

# Enfermedad alérgica inflamatoria de la vía aérea

Juan Carlos Morales Ruiz<sup>1</sup>  
Ana Delia Lizarazo<sup>2</sup>

---

## Resumen

En los últimos años se ha postulado la teoría que las enfermedades alérgicas de la vía respiratoria no son enfermedades aisladas, sino que hacen parte de una sola entidad clínico patológica denominada por algunos autores enfermedad alérgica inflamatoria de la vía aérea (Eaiva), determinada por las diferentes expresiones de un fondo genético común.

## Objetivo:

Este artículo presenta una revisión de la literatura acerca de la enfermedad alérgica inflamatoria de la vía aérea incluyendo los elementos epidemiológicos, genéticos e inmunológicos, así como las manifestaciones clínicas y las recomendaciones para el abordaje diagnóstico y terapéutico de estos pacientes.

## Metodología:

Se llevó a cabo una revisión exploratoria acerca del tema, incluyendo publicaciones científicas, artículos de revisión y documentos académicos relevantes, mediante la consulta en las bases de datos PubMed, Science Direct, Scielo y Google Scholar.

## Resultados:

A pesar de las diferencias que se presentan entre las características del tracto respiratorio superior y el inferior, se ha demostrado una gran cantidad de coincidencias estructurales y funcionales que refuerzan la consideración del sistema como una

---

<sup>1</sup> Médico cirujano de la Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario. Especialista en Gerontología Social de la Fundación Universitaria del Área Andina. Magister en Educación de la Pontificia Universidad Javeriana. Investigador del Grupo Envejecimiento y Vejez de la Facultad de Medicina Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales (UDCA). Correo electrónico: ju.morales@udca.edu.co

<sup>2</sup> Enfermera. Coordinadora Salud Preventiva Fundación Santa Sofía. Correo electrónico: anadelializarazo@hotmail.com

entidad anatomopatológica única. Existen algunas características genótípicas que permiten plantear la existencia de una base común para la definición de los rasgos generales de este grupo de patologías, independientemente del fenotipo expresado (rinitis alérgica, asma alérgica o dermatitis atópica).

**Conclusiones:**

Hay elementos genéticos, inmunológicos y anatomopatológicos suficientes para considerar la existencia de una base común para los trastornos alérgicos e inflamatorios de la vía aérea. Es necesario profundizar en la identificación de los mecanismos moleculares de las enfermedades respiratorias para fortalecer la evidencia existente al respecto.

**Palabras clave**

Enfermedad respiratoria, alergia respiratoria.

# Inflammatory airway allergic disease

Juan Carlos Morales Ruiz  
Ana Delia Lizarazo

---

**Abstract**

In recent years it has been postulated the theory that allergic airway diseases are not isolated diseases, but are part of a single pathological clinical entity called by some authors inflammatory airway disease (AIIVA), determined by the different expressions of a common genetic background.).

**Objective:**

This article presents a review of the literature on allergic airway inflammatory disease including epidemiological, genetic and immunological elements, as well as clinical manifestations and recommendations for the diagnostic and therapeutic approach.

**Methodology:**

The authors carried out an exploratory review on the subject, including relevant scientific publications, review articles and academic documents, through the PubMed, Science Direct, Scielo and Google Scholar databases.

**Results:**

Despite the differences between the characteristics of the upper and lower respiratory tract, a large number of structural and functional coincidences have been demonstrated that reinforce the consideration of the system as a unique anatomopathological entity. There are some genotypic characteristics that allow the existence of a common basis for the definition of the general features of this group of pathologies independently of the expressed phenotype (allergic rhinitis, allergic asthma or atopic dermatitis).

**Conclusions:**

There are enough genetic, immunological and anatomopathological elements to consider the existence of a common basis for allergic and inflammatory airway disorders. It is necessary to deepen the identification of the molecular mechanisms of respiratory diseases to strengthen the existing evidence in this respect.

**Key words**

Respiratory disease, respiratory allergy.

## Introducción

La prevalencia de las enfermedades alérgicas del tracto respiratorio ha venido en aumento en los últimos treinta años, llegando a representar uno de los renglones más importantes en la carga mundial de la enfermedad. Según Varner (2002), la explicación de este fenómeno podría estar relacionada con los cambios ambientales que han tenido lugar y con una mayor susceptibilidad individual frente a las noxas ambientales producto de las modificaciones genéticas surgidas como resultado del proceso evolutivo (1, 2, 3).

Datos epidemiológicos y experimentales recopilados en las dos últimas décadas han reafirmado la observación empírica, llevada a cabo desde hace más de cincuenta años, acerca de la existencia de una relación multifactorial entre las diversas porciones del tracto respiratorio y las patologías que lo afectan con mayor frecuencia, llegando a ser considerado en la actualidad como un sincitio anatómico y funcional que reacciona en forma unificada frente a los patógenos que comprometen la integridad del mismo (1, 2, 3, 4).

De acuerdo con lo anterior, rinitis, sinusitis, poliposis nasal, bronquitis y asma alérgica, no pueden ser consideradas como entidades aisladas, sino como

expresiones fenotípicas de una misma enfermedad, que por su mecanismo fisiopatológico y por sus características clínicas podría ser denominada enfermedad alérgica inflamatoria de la vía aérea (Eaiva) (4, 5, 6).

## Aspectos epidemiológicos

Aunque las patologías respiratorias de tipo alérgico representan un continuum, en la actualidad no existen datos que permitan establecer la verdadera incidencia de la Eaiva como una entidad integrada, razón por la cual la evidencia epidemiológica existente está basada en la correlación estadística llevada a cabo por diferentes investigadores, entre los diferentes componentes de la misma.

La rinitis alérgica es un problema de salud que afecta una proporción variable entre el 10 % y el 25 % de la población mundial en todos los grupos de edad. Cada año son reportados cuarenta millones de casos nuevos de la enfermedad en Estados Unidos, dando lugar a pérdidas económicas cercanas a 5.9 billones de dólares en prescripciones médicas y 3.4 billones adicionales, representados en disminución de la productividad laboral (7, 8).

Por otra parte, la prevalencia de asma alérgica oscila entre el 5 % y el 10 % en los diferentes grupos etáreos, presentándose un incremento ostensible en las dos

últimas décadas. Según el reporte de la Federación Europea de Asociaciones de Pacientes con Enfermedades Alérgicas Respiratorias, cerca de ochenta millones de personas se ven afectadas, cada año, por trastornos alérgicos inflamatorios de la vía aérea, con un costo promedio de tratamiento para los pacientes asmáticos de dos mil a tres mil euros per cápita (3).

Diversos estudios han demostrado en forma consistente la existencia de una correlación significativa entre las diferentes entidades clínicas que se agrupan bajo el rótulo de Eaiiva: 40 % de los pacientes con rinitis alérgica presenta compromiso funcional de la vía aérea inferior; 80 % a 95 % de los individuos con asma alérgica experimenta en forma concomitante síntomas de rinitis; 30 % de los casos de poliposis nasal y cerca del 50 % de los de sinusitis crónica desarrollan asma alérgica en algún momento en el transcurso de la vida (4, 9).

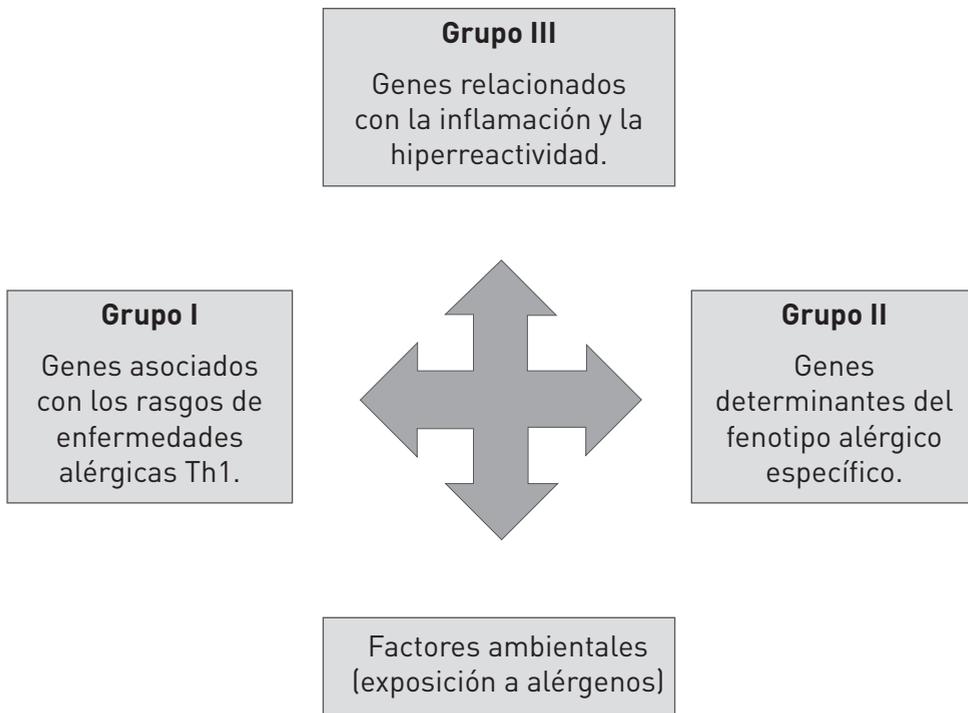
## **Bases genéticas**

Existen algunas características genotípicas presentes en los individuos alérgicos que permiten plantear la existencia de una base común para la definición de los rasgos generales de este grupo de patologías, independientemente del fenotipo expresado, entre los que se incluyen rinitis alérgica, asma alérgica o dermatitis atópica (10).

Barnes (2000) planteó un modelo que explica el fundamento genético de la enfermedad alérgica en torno a la existencia de un juego de “genes de enfermedad inmunológica”, que desempeñarían un papel fundamental en el desarrollo de las enfermedades del sistema inmune. Dentro de estos genes estarían incluidos: un primer grupo, relacionado con los rasgos que se observan generalmente en las enfermedades alérgicas de tipo TH1 (con excepción del asma cuya etiología se ha planteado como de tipo TH2); un segundo grupo, que determinaría el fenotipo de la enfermedad específica (asma, rinitis alérgica, eczema); y, un tercer grupo, responsable de la inflamación de la vía aérea y de la hiperreactividad funcional, observada en la mayoría de estos pacientes (10, 11).

En este último conjunto es posible considerar la presencia de alguna combinación de genes que determine la severidad del cuadro clínico; esto, fundamentado en el concepto de Eaiiva como una entidad única, cuyas manifestaciones clínicas son, más o menos severas, de acuerdo con la expresión de uno o varios fenotipos de los mencionados anteriormente, como puede observarse en la Figura 1 (10).

Algunos loci que podrían estar involucrados en la etiopatogenia del asma alérgica incluyen los que se encuentran



**Figura 1.** Bases genéticas de las enfermedades alérgicas

ubicados en los cromosomas 5q (responsables de la codificación de las citocinas Th2 o IL-4, IL-5, IL-9 e IL-13), 6q (factor de necrosis tumoral alfa - FNT $\alpha$  y Complejo Mayor de Histocompatibilidad), 11q (proteína secretora de las células clara y subunidad beta del receptor de Inmunoglobulina E de alta afinidad), 12q (Interferón gamma - IF), 14q (complejo alfa-delta del receptor de las células T), 16q (IL-4R) y 20p (ADAM 33), entre otros (3).

### Aspectos anatomopatológicos

Pese a las diferencias que se presentan entre las características del tracto respiratorio superior y el inferior, se ha demostrado una gran cantidad de coincidencias estructurales y funcionales que refuerzan la consideración del sistema como una entidad anatomopatológica única (4, 9, 12).

Desde esa perspectiva existen varios elementos que pueden ser considerados como punto de enlace entre los

mecanismos fisiopatológicos de las enfermedades alérgicas de la vía aérea en sus diferentes niveles:

- Alteraciones de la vía aérea superior en pacientes con rinitis crónica se han visto asociadas con la generación de respuestas inflamatorias y/o alérgicas de la vía aérea inferior, relacionadas con la exposición a alérgenos de origen ambiental (13).
- Estímulos ambientales como la inhalación de aire frío y/o la exposición a contaminantes de origen ambiental han sido reportados como desencadenantes de alteraciones inflamatorias en la vía inferior como la disminución del VEF 1 (13, 14).
- Deficiencias del mecanismo de transporte mucociliar de algunos pacientes se han correlacionado con presencia de secreciones cargadas con células inmunológicas activadas, citoquinas y sustancias proinflamatorias que podrían tener efecto en la vía aérea inferior (13,15).
- Pacientes con síntomas y signos de enfermedad respiratoria alérgica del tracto superior y/o con atopía, presentan cambios estructurales, resultantes del proceso de remodelación en la vía aérea inferior, incluyendo (10, 13, 16):

- Pérdida del epitelio con alteraciones funcionales en los mecanismos de protección y en la modulación del tono del músculo liso bronquial.
- Adelgazamiento de la lámina basal del epitelio respiratorio con disminución de la capacidad de regulación de la contracción del músculo liso bronquial.
- Disminución del grosor de las paredes, interna y externa, de los diferentes segmentos del aparato respiratorio.
- Incremento en la cantidad de músculo liso peribronquial y reducción de la cantidad de cartílago, entre otros.

## **Aspectos inmunológicos**

De acuerdo con los resultados de investigaciones realizadas para indagar acerca de los mecanismos involucrados en los trastornos alérgicos inflamatorios de la vía aérea, es posible afirmar que los cambios experimentados por las estructuras del tracto respiratorio en este tipo de entidades clínicas están sustentados en dos procesos: inflamación y remodelación (16, 17).

Las reacciones inflamatorias de la vía aérea surgen como resultado de una

cascada de fenómenos inmunológicos comunes, que pueden ser considerados a partir de un modelo caracterizado por dos fases: una temprana y una tardía. En la etapa inicial se produce el ingreso de un alérgeno a través del aparato respiratorio, dando lugar a la degranulación de los mastocitos y a la liberación subsecuente de histamina, leucotrienos, prostaglandinas, bradiquinina y otros mediadores químicos responsables de la aparición de los síntomas alérgicos tempranos (congestión nasal, rinorrea, estornudos, broncoconstricción leve, dificultad respiratoria incipiente) (17).

En la fase secundaria, que requiere de la interacción de una compleja serie de fenómenos inmunoquímicos para alcanzar su curso final, se lleva a cabo la exposición de la estructura antigénica del alérgeno a los linfocitos T (Th2) por parte las células presentadoras de antígeno (CPA); evento que desencadena la liberación de diversas sustancias activadoras del sistema inmune (IL 3, 4, 5, 13 y GM-CSF), las cuales estimulan la producción de IgE por parte de los linfocitos B (IL 4 y 13), la expresión de las moléculas de adhesión vascular y endotelial (IL 4 y 13), y la activación directa de los eosinófilos (IL 3, 5 y GM-CSF) (17).

La liberación de IgE amplía la respuesta de los mastocitos, potencia la

cascada alérgica inflamatoria y la expresión de las moléculas de adhesión (VCAM 1), cumple un papel activador sobre los eosinófilos y promueve la migración (diapédesis) de los mismos a través del epitelio (17).

Datos experimentales han demostrado que las células inflamatorias que participan en la reacción alérgica inician el proceso de migración treinta minutos después del contacto con la noxa patógena y continúan llevándolo a cabo hasta 24 horas después de este evento. La función de los eosinófilos activados durante esta fase de la cascada alérgica, mediada por IgE, parece estar relacionada con la modulación de la respuesta inmune y se correlaciona con la aparición de síntomas alérgicos tardíos (congestión nasal, respuestas tardías en el curso del asma, urticaria) (17).

Los eosinófilos y los mastocitos parecen ser las células más importantes en la transición entre las dos fases (aguda y crónica) de la enfermedad alérgica. La magnitud de la infiltración de la vía aérea superior por eosinófilos y basófilos se relaciona con la intensidad de la expresión clínica y con la extensión de la respuesta a otras áreas del tracto respiratorio (17, 18).

Diferentes grupos han demostrado la persistencia de la inflamación nasal y

bronquial hasta dos semanas después de la exposición primaria al alérgeno, lapso de tiempo posterior a la desaparición de los síntomas primarios. Braunstahl y Fokkens (2003), plantean que los síntomas nasales y pulmonares asociados con la fase inflamatoria aguda están influenciados por el calibre de las áreas de la vía aérea en las cuales se produce la liberación de los mediadores químicos proinflamatorios (9, 17).

El proceso de remodelación, que inicia en forma paralela al de inflamación, es responsable de la cronicidad de los cuadros alérgicos y de las complicaciones a largo plazo. El mecanismo a través del cual se producen los cambios estructurales y funcionales del epitelio respiratorio parece estar relacionado con el papel de diferentes mediadores químicos (IL y CysLT) en la activación de las células mesenquimales del músculo liso peribronquial y el depósito de matriz colágena en el espacio intersticial (19, 20).

## Aspectos clínicos

Las manifestaciones clínicas de la EaiVa están relacionadas con la expresión fenotípica predominante, encontrándose dos síndromes clínicos fundamentales: rinitis alérgica y asma alérgica.

Los síntomas característicos de la rinitis alérgica incluyen obstrucción nasal,

rinorrea hialina persistente, estornudos frecuentes y, en ocasiones, irritación ocular, lagrimeo y prurito nasal, ótico y/o faríngeo. La congestión nasal es más frecuente en las horas de la noche y en la madrugada, ocasionando resequead de la mucosa oral y en ocasiones ronquidos, en algunos pacientes; la obstrucción del flujo de aire en la nasofaringe puede dar lugar a disminución del gusto y del olfato (8).

El cuadro clínico del asma no ha sido caracterizado en forma tan objetiva como el de la rinitis alérgica, teniendo en cuenta la existencia de diferentes fenotipos de pacientes y la asociación frecuente de la entidad con infecciones respiratorias y otras patologías de la vía aérea. No obstante, los síntomas característicos de los estados asmáticos incluyen tos acompañada por sibilancias y la disnea de intensidad variable (3).

La presencia de sinusitis aguda se encuentra asociada con síntomas generales de infección (fiebre, malestar general, mialgias), congestión nasal, descarga mucopurulenta, escurrimiento faríngeo, odinofagia y dolor facial en las áreas comprometidas. Los pacientes con cuadros de infección respiratoria frecuente o persistente deben ser evaluados de manera exhaustiva para descartar la existencia de pólipos nasales.

## Abordaje diagnóstico

La historia clínica constituye el pilar del diagnóstico en los pacientes con Eaiva. La caracterización detallada del motivo de consulta es un elemento clave para la identificación del fenotipo predominante y la caracterización de las manifestaciones clínicas asociadas (3, 8).

Entre los datos que deben ser indagados en la anamnesis se encuentran los antecedentes de patologías respiratorias previas y los tratamientos recibidos, las condiciones del medio ambiente, los riesgos a nivel domiciliario y ocupacional, el tipo de alimentación que recibe y la historia familiar (3, 8).

Algunos de los principales factores predisponentes a este tipo de patologías incluyen la exposición a contaminantes ambientales como el humo y los vapores químicos; el contacto con alérgenos comunes como el polvo casero, los ácaros, los insectos y el pelo de las mascotas; los cambios climáticos bruscos; el consumo de cigarrillo; la deficiencia en la ingesta de ácidos omega 3 y de vitaminas C, E (3, 8).

Los hallazgos del examen físico pueden incluir edema periorbitario, lagrimeo y enrojecimiento ocular, rino-rrhea, hipertrofia de cornetes, congestión y eritema de la mucosa nasal y faríngea, fascies alterada, alteración de la oclusión

dental, alteración del patrón respiratorio, hipoventilación pulmonar, roncus y/o sibilancias, signos clínicos de dificultad respiratoria, y, en casos graves, cianosis y alteración de los signos vitales (3, 8).

Algunos estudios paraclínicos de utilidad en la evaluación diagnóstica del paciente con Eaiva son la determinación de los niveles séricos de IgE (elevados en los pacientes con atopía), la detección de IgE específica para el alérgeno mediante la práctica de pruebas de sensibilización cutánea, las pruebas de provocación nasal y de broncoprovocación, y las pruebas de función respiratoria (pico flujo espiratorio y curva flujo volumen) (3, 8).

## Consideraciones terapéuticas

Si se asume la existencia de una sola entidad clínica cuyo mecanismo fisiopatológico puede impactar diferentes órganos del tracto respiratorio, el tratamiento de la Eaiva ha de estar orientado al control total de los síntomas que puedan presentarse en cualquiera de los niveles de la vía aérea (21).

Desde esa perspectiva, el manejo del paciente con alergia respiratoria debe considerar los siguientes elementos: educación del paciente en relación con los factores predisponentes y la necesidad de evitar el contacto con

los alérgenos desencadenantes de la enfermedad; utilización de medicamentos para el manejo de los síntomas y el control del proceso alérgico e inmunoterapia específica en los pacientes que no alcanzan un control adecuado o reaccionan en forma desfavorable al tratamiento con los medicamentos utilizados como primera línea terapéutica (21).

La naturaleza sistémica de la alergia requiere de la utilización de agentes farmacológicos capaces de controlar la cascada de fenómenos inflamatorios que constituyen la base fisiopatológica de este trastorno. Las alternativas terapéuticas disponibles en la actualidad para el manejo de la EaiVa incluyen los antagonistas de los receptores H<sub>1</sub>, los simpatomiméticos (alfa y beta), los glucocorticoides (de sistémico, intranasal o inhalado) y los inhibidores de la acción de los leucotrienos (3, 8, 21).

Los antihistamínicos constituyen la primera línea en la terapia farmacológica contra la rinitis alérgica leve a moderada, y un pilar de apoyo en el manejo del asma alérgica. El mecanismo primario de acción de estos fármacos es el bloqueo de la acción de la histamina a nivel de los receptores de membrana, aunque algunos estudios *in vitro* han demostrado la existencia de mecanismos adicionales como la inhibición de la liberación de

mediadores químicos de la inflamación por parte de basófilos y mastocitos, la disminución de la quimiotaxis, la activación de eosinófilos y la regulación de la transmigración de neutrófilos (3, 8, 21).

Los agonistas beta de acción corta (salbutamol, terbutalina) son considerados una buena alternativa para el manejo de los síntomas agudos en los pacientes asmáticos y para la prevención del asma inducida por el ejercicio, mientras que los de acción prolongada (salmeterol, formoterol) son útiles en el control del asma a largo plazo y en la prevención de las exacerbaciones (3, 21).

Los esteroides inhalados constituyen la piedra angular en el tratamiento actual del paciente asmático y la primera opción en el manejo de la rinitis aguda severa. El mecanismo de acción de estos fármacos está relacionado con su acción inhibitoria de los eventos inflamatorios de la cascada alérgica, demostrando gran efectividad en el control de los síntomas, el mejoramiento de la función pulmonar y la disminución de la frecuencia de exacerbaciones. La seguridad del uso tópico de los esteroides está bien sustentada, sin embargo, dosis exageradas por vía inhalatoria pueden inducir efectos adversos (3, 8, 21).

Los antagonistas de los leucotrienos también han demostrado eficacia clínica en el control de la inflamación de la vía

aérea en pacientes alérgicos. Los mecanismos a través de los cuales ejercen su acción incluyen la inhibición de la migración de eosinófilos al pulmón, la disminución en la producción de moco, la estabilización de la membrana del eosinófilo para evitar su degranulación, la reducción en la producción de citocinas inmunogénicas, la inhibición de la hiperplasia de las glándulas productoras de moco y de la hiperplasia de músculo liso (8, 21 - 25).

## Referencias bibliográficas

1. **Camargos P, Santos Moura E, Solé D, Scheinmann P.** Asthma and allergic rhinitis as symptoms of the same disease: a paradigm under construction. *Jornal de Pediatria*. 2002; Supl 2/ S 123–128.
2. **Varner A.** The increase in allergic respiratory diseases survival the fittest? *Chest*. 2002; 121 (4): 1308–16.
3. **Tattersfield AE, Knox AJ, Hall IP.** Asthma. *Lancet*. 2002; 360: 1313–22.
4. **Bachert C, Vignola A, Gevaert P, Leynaert B, Van Cauwenberge P, Bousquet J.** Allergic Rhinitis, rhinosinusitis and asthma: one airway disease. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2004; 24 (1): 19–27.
5. **Braunstahl G., Fokkens W.** Nasal involvement in allergic asthma. *Allergy*. 2003; 58: 1235-1243.
6. **De la Hoz B, Dordal T, Eriquer E, Quiralte J, Vidal C.** Alergias respiratorias 2020. EUROMEDICE Ediciones Médicas S.L. Barcelona. 2012.
7. **Stornms W.** Rethinking our approach to allergic rhinitis management. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 88 (Suppl): 30–35.
8. **Rosenwasser L.** Treatment of allergic rhinitis. *American Journal of medicine*. 2002; 113 (Suppl 9A).
9. **Braunstahl GJ, Fokkens W.** Nasal involvement in allergic asthma. *Allergy* 2003;58: 1235–43.
10. **Barnes K.** Evidence for common genetic elements in allergic disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2000; 106: S 192–200.
11. **Talesnik E, Hoyos R.** Nueva nomenclatura de las enfermedades alérgicas. Su aplicación a la práctica pediátrica. *Rev Chil Pediatr*. 2006; 77 (3): 239-246.
12. **Canonica GW.** Introduction to nasal and pulmonary allergy cascade. *Allergy* 2002; 57Suppl 75: 8–12.
13. **Serrano C, Valero A, Picado C.** Rinitis y asma: una vía respiratoria, una enfermedad. *Arch Bronconeumol* 2005;41 (10): 569-578.
14. **Terán LM, Haselbarth-López M, Quiroz-García D.** Alergia, pólenes y medio ambiente. *Gac Méd Méx*. 2009;145 (3): 215-222.
15. **Montiel R.** Problemas respiratorios. Medicina del adolescente. Ministerio de Sanidad y Asistencia Social. República de Venezuela. [Internet] Disponible en: [http://www.fastonline.org/CD3WD\\_40/HL-THES/1H001S/ES/1H001S0A.HTM#7](http://www.fastonline.org/CD3WD_40/HL-THES/1H001S/ES/1H001S0A.HTM#7). PROBLEMAS RESPIRATORIOS
16. **Tiddens H., Silverman M., Bush A.** The role of inflammation in airway disease: Remodeling. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 162. pp S7-S 10.
17. **Van Cauwenberge P.** Advances in allergy management. *Allergy* 2002: 57Suppl 75: 29–36.
18. **Amin K.** The role of mast cells in allergic inflammation. *Respiratory Medicine*. 2012; 106 (1): 9-14.
19. **Holgate S, Peters–Goleen M, Pannettieri R, Henderson W.** Roles of cisteinil

- leukotrienes in airway inflammation, smooth muscle function and remodeling. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: S 18–36.
20. **Tiddens H., Silverman M., Bush A.** The role of inflammation in airway disease: Remodeling. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 162: S7-S10.
21. **Bousquet J, Van Cauwenberge y cols.** Management of allergic rhinitis and its impact on asthma. Pocket Guide. 2001.
22. **Hallstrand T, Henderson W.** Leukotriene modifiers. *Medical Clinics of North America*. 2002; 86 (5): 1009 – 33.
23. **Hamid Q, Tulic M, Liu M, Moqbel R.** Inflammatory cells in asthma: Mechanisms and implications for therapy. *J Allergy Clin Immunol*. 2003; 111 (1): 5-12 y 12-17.
24. **Lipworth B.** Leukotriene receptor antagonists. *Lancet*. 1999; 353: 57-62.
25. **Ueda T, Takeno S, Furukido K, Hirakawa K, Yajin K.** Leukotriene receptor antagonist pranlukast suppresses eosinophil infiltration and cytokine production in human nasal mucosa of perennial allergic rhinitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2003; 112 (11): 955-61.