox. 1 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0035-00522020000200051&script=sci_arttext_plus&tlng=es
3. López Sánchez I, Casado Méndez PR, González González A, Santos Fonseca RS, Enamorado Piña GV. Prevalencia del asma bronquial alérgica y sus factores de riesgo en población pediátrica. *Rev Multimed* [Internet]. 2020 [Citado 24/03/2021];24(Supl 1):153-66. Disponible en: <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/1858>
4. Suárez Rodríguez MJ. Caracterización Clínico-Epidemiológica del Asma en la Tercera Edad en el Policlínico “Piti Fajardo”, Las Tunas, Cuba. *Rev Hallazgos* 21 [Internet]. 2019 [Citado 24/03/2021];4(1):41-54. Disponible en: <https://revistas.pucese.edu.ec/hallazgos21/article/view/331>
5. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de salud. Anuario Estadístico de Salud 2020 [Internet]. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 2020 [Citado 24/03/2021]. Disponible en: <https://files.sld.cu/bvscuba/files/2021/08/Anuario-Estadistico-Espa%C3%B1ol-2020-Definitivo.pdf>
6. Calderón Villa R, Tejera Concepción JF. El asma bronquial. Una aproximación a esta mirada en Cuba. *Revista Conrado* [Internet]. 2020 [Citado 24/03/2021];16(76):15-3. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rc/v16n76/1990-8644-rc-16-76-15.pdf>
7. Sánchez Delgado JA, Sánchez Lara NE. Agregación familiar y factores de riesgo de cáncer de mama en individuos afectados. *Rev Finlay* [Internet]. 2020 [Citado 24/03/2021];10(2):[Aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/770/0>
8. Centro Nacional de Genética Médica. Manual de normas y procedimientos. Servicios de Genética Médica en Cuba. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2017.
9. Barrios F, Recio OR. Alimentación y nutrición en el adulto. En: Álvarez Sintés. *Medicina General Integral*. 3 ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2014.p. 351-359.
10. Trigueiro JA. Factores de riesgo de asma bronquial. *Avances en Respiratorio*. Blog Asma [Internet]. España: Web Médica Acreditada; 2021 [Citado 24/03/2021]. Disponible en: https://www.avancesenrespiratorio.com/blog_asma_comorbilidades?tipo=pro
11. Rodríguez JA, Krause JB, Uauya R, Casanello P. Epigenética en enfermedades alérgicas y asma. *Rev Chil Ped* [Internet]. 2016 [Citado 24/03/2021];87(2):[Aprox. 7p.]. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062016000200003&lng=es
12. García Milián AJ. Factores alimentarios y nutricionales del niño asmático en edad escolar. *UJAT* [Internet]. 2021 [Citado 24/03/2021];19(2):223-40. Disponible en: <https://revistas.ujat.mx/index.php/horizonte/article/view/3651>
13. Rodríguez de la Vega A, Tejeiro Fernández A, Gómez Echevarría A, Bacallao Gallestey J, Rodríguez Gavaldá R. Investigación sobre prevalencia y herencia de asma bronquial en San Antonio de los Baños. *Rev Cubana Med* [Internet]. 2020 [Citado 25/03/2021];14(3):[Aprox. 1 p.]. Disponible en: <http://www.revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/942>
14. Yanes M, Thakur N, Gignoux C, Galanter J, Roth L, Eng C, et al. Genetic ancestry influence asthma susceptibility and lung function among latinos. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* [Internet]. 2015 Jan;135(1):228-35. [Citado 25/03/2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4289103/>
15. Estruch Fajardo IM, Ceballos Rodríguez E, Báez López JM, Figueroa García I, Ginard Cabanas A. Relación entre el humo del tabaco y la severidad del asma. *Rev Acta Médica* [Internet]. 2019 [Citado

24/03/2021];20(2):e04.

Disponible

en:

<http://www.revactamedica.sld.cu/index.php/act/article/view/25/15>

16. Deza C. Alergia y Asma. Blog Clínica Las Condes [Internet]. Chile: Clínica Las Condes ;2020 [Citado 24/03/2021]. Disponible en: <https://www.clinicalascondes.cl/BLOG/Listado/Respiratorias-Adultos/alergias-asma-directa-relacion>

17. Sociedad Española de Inmunología Clínica Alergología y Asma Pediátrica. Las vacunas reducen el riesgo de asma en niños con rinitis alérgica [Internet]. España: SEICAP; 2019 [Citado 24/03/2021]. Disponible en: <http://pacientes.seicap.es/es/las-vacunas-reducen-el-riesgo-de-asma-en-n>

18. Ochoa Sangrador C, Gimeno Díaz de Atauri Á, Martínez Rubio MV. Son eficaces los corticoides inhalados en las exacerbaciones asmáticas. Anales de Pediatría [Internet]. 2021 [Citado 24/03/2021];94(1):[Aprox. 2 p.]. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-son-eficaces-corticoides-inhalados-exacerbaciones-articulo-S1695403320302307>