



PERSPECTIVA NEUMOLÓGICA

Boletín trimestral de la Fundación Neumológica Colombiana

ASMA SEVERA Y ASMA DE CONTROL DIFÍCIL

Yolima Alzate Díaz
Carlos A. Torres Duque

INTRODUCCIÓN

El asma es una de las condiciones patológicas más frecuentes en la población general. Su prevalencia en el mundo ha aumentado progresivamente en las últimas décadas sin que exista una explicación clara para este hecho. Se estima que por lo menos el 5% de la población general la padece, cifra que puede sobrepasar el 10% en los menores de 15 años de edad. En Colombia, el estudio de prevalencia de asma en la población general realizado en seis ciudades, entre los años 2000 y 2002, mostró una tasa global de 10.4%. Aunque en la actualidad no hay un tratamiento curativo, el asma se puede controlar bien en cerca del 70% de los casos.

Un gran número de pacientes, entre el 5 y el 8% de la población de asmáticos, tiene criterios para catalogarse como *asma severa* o de *control difícil*. Esta situación, sin embargo, no se debe frecuentemente a la severidad de la enfermedad en sí misma sino a condiciones acompañantes como un control ambiental insuficiente o un manejo integral inapropiado que pueden enfrentarse efectivamente con educación. Presentamos dos pacientes de nuestra casuística para ilustrar el enfoque de estas condiciones.

Caso 1

Mujer de 64 años de edad quien desde su infancia presenta síntomas dados por tos, episodios intermitentes de disnea sibilante acompañados de prurito nasal y exacerbados por la exposición al frío. A los seis años de edad se estableció un diagnóstico de asma e inició una serie de tratamientos irregulares basados en el uso de salbutamol y beclometasona inhalados. En los últimos años, los síntomas (tos, disnea y sibilancias) han empeorado, ha requerido múltiples hospitalizaciones y continúa con un manejo médico irregular que incluye ciclos de esteroides orales. Por las múltiples recaídas y la falta de respuesta al manejo fue enviada a valoración en nuestra institución. Como antecedentes se encontró historia de rinitis y sinusitis crónica, hipotiroidismo en tratamiento con levotiroxina y tabaquismo de 25 paquetes año hasta hace 17 años. Al examen físico se encontró con TA: 130/86 mm Hg, FC: 76 por min, FR: 20 por min e IMC: 25. Presentaba sibilancias audibles en ambos campos pulmonares, abundante panículo adiposo abdominal. No se observaron lesiones en piel ni en las extremidades.

Con impresión diagnóstica de asma no controlada se solicitó una radiografía de tórax que mostró imágenes compatibles con bronquiectasias y atelec-

tasias subsegmentarias en el lóbulo medio. Se realizó una curva de flujo-volumen pre y post broncodilatador en la que se observó una obstrucción moderada con respuesta significativa al broncodilatador (figura 1), que apoyaba el diagnóstico de asma. Por los hallazgos en la radiografía de tórax, se solicitó una TAC de tórax que confirmó bronquiectasias cilíndricas en el lóbulo medio. En el contexto del cuadro clínico de la paciente y en ausencia de una causa conocida para sus bronquiectasias cilíndricas, se consideró, como se ha descrito en la literatura, que éstas eran parte de su cuadro de asma crónica severa. En particular, no tenía hallazgos sugestivos de aspergilosis broncopulmonar alérgica.

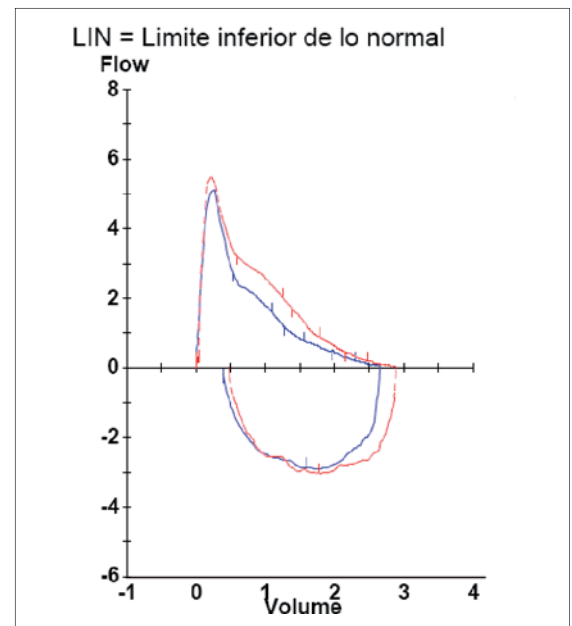


Figura. 1

La paciente ingresó al Programa de Atención Integral y Educación del adulto con Asma (ASMAIRE) de la institución. Utilizando los criterios del Programa (adaptados de la Iniciativa Global contra el Asma [GINA]) se calificó como asma severa no controlada. Se evaluaron la adherencia a la terapia, las medidas de control ambiental y la presencia de comorbilidades no controladas. Se consideró que una adherencia insuficiente al tratamiento podría ser la causa de no lograr un adecuado control. Se realizó un programa de educación con sesiones individualizadas y grupales en las cuales se evalúa la adquisición de conocimientos sobre la enfermedad y competencias para el uso apropiado de la terapia inhalada y las medidas de control ambiental. Se incrementó la dosis de be-

COORDINACIÓN EDITORIAL
Darío Maldonado Gómez
Carlos Arturo Torres Duque
Fabio Andrés Varón Vega

FUNDACIÓN NEUMOLÓGICA
COLOMBIANA

Neumología - Medicina Interna

Darío Maldonado G.
Alejandro Casas H.
Carlos A. Torres D.
Mauricio González G.
Abraham Alí M.
Fabio A. Varón V.
Nelson Páez E.
María A. Bazurto Z.
Yolima Alzate D.
Mauricio Durán S.
Claudio Villaquirán T.
Leslie Vargas R.
Federico Fernández B.

Neumología Pediátrica

Oscar Barón P.
Mauricio Salazar C.
Elida Dueñas M.
Catalina Vásquez S.
Sonia Restrepo G.
Jenny Jurado H.

Radiología

Humberto Varón A.

Cirugía de Tórax

Luis J. Téllez R.
Camilo Osorio B.
Juan C. Garzón R.

clometasona inhalada y se inició un seguimiento estricto con consultas mensuales y contactos telefónicos.

La paciente persistió con síntomas y requirió hospitalizarse por la aparición de fiebre, tos, expectoración purulenta y deterioro de la disnea sibilante. El cultivo del esputo mostró *Pseudomonas aeruginosa*, posiblemente relacionada con las bronquiectasias y el uso crónico de dosis altas de esteroide inhalado. Se dio manejo antibiótico con cefepime y se adicionaron teofilina y esteroide orales. El cuadro infeccioso mejoró y se dio de alta pero persistió con síntomas diarios (tos, disnea y sibilancias), síntomas nocturnos tres a cuatro veces por semana y persistencia de las consultas al servicio de urgencias. De acuerdo con nuestras Guías de práctica clínica (adaptadas de GINA), se consideró necesario adicionar un beta agonista de acción prolongada en combinación con un esteroide y un modificador de leucotrienos (antileucotrieno). Se adicionó budesonida/formoterol (360/9 µg) inhalado cada 12 horas, montelukast 10 mg diarios por vía oral y se mantuvo el manejo con teofilina y esteroide oral (deflazacort 30 mg día). La paciente evolucionó de manera satisfactoria tolerando la disminución progresiva del esteroide oral hasta su retiro, desapareciendo los síntomas nocturnos y persistiendo con crisis leves, 1 o 2 al mes, auto-controladas en casa con el uso de beta agonista de acción corta a necesidad por lo que se decide mantener el uso de budesonida-formoterol inhalados y montelukast oral. En términos estrictos no está controlada, pero su calidad de vida ha mejorado muy significativamente por lo cual el balance riesgo-beneficio y costo-beneficio, discutido con la paciente, de terapias adicionales como reinstaurar esteroides orales o utilizar omalizumab (tenía una titulación de IgE en 303 U/L que la podría hacer candidata en caso de empeoramiento) ha llevado a mantenerla en la terapia actual.

Caso 2

Mujer de 38 años, auxiliar administrativa, con diagnóstico de asma desde los tres meses de edad, basado en episodios repetitivos de tos, disnea y sibilancias que persistieron hasta los 12 años de edad. Desde ese momento tuvo una remisión de los síntomas hasta los 30 años cuando reaparece rinorrea hialina persistente y episodios intermitentes de disnea sibilante, opresión torácica y tos. Requiere consultas a los servicios de urgencias y múltiples hospitalizaciones por exacerbación de síntomas generalmente asociados a cambios de clima, ingesta de ASA o AINES o con el ejercicio. Las crisis asmáticas se presentaban, en promedio, tres veces al año con periodos asintomáticos de dos o tres meses. Por persistencia del cuadro fue remitida al Programa de Atención Integral y Educación del adulto con Asma (ASMAIRE) de la institución. Había recibido tratamiento con beclometasona 500 µg tres veces al día, teofilina 125 mg dos veces al día e hidrocortisona 25 mg día. Refirió como antecedentes: sinusitis crónica, resección de pólipos nasales en febrero del 2004 y dermatitis de contacto en las manos en tratamiento con corticoides tópicos. Su hijo menor tiene asma y rinitis, la abuela falleció por asma y su padre tiene EPOC por tabaquismo. Al examen físico de ingreso al Programa se encontró con TA: 114/74 mm Hg, FC: 88/min, FR: 18/min, IMC: 32. Se encontró mucosa nasal pálida, ruidos respiratorios normales y lesiones dermatológicas eczematoides en manos compatibles con dermatitis de contacto. Se consideró un diagnóstico de asma severa en una paciente con un importante compromiso alérgico y, adicionalmente, con rasgos fenotípicos de "asma inducida por aspirina" (pólipos nasales y empeoramiento inducido por AINES). La radiografía

de tórax fue normal y la curva de flujo-volumen mostró una alteración obstructiva moderada con mejoría significativa con el broncodilatador inhalado (reversibilidad).

Se evaluaron la adherencia a la terapia, las medidas de control ambiental y la presencia de comorbilidades no controladas. Se realizó un programa de educación con sesiones individualizadas y grupales evaluando la adquisición de conocimientos sobre la enfermedad y competencias para el uso apropiado de la terapia inhalada y las medidas de control ambiental. Se ajustó el manejo de su rinosinusitis crónica con antihistamínicos y esteroides tópicos. Se ajustó la dosis de beclometasona inhalada y teniendo en cuenta el fenotipo de poliposis e hipersensibilidad a AINES se inició montelukast. La paciente continuó con síntomas persistentes, tanto altos como bajos, y consultas frecuentes a los servicios de urgencias por lo cual se adicionó un beta agonista de acción prolongada en combinación con esteroide inhalado (budesonida/formoterol) y teofilina. La tabla 1 muestra la evolución espirométrica. Se observa la persistencia de obstrucción moderada con respuesta significativa al broncodilatador inhalado. Se titularon los niveles de Ig E que se encontraron en 130U/L (levemente elevados).

Tabla 2. Evolución espirométrica.

Fecha	VEF1 PRE B/D L (% PRED)	VEF1 POST B/D L (% PRED)	CAMBIO DEL VEF1	VEF1/CVF PRE B/D	VEF1/CVF POST B/D
2006	1.81 (71%)	2.18 (86%)	20%	70%	81%
2007	1.51 (61%)	1.76 (71%)	16%	66%	72%
2008	2.54 (103%)	3.00 (121%)	18%	69%	79%

Persistió con síntomas nocturnos a pesar de una adherencia apropiada a la terapia y de un control ambiental riguroso. Se adicionó esteroide oral a pesar de lo cual requirió una hospitalización en cuidado intensivo por crisis severa nueva hospitalización, por lo cual, teniendo en cuenta los rasgos atópicos de la paciente y los niveles elevados de IgE, se decidió iniciar omalizumab hace cerca de 9 meses, manteniendo la terapia previamente anotada. Los síntomas mejoraron significativamente y cuatro meses después fue posible el retiro del esteroide oral. Ha continuado con pocos síntomas nocturnos y no ha vuelto a tener consultas a urgencias ni hospitalizaciones, traduciéndose en una mejoría importante de su calidad de vida.

DISCUSIÓN

Los casos nos ilustran dos pacientes con diagnóstico de asma severa y de control difícil cuya evolución ha sido favorable después de un manejo integral que ha incluido educación, medidas de control ambiental y ajuste de la terapia farmacológica.

Definición. Los términos de asma severa y asma de control difícil no son sinónimos aunque frecuentemente coinciden en un paciente. La severidad es una condición intrínseca de la enfermedad mientras que el estado de control puede depender de diversos factores adicionales a la severidad dentro de los cuales los más frecuentes son la falta de adherencia a la terapia, el mal uso de los inhaladores, la falta de medidas de control ambiental y las comorbilidades no controladas como la rinosinusitis.

El *asma verdaderamente severa* es entonces aquella que, una vez descartado un diagnóstico incorrecto o la presencia de alguno de los factores que acabamos de mencionar, no se logra controlar (persisten los síntomas, el uso de recursos de salud y la obstrucción significativa de la vía aérea) con un tratamiento



óptimo que incluye corticoides sistémicos continuos o durante más de 6 meses en el último año o corticoides inhalados en altas dosis asociados a un beta agonista de acción prolongada. La tabla 2 presenta los criterios de la American Thoracic Society (ATS) para definir asma severa según los cuales el diagnóstico se establece con un criterio mayor y dos menores. El Consenso Latinoamericano sobre asma severa considera el diagnóstico con un criterio mayor y uno menor.

Prevalencia. La prevalencia de asma severa varía entre 5% a 8% de la población asmática y las mujeres son las más afectadas.

Fenotipos. La asociación con atopia es baja, a diferencia del asma leve y moderada. De acuerdo con las poblaciones celulares presentes en la vía aérea (esputo, lavado broncoalveolar y biopsias) y en la periferia, se han descrito formas eosinofílicas refractarias a esteroides y, recientemente, se han destacado formas de asma severa neutrofílica.

Patología. Los bronquios de estos pacientes muestran remodelación de la vía aérea con engrosamiento de la membrana basal, hipertrofia del músculo liso, hiperplasia glandular y existen algunas descripciones de inflamación de los bronquiolos terminales. La inflamación, en concordancia con los dos fenotipos principales, puede caracterizarse por el predominio o no de eosinófilos. En los pacientes con elevado número de eosinófilos en las vías aéreas se ha visto mayor engrosamiento de la membrana basal e incremento de CD4, CD3, CD8, macrófagos y mastocito, lo que, al igual que la eosinofilia periférica, no se correlaciona con la disminución del VEF1 ni la severidad de la presentación clínica, lo que sugiere que la remodelación de la vía aérea no se presenta solamente por acción de los eosinófilos. La otra forma frecuente se caracteriza por aumento de los neutrófilos.

Tabla 2. Consenso ATS para la definición de asma severa (Requiere un criterio mayor y dos menores habiendo excluido otras patologías en paciente adherido a la terapia y con control sobre los posibles factores de exacerbación).

CRITERIOS MAYORES

- Empleo de corticoides orales durante más del 50% del año
- Tratamiento con corticoides inhalados a dosis elevadas (beclometasona más de 1200 µg diarios u otro esteroide equivalente) asociados a beta dos de larga acción.

CRITERIOS MENORES

- Necesidad de medicamento controlador a diario (Beta dos de acción larga, teofilina, antagonista de leucotrienos)
- Necesidad de medicamento de rescate a diario
- FEV₁ menor de 75% del predicho o variabilidad diurna del FEP más de 20%
- Una o más consultas a urgencias en el último año
- Tres o más ciclos cortos de esteroides al año
- Empeoramiento rápido con una reducción de más de 25% del uso de corticoides sistémicos
- Episodio de asma potencialmente fatal en el pasado

Manifestaciones clínico-funcionales. El asma severa y de control difícil se manifiesta por una combinación variable de cuatro expresiones:

1. Exacerbaciones frecuentes y síntomas persistentes
2. Episodios de asma potencialmente fatal
3. Obstrucción irreversible al flujo aéreo
4. Grados variables de dependencia a esteroides sistémicos o refractariedad al uso de los mismos.

Exacerbaciones frecuentes y síntomas persistentes. Se caracteriza por una respuesta inflamatoria intensa a los factores como infecciones virales, exposición a alérgenos, agentes ocupacionales, contaminación ambiental y discontinuación de la terapia con esteroides. Se produce una respuesta desproporcionada a estímulos, con inflamación eosinofílica o neutrofílica, resultando en una enfermedad más severa y progresiva.

Episodios de asma potencialmente fatal. Las crisis asmáticas severas que ponen en peligro la vida y que requieren medidas de manejo intensivas, incluso el apoyo ventilatorio, se relacionan con diversos factores muchos de ellos independientes de la severidad de base del asma y de las demás expresiones de la enfermedad. A pesar de esto, *cualquier paciente con una crisis potencialmente fatal debe ser enfocado en su manejo como un asma severa.* Dentro de los pacientes en riesgo de presentar este cuadro merecen especial atención los grupos con **asma lábil**, caracterizados por una variabilidad diaria de PEF mayor de 40% y el desarrollo de episodios severos de broncoespasmo que se instauran en un corto de período de tiempo (por lo general menos de tres horas).

Obstrucción irreversible de la vía aérea. A pesar de la terapia apropiada y en ausencia de otros factores de riesgo como tabaquismo y exposición ambiental, la función pulmonar en la mayoría de los asmáticos disminuye con el tiempo, haciéndose a veces indistinguible de la que ocurre en pacientes con EPOC. Entre el 16% y el 23% de los pacientes asmáticos muestran una progresión rápida y deterioro de la función pulmonar. Los factores de riesgo reconocidos para desarrollar esta obstrucción progresiva e irreversible de la vía aérea son la instauración del asma en la edad adulta, tabaquismo, exposición ocupacional, hiperreactividad bronquial alta e inflamación eosinofílica de las vías aéreas. Los volúmenes pulmonares en estos pacientes muestran un patrón de atrapamiento aéreo con aumento del volumen residual y de la capacidad funcional residual con una ligera disminución de la capacidad vital. La obstrucción al flujo de aire empeora durante el esfuerzo con la resultante hiperinsuflación dinámica.

Dependencia a los esteroides sistémicos y refractariedad. Se define como una mejoría del VEF1 menor del 15% y de 200 mL luego de un ciclo de 40 mg/día (en dos tomas) de prednisolona durante dos semanas. Si el paciente no responde, la dosis debe duplicarse por dos semanas más y repetir la maniobra. Si no se cumple el criterio mencionado de mejoría, se define la refractariedad. Si hay mejoría, se ha propuesto una respuesta alterada a glucocorticoides. La resistencia a esteroides es rara y se da en uno de cada 1000 a 10000 pacientes asmáticos.

Diagnóstico diferencial. El primer paso en casos de tos, disnea y sibilancias persistentes que no mejoran y que se han enfocado como formas severas de asma, es preguntarse si el diagnóstico de asma es correcto. Algunos de los diagnósticos diferenciales más frecuentes incluyen:

1. Fibrosis quística
2. Bronquiectasias
3. Cuerpo extraño inhalado
4. EPOC
5. Rinosinusopatías (Poliposis, rinitis estacional perenne)
6. Falla cardíaca y embolia pulmonar
7. Disfunción de cuerdas vocales
8. Vasculitis (Churg Strauss)
9. Amiloidosis bronquial
10. Alveolitis alérgica extrínseca, ABPA y síndromes eosinofílicos pulmonares



Enfoque y tratamiento. Antes de abordar ajustes en la terapia farmacológica, se debe definir si el paciente tiene un *asma verdaderamente severa*, evaluando si la falta de control de la enfermedad (asma de control difícil) se debe a factores diferentes a la severidad intrínseca del asma, como la falta de adherencia a la terapia, el mal uso de los inhaladores, la falta de medidas de control ambiental y las comorbilidades no controladas como la rinosinusitis. La educación es uno de los componentes más importantes para enfrentar el manejo integral del asma severa.

Otros factores relacionados con asma severa y que deben considerarse son estados psicopatológicos, bajo estado socioeconómico, exposición continua a factores inductores, reflujo gastroesofágico e infecciones por virus o *Chlamydia pneumoniae*.

Con la terapia farmacológica se busca alcanzar el mejor estado de control y calidad de vida con la menor dosis posible de medicamentos. El tratamiento convencional incluye altas dosis de corticoides inhalados (más de 1200 µg diarios de beclometasona o su equivalente) asociado a un beta agonista de acción prolongada. Los dispositivos comerciales de combinación pueden asociarse a dosis adicionales de corticoide inhalado para evitar el uso de dosis altas de beta agonista. El uso de antileucotrienos puede ser muy benéfico en asociación con los anteriores, especialmente si el paciente tiene rinitis, rasgos atópicos o un fenotipo de poliposis e hipersensibilidad a AINES. La teofilina, sigue siendo una opción, aunque la relación entre sus efectos benéficos y adversos no permite su continuidad en muchos casos. El paciente que no se logra controlar con dosis máximas de los medicamentos mencionados, en combinación, puede requerir corticoides sistémicos. Se debe buscar la dosis más baja posible. Un esquema interdiario para reducir los potenciales efectos secundarios de los glucocorticoides puede ser deseable. Estos pacientes deben ser monitoreados periódicamente de su densidad mineral ósea, glicemia y controles periódicos de hipertensión arterial, junto con los suplementos pertinentes de calcio, vitamina D y bifosfonatos de ser necesario, además de inhibidores de bomba de protones para reducir el riesgo de sangrado gastrointestinal.

Inmunomoduladores: Se han probado medicamentos como la azatioprina, macrólidos especialmente toleandromicina, ciclosporina, sales de oro y el metotrexate para los pacientes en quienes no se encuentra una respuesta adecuada a la terapia con esteroides sistémicos. De estos, el único que cuenta con alguna evidencia, aunque débil, como "ahorrador" de esteroide es el metotrexate.

Terapia biológica. Cada vez hay mejor evidencia que en pacientes con asma severa de control difícil y que tienen rasgos atópicos, niveles de IgE altos y pruebas cutáneas positivas frente a alérgenos, el omalizumab, un anticuerpo monoclonal antiinmu-

noglobulina E, que se une a la Ig E libre y bloquea su efecto, reduce las exacerbaciones, mejora los síntomas, permite reducir los esteroides y la necesidad de broncodilatador de rescate y mejora la calidad de vida. Tiene la desventaja de su costo alto, por lo cual los pacientes deben ser cuidadosamente seleccionados y seguidos estrechamente. Una dificultad adicional, relacionada con el costo, es que su uso parece requerirse por períodos prolongados.

Conclusiones. Los casos clínicos reflejan la variabilidad de presentación en diferentes pacientes. El enfoque y el tratamiento deben individualizarse. Antes de considerar ajustes de la terapia farmacológica, debe constatar el diagnóstico de asma, una adherencia estricta al tratamiento, un control ambiental apropiado y un manejo riguroso de las comorbilidades acompañantes. El uso de corticoides sistémicos, inmunomoduladores o terapia biológica con omalizumab de hacerse bajo criterios muy estrictos de riesgo-beneficio y costo-beneficio. En muchos casos, y de común acuerdo con el paciente, es aceptable "tolerar" que el asma no esté completamente controlada si el impacto en la calidad de vida no es suficientemente importante para incurrir en riesgos o costos de impacto más negativo para el paciente y el mismo sistema de salud. La educación y una relación médico-paciente sólida y de confianza son, en muchos casos, la base de un manejo apropiado del paciente con asma severa y de control difícil.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Dennis R, Caraballo L, García E, Caballero A, Aristizabal G, Córdoba H, et al. Asthma and other allergic conditions in Colombia: a Study in 6 cities. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2004;93:568-74.
- SEPAR. Normativa para el asma de control difícil. *Arch Bronconeumol.* 2005;41:513-23.
- American Thoracic Society. Proceedings of the ATS Workshop on Refractory asthma. Current understanding, recommendations, and unanswered questions. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:2341-51.
- Torres-Duque CA. Enfoque integral del manejo del asma. En: García E, Caraballo L, editors. *Asma*. Bogotá: Editorial Médica Panamericana. 2005: P.385-97.
- Brinke A. Risk factors associated with irreversible airflow limitation in asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008, 8:63-69.
- Polosa R. Managing patients with chronic severe asthma: Rise to challenge. *Eur J Intern Med* 2009;20:114-124.
- Moore WC, Peters S. Severe asthma an overview. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117: 487-94.
- European Respiratory Society. The ENFUMOSA cross-sectional European multicentre study of the clinical phenotype of chronic severe asthma. *Eur Respir J* 2003;22:470-7
- Bumbacea D, Campbell D, Nguyen L. Parameters associated with persistent airflow obstruction in chronic severe asthma. *Eur Respir J* 2004; 24: 122-128.
- European Respiratory Society. ERS Task-Force. Difficult Therapy Resistant Asthma. *Eur Respir J* 1999; 13: 1198-1208.

La publicación de PERSPECTIVA NEUMOLÓGICA se hace gracias a un aporte incondicional de AstraZeneca Colombia S.A.



SERVICIOS

Consulta externa de Neumología Adultos y Pediatría

Programas especiales

- Programa de asma: ASMAIRE INFANTIL Y DE ADULTOS
- Programa de EPOC: AIREPOC

Pruebas de Función Pulmonar

Centro de Estudios del Sueño

Terapia y Cuidado Respiratorio

Unidad de Rehabilitación Pulmonar

Servicio de Procedimientos

Programa de Enfermedad Respiratoria Ocupacional

Urgencias y Hospitalización en convenio con la Fundación Cardio Infantil

Unidad de Cuidados Intensivos en convenio con la Fundación Cardio Infantil

FUNDACIÓN NEUMOLÓGICA COLOMBIANA

Fundación Cardioinfantil - Instituto de Cardiología

Carrera 13 B N° 161-85
Teléfonos:
Citas: 742 8888
Conmutador: 742 8900
Bogotá, D. C.

Diseño y diagramación

