

11236

Zej
16

TRATAMIENTO DE LA ALERGIA NASAL CON CROMOGLICATO DE SODIO
SIMPLE, Y CROMOGLICATO DE SODIO MAS XILOMETAZOLINA
EN SPRAY O GOTEO

HOSPITAL "PRIMERO DE OCTUBRE"
I.S.S.S.T.E.

INVESTIGACION REALIZADA
PARA OBTENER EL TITULO DE
OTORRINOLARINGOLOGO

Dra. Ma. de Jesus E. García Sandoval

Hospital Primero de Octubre I.S.S.S.T.E

Av. Instituto Politecnico Nacional # 1669 C.P. 07300 586-60-11 Ext. 130

Dr. Javier Nava López

Profesor titular de Otorrinolaringología

Dr. José Alcantara Vega

Médico Adscrito, Alergólogo

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1988



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TRATAMIENTO DE LA ALERGIA NASAL CON CROMOGLICATO DE SODIO
SIMPLE Y CROMOGLICATO DE SODIO MAS XILOMETAZOLINA
EN SPRAY O GOTERO

Estudio realizado por primera vez en México, con un grupo comparativo de treinta pacientes. El primer grupo con cromoglicato de sodio en su forma simple y el segundo grupo con cromoglicato de sodio + xilometazolina.

Pacientes tomados al azar, de la consulta externa de alergología con sintomatología severa, sin respuesta al tratamiento convencional del Hospital Primero de Octubre I.S.S.S.T.E. México, D.F.

TREATMENT OF NASAL ALLERGIC WITH CROMOGLICATE OF SODIO
SIMPLE, AND CROMOGLICATE DE SODIO PLUS XILOMETAZOLINE,
WITH SPRAY OR DROPS

The first study in Mexico with a comparative group of 30 patients. The first group with cromoglicate of sodio in the simple form and the other one with cromoglicate de sodio plus xilometazolina.

Comparative, doble blind studie with severa sintomatology. Patients of Hospital Primero de Octubre I.S.S.S.T.E. Mexico City, of the Alergology department.

V. TRATAMIENTO DE LA RINITIS ALERGICA CON SOLUCION DE CROMOGLICATO DE SODIO AL 4% Y XILOMETAZOLINA

La rinitis alérgica es una enfermedad que posee un gran problema terapéutico para el otorrinolaringólogo, especialmente por la obstrucción nasal.

Dentro de la gran cantidad de tratamientos el problema de la obstrucción nasal, aún no ha sido resuelto. Por lo que las gotas nasales han sido usadas y en ocasiones producen como efecto de congestión, taquicardia y rinitis medicamentosa (Kluger, 1959').

La xilometazolina a dosis de 0.1% ha sido usada por más de 16 años por su rápido y largo efecto vasoconstrictor.

Petrusón en 1981, reportó que dosis de 0.1% dado por un período de 6 semanas sin causar taquicardia ni congestión, Hamilton 1981, utilizó la xilometazolina para el tratamiento de la coriza, inhibiendo la resistencia aérea normal.

Frostad en 1977 y Lobatón en 1975, han utilizado cromoglicato de sodio para la rinitis, por su efecto estabilizador sobre las células cebadas.

El uso combinado del cromoglicato de sodio al 4%

con solución de xilometazolinu, se utilizó a fin de disminuir la múltiple sintomatología, de la rinitis alérgica.

Este estudio de investigación realizado por primera vez en México en un grupo de 30 pacientes nos ofrece una nueva alternativa de tratamiento de la rinitis alérgica severa.

Comparando la efectividad del cromoglicato de sodio en su forma simple y en su forma combinada con la xilometazolinu.

VI. DISEÑO DE LA INVESTIGACION

Se estudiaron a los pacientes con rinitis alérgica comprobada con exámenes de laboratorio previos, se incluyó frotis de moco nasal, frotis en sangre periférica, coproparasitoscopia, exudado laringeo, biometría hemática completa, pruebas cutáneas y en algunas ocasiones se efectuó la determinación de perfil inmunológico completo, protocolo de tratamiento de los servicios de Otorrinolaringología y alergia, del Hospital Regional Primero de Octubre del I.S.S.S.T.E.

La historia clínica y la anamnesis fueron los requisitos iniciales para incluir a los pacientes en el estudio, así como la dificultad para tratar de manera convencional a los pacientes.

Se incluyeron pacientes elegidos al azar, de la consulta externa de alergia, dentro de las edades de 6 a 45 años; con signos vitales normales y sin otra enfermedad concomitante.

La placa radiográfica Rx SPNS la teleradiografía de tórax normal.

En los casos en donde la rinitis fue severa, el paciente continuó con el uso de sus medicamentos como los anti-

histamínicos, antagonistas de receptores H₁ y su vacunación.

Se llevaron a cabo cuatro entrevistas, la primera e inicial y las otras tres subsecuentes de la evaluación del tratamiento con la sugerencia al paciente que podría acudir a consulta a cualquier hora o cualquier día o llamar por teléfono a fin de tener resuelta cualquier duda que requiera orientación.

Se describen a continuación el grupo en estudio y los resultados del tratamiento.

Fueron excluidos los pacientes que por razones personales no desearon encontrarse incluidos en el estudio.

VII. PACIENTES Y METODOS

Se estudiaron un total de 30 pacientes, con sintomatología severa de rinitis alérgica, siendo éstos seleccionados al azar de la consulta externa del servicio de alergología, fueron 8 del sexo masculino (26.6%) y 22 femeninos, (73.4%).

Sus edades se encontraban comprendidas entre los 8 y 39 años, los porcentajes para los menores de 15 años fueron 6 (20%), entre los 16 y 25 años, 16 (53.3%) y mayores de 26 años, 8 (26.7%).

El estudio se realizó con un seguimiento de treinta pacientes en dos grupos, quince utilizando el cromoglicato de sodio en su forma simple y el otro grupo utilizando el cromoglicato de sodio más la xilometazolina.

En un estudio longitudinal, comparativo, doble ciego.

A lo largo del estudio, todos los pacientes llevaron un control estricto de sus síntomas y signos durante el día y la noche, así como también el control estricto de sus aplicaciones nasales y del tratamiento sintomático.

Como sus signos y síntomas eran severos, se utilizaron dosis adecuadas de la medicación sintomática, no se usaron

conticosteroides.

Durante cuatro semanas se citaron semanalmente a los pacientes para que se efectuara la evaluación de los signos y síntomas, y se llevará un mejor control de cada uno de ellos.

Se les enseñó la forma de aplicación del medicamento, algunos utilizaron el medicamento que se encuentra a disposición en el mercado Rynucrom; y otros prepararon el medicamento cromoglicato de sodio en cápsulas, diluyendo una en diez mililitros de solución fisiológica cada 24 horas.

Cuando se utilizó el cromoglicato de sodio y la xilometozolina, éste se preparó de la siguiente forma:

Un frasco de cromoglicato de sodio y un frasco de xilometuzolina (Rinacrom + vasodex'), a partes iguales, o 10 ml., de solución fisiológica más una cápsula de cromoglicato de sodio diluida y agregando 5 ml., de xilometuzolina y conservandola en un sitio fresco por 24 horas.

Las aplicaciones fueron entre tres y cuatro veces al día, de acuerdo a las necesidades del paciente, a fin de controlar los síntomas, en forma de spray o con gotero.

VIII. ESTADÍSTICAS

Se llevó el control de cada uno de los pacientes en una ficha y una hoja de control estadístico, a fin de orientar la información de cada uno de ellos, sin dejar de omitir algún parámetro u medir.

Clasificando los síntomas nasales en 4º, así como los signos, 0, 1, 2, 3.

El resultado de las pruebas cutáneas y los porcentajes de los alérgenos encontrados en cada uno de los pacientes y los resultados de estudio, se detallan en gráficas.

El resultado de las Pruebas cutáneas realizadas a nuestros pacientes en forma conjunta por los servicios de alergología y otorrinolaringología fueron los siguientes:

<u>POLENES</u>	%
<i>Amaranthus palmaris</i> (quelite o bludo')	27%
<i>Artemisia vulgaris</i> (estafiate')	40%
<i>Ambrosia elatión</i> (altamisa')	13.3%
<i>Populus alba</i> (alamo')	13.3%
<i>Cosmos bipinnatus</i> (mirasol')	27%
<i>Cynodon Dactylon</i> (pata de gallo')	36.3%
<i>Chenopodium Ambrosoides</i> (epazote')	3.3%
<i>Quercus velutina</i> (encino')	6.6%
<i>Fraxinus Americana</i> (fresno')	33.3%
<i>Helianthus annuus</i> (girasol')	13.3%
<i>Holeus halepensis</i> (zacate')	3.3%
<i>Ligustrum Vulgare</i> (traueno')	20%
<i>Lolium perene</i> (zacate')	23.3%

IX. RESULTADOS

OBSTRUCCION NASAL

Este síntoma, en el primer grupo en estudio con la utilización del medicamento en su forma simple durante la primera semana se presentó, en el 40% para el grado III y el 60% II.

En la segunda semana para el grado II aumentó al 80% y para el grado III disminuyó el 20%.

En la tercera semana y cuarta no se presentó ninguna variabilidad. Y en el siguiente grupo; pero éste tratado xilometazolina con grado III el 47% con grado II el 53%.

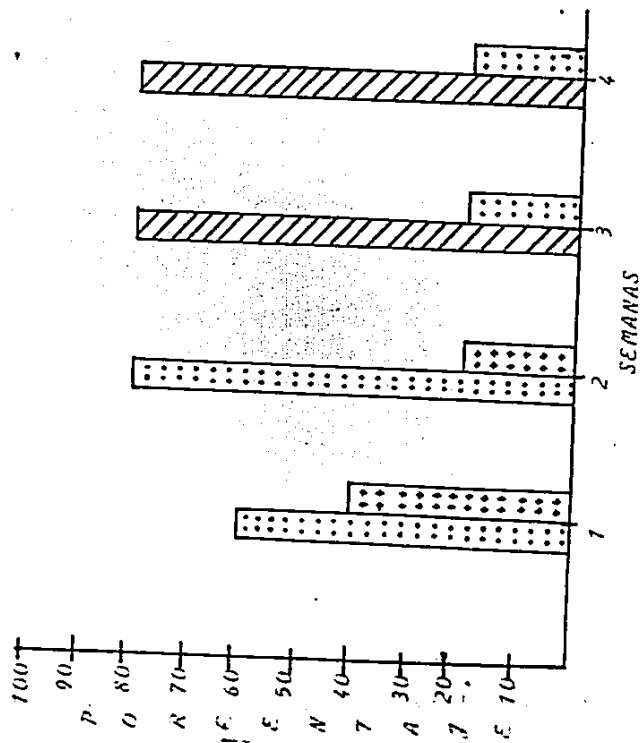
En la segunda semana el grado II 53% con grado I el 47%.

En la tercera semana el 34% se encontró asintomático y con discretos síntomas el 66%.

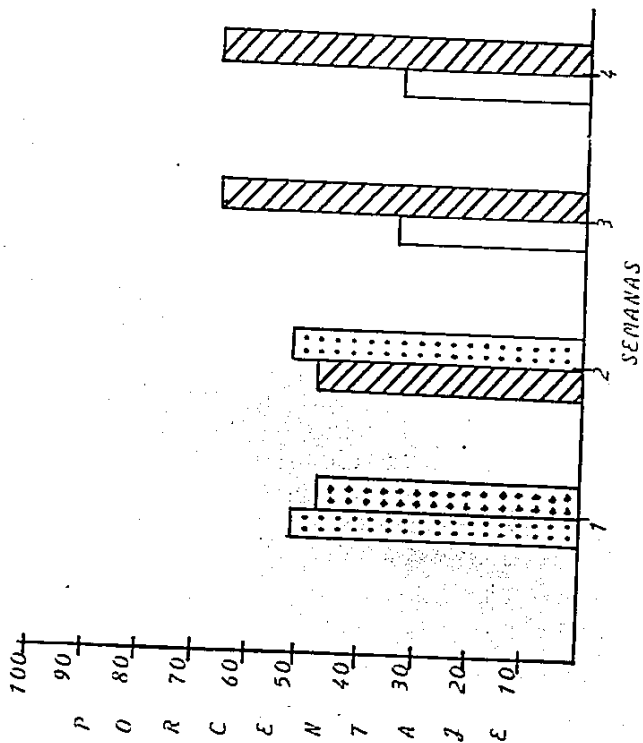
Al final; en la cuarta semana no existió variabilidad por lo que el uso de la xilometazolina motivó la mejoría de éste grupo estudiado.

OBSTRUCCION NASAL

CROMOGLICATO DE SODIO SIMPLE



CROMOGLICATO + XILOMETAZOLINA



GRADO 0 Ausente.

GRADO I

GRADO II

GRADO III

Leve, cierta dificultad a la respiración, no molesta.

Moderada, una o dos fosas nasales obstruidas, respiración nasal insuficiente, respiración bucal casi continua, molesta.

Severa, no es posible la respiración nasal.

X. ESTORNUDO

Sintomatología predominante en un 46% de los pacientes con grado II y el 54% grado III.

Durante la segunda semana presentaron grado II en 100% y en la tercera semana el 27% presentaron grado II y en el 73% grado I.

En la cuarta semana se presentó variabilidad en los pacientes presentando los mismos porcentajes.

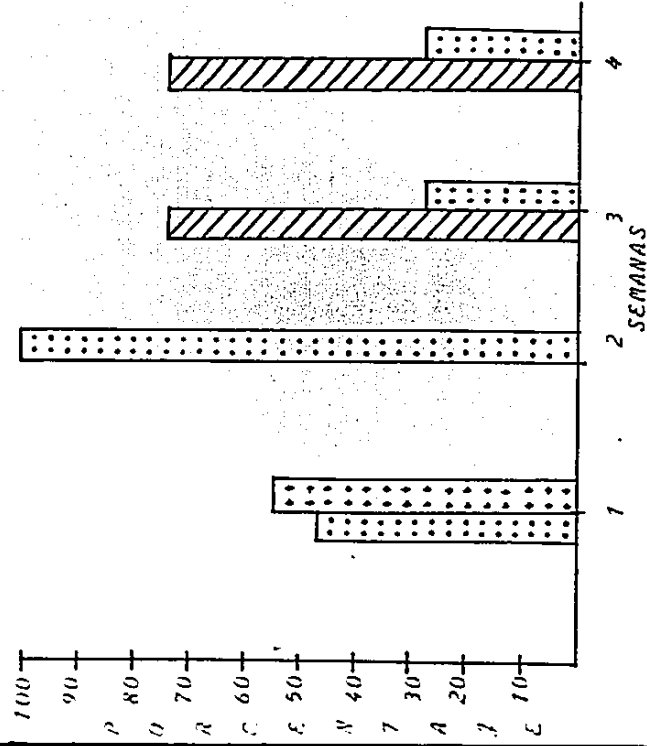
La utilización de la xilometazolina en esta población se presentaron las siguientes cifras en el grupo comparativo.

Grado III 40%, grado II 60% y sin variabilidad de síntomas en la segunda semana.

En la tercera semana con grado I el 46% y asintomáticos el 54% en la cuarta semana continuaron asintomáticos el 54% y con grado I el 46% no observándose variabilidad en estos síntomas para los dos grupos, por lo que se concluye, que la xilometazolina no mejoró este síntoma.

ESTORNIDOS

CROMOGLICATO SIMPLE



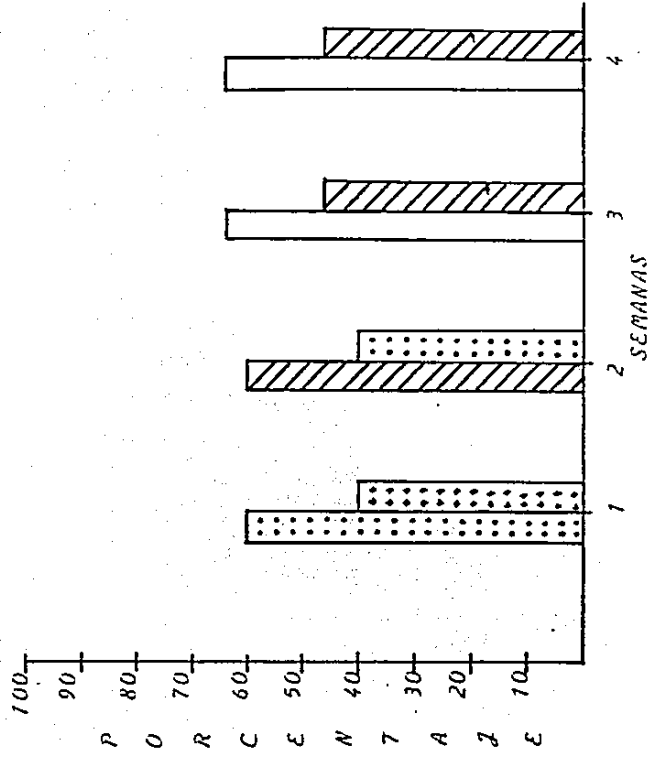
GRADO I Ausentes.

GRADO II Leve, accesos esporádicos.

GRADO III Moderado, continuo, media hora o más.

GRADO IV Severo, interfiere con las actividades habituales.

CROMOGLICATO + XILOMETAZOLINA



DESCARGA RETRONASAL

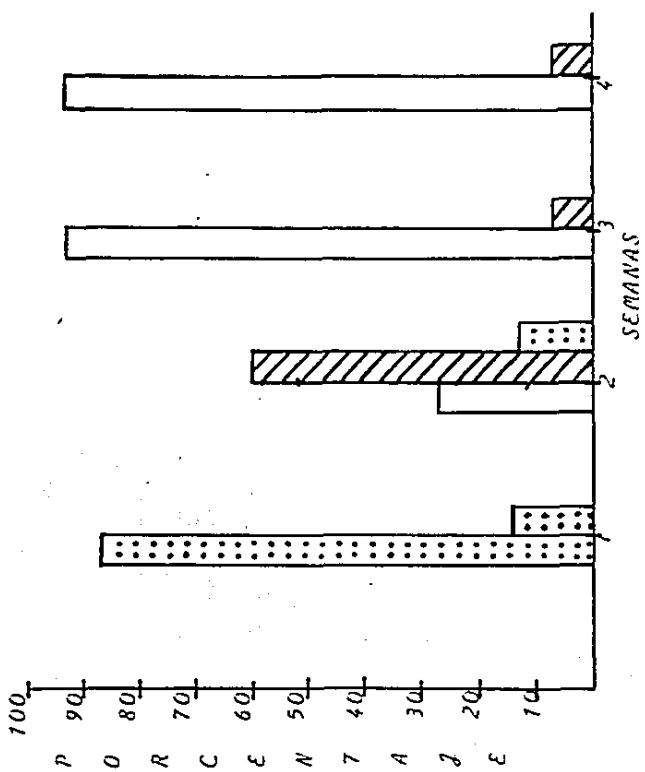
Los pacientes con cromoglicato de sodio en su forma simple únicamente presentaron discreta mejoría de éste sintoma; con los siguientes porcentajes grado III el 6%, grado II el 88%, grado I el 6%, en la segunda semana grado II con 14% y grado I el 86%, en la tercera semana el grado I en un 87% y asintomáticos el 13% respuesta que no varió hasta el final del estudio.

Y de nuestro grupo comparativo al inicio, con grado III presentó el 14% con grado II y el 86%, durante la segunda semana el 13% presentó grado II de sintomatología y en grado I el 60%, asintomáticos el 27% la tercera semana el 93% se mostró asintomático.

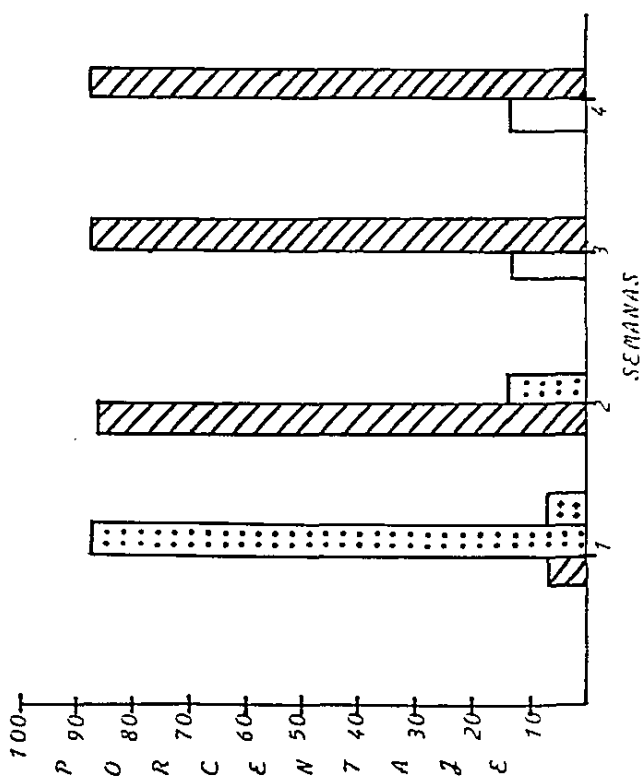
Grado I el 7%, en la cuarta semana asintomáticos 93% grado I el 7%.

DESCARGA RETRONASAL

CROMOGLICATO + XILOMETAZOLINA



CROMOGLICATO SIMPLE



- GRADO I Ausente.
- GRADO II Leve, sensación de ligera sequedad en la faringe
- GRADO III Moderado, obliga frecuentemente al aclaramiento faríngeo, molesto.
- GRADO IV Severo, produce obstrucción muy molesta.

RINORREA

En la evaluación de éste síntoma se tomaron los siguientes parámetros:

Al inicio del estudio el grado I se presentó en un 6% del grupo, el grado II en un 88% siendo el más predominante y el grado III en un 6% igual.

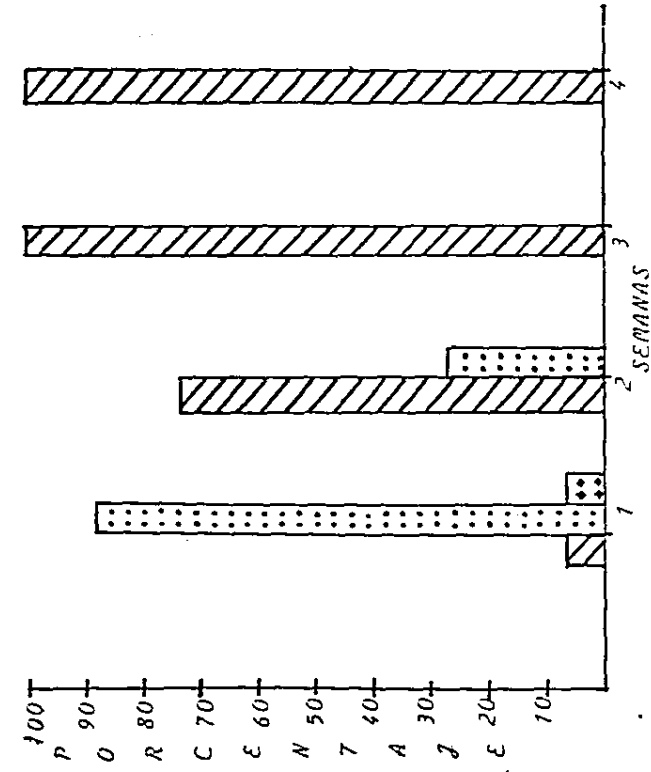
La respuesta en la segunda semana de inicio del tratamiento el grado III desapareció y sólo se presentó moderada rinorrea, grado II en un 27%, y grado I en el 73%. Durante la tercera y cuarta semana el 100% de la población presentó discreta rinorrea.

Del otro grupo en estudio, cuando se utilizó la Xilometaxolina la evaluación del síntoma fué de la siguiente forma:

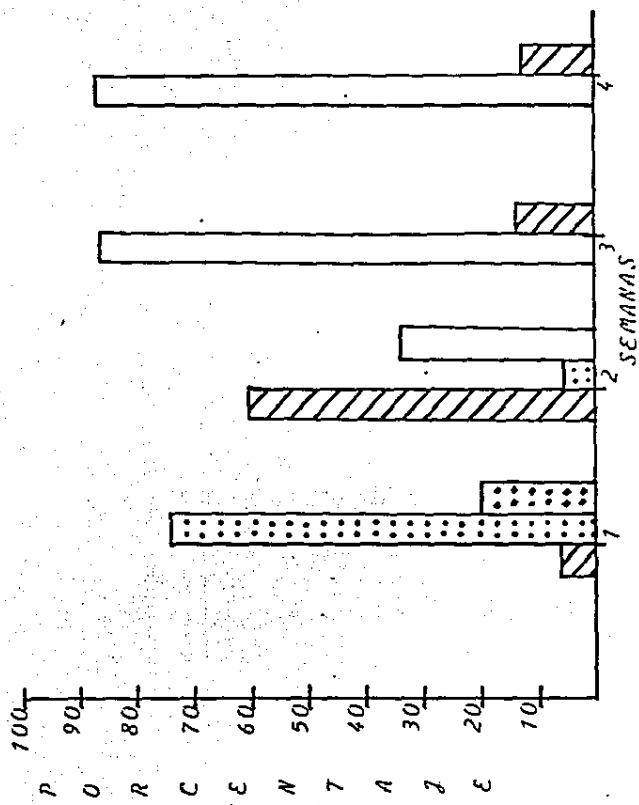
Con grado III se presentó el 20%, con grado II el 74%, con grado I el 6%. Se observó, durante la segunda semana una mejoría importante. En el segundo grado el 6%, en primer grado el 60% y asintomáticos el 34%. En la tercera semana asintomáticos el 86%, con molestias leves el 14% y al final asintomáticos el 87% del grado I con discreta rinorrea el 13%.

RINORREA

CROMOGLICATO DE SODIO SIMPLE



CROMOGLICATO + XILOMETAZOLINA



- GRADO I Ausente
- GRADO II Leve, necessita sonarse de una a seis veces al dia.
- GRADO III Moderado, necesita sonarse de siete a doce veces al dia.
- GRADO IV Severo, rinorrea permanente a pesar de la utilizacion constante de mucos.

TUMEFACCION DE CORNETES

En el grupo comparativo con cromoglicato de sodio en su forma simple, la tumefacción de los cornetes en el 20% se presentaron con sintomatología severa grado III, con grado II el 74% y con grado I el 6%.

En el seguimiento de la segunda semana se presentó un incremento en la sintomatología no existiendo una correlación relacionada con el uso del medicamento por lo que el 46% correspondió al grado III y el 54% al grado II. La tercera semana el 100% de los pacientes se mostraron con tumefacción de cornetes grado II.

Al final del estudio el 26% se encontró asintomático y el 74% con grado I.

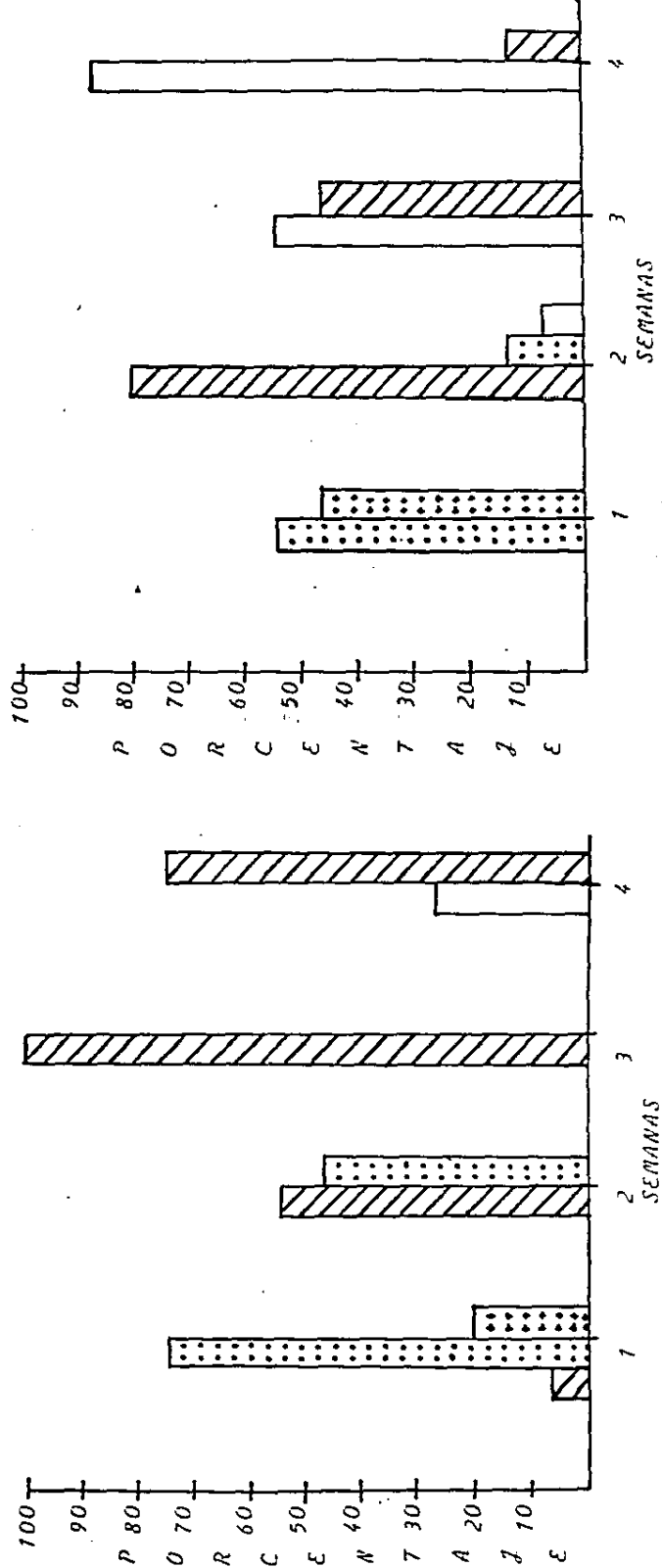
Del otro grupo en estudio el 46% mostró grado III, el 54% grado II. En la segunda semana se observó la desaparición del grado III presentandose asintomáticos el 7%, con grado I el 80% con grado II el 13%.

En la tercera semana los asintomáticos fueron el 54% y con molestias leves el 46% y al final del estudio se observó una mejoría importante en el grupo, estando asintomáticos el 87% y con molestias discretas el 13%.

TUMEFACCION DE CORNETES

CROMOGLICATO DE SODIO

CROMOGLICATO + XILOMETAZOLINA



GRADO I Ausente

GRADO II Leve, bloqueo parcial del paso del aire por los cornetes inferiores o medios.

GRADO III Cornetes muy edematosos con obstrucción de ambos fosos nasales.

GRADO IV Oclusión completa de ambos fosos nasales por los cornetes.

SECRECION NASAL

Al inicio del estudio éste signo se presentó en el 93% para el grado II, y del 7% con el grado III, durante la segunda semana se observó una mejoría para el grado III, y con signología leve el 66% y con signología moderada el 34%, en la tercera semana los asignológicos fueron al 93%, y con discretos signos el 7%, al final del estudio sin signos de enfermedad el 26% y discreta secreción el 74%.

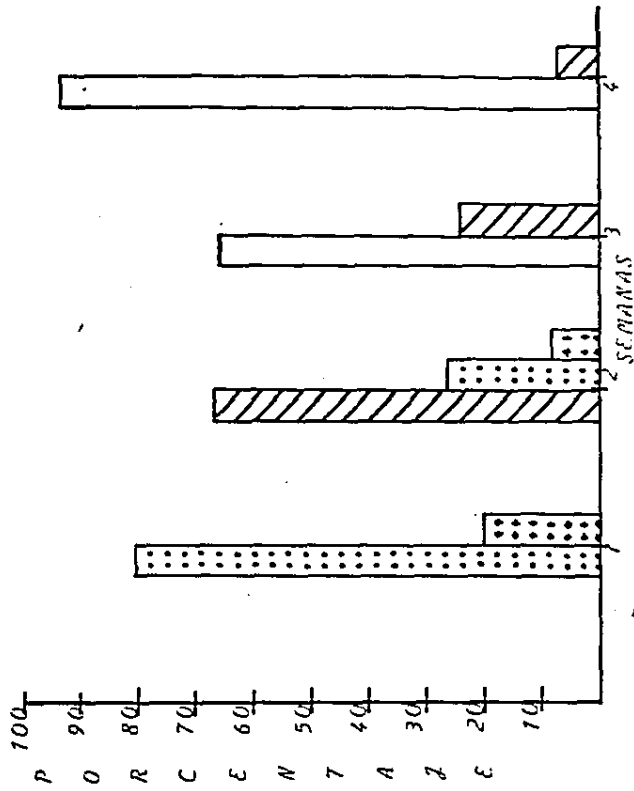
En el siguiente grupo cuando se utilizó el medicamento combinado se presentó con grado III el 20%, y con grado II el 80% durante la primera semana. La siguiente semana se presentó una reducción de la secreción nasal, el 8% correspondió al grado III, el 26% para el grado II y el 66% para el grado I.

En la tercera semana los asintomáticos fueron el 65%, con signología grado I el 35%.

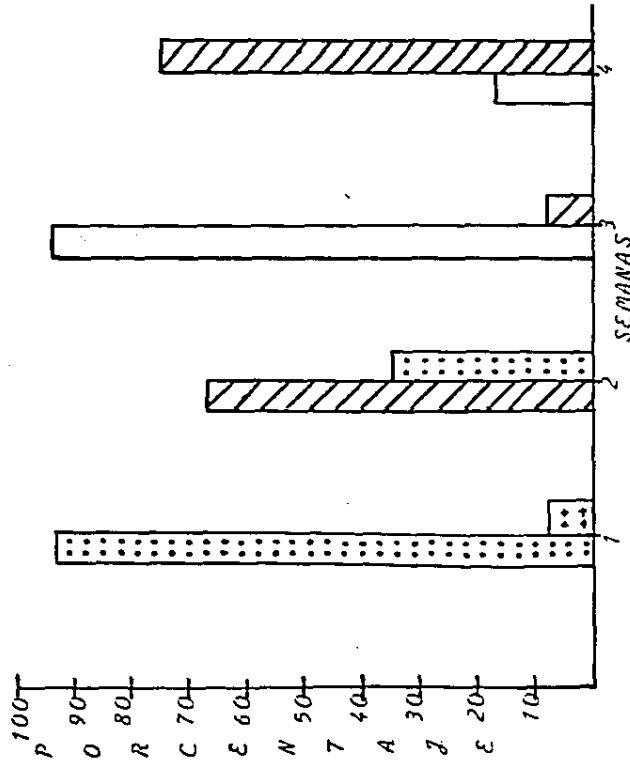
Y al final del estudio los resultados fueron asignológicos el 93% y con discretas molestias el 7%.

SECRESION NASAL

CROMOGLICATO + XILOMETAZOLINA



CROMOGLICATO DE SODIO SIMPLE



GRADO I Ausente.

GRADO II leve, membranas de moco disseminadas.

GRADO III Moderada, secreciones visibles en el suelo de las fosas nasales.

GRADO IV Severa, secreciones profusas que necesitan limpieza durante la exploración.

SECRETION FARINGEA

En el primer grupo estudiado en su forma simple asintomáticos el 7% con grado I el 20% y con grado II el 73%.

En la segunda semana aumentó al 13% con el efecto del medicamento para el grado I el 74% para el grado II, 13% para los asintomáticos.

en la tercera semana los asintomáticos fueron el 20% y con grado I el 80%.

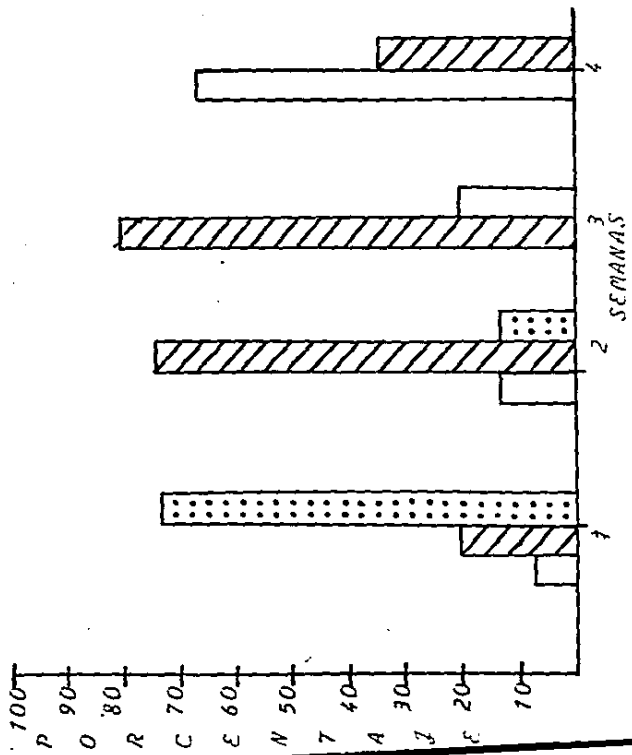
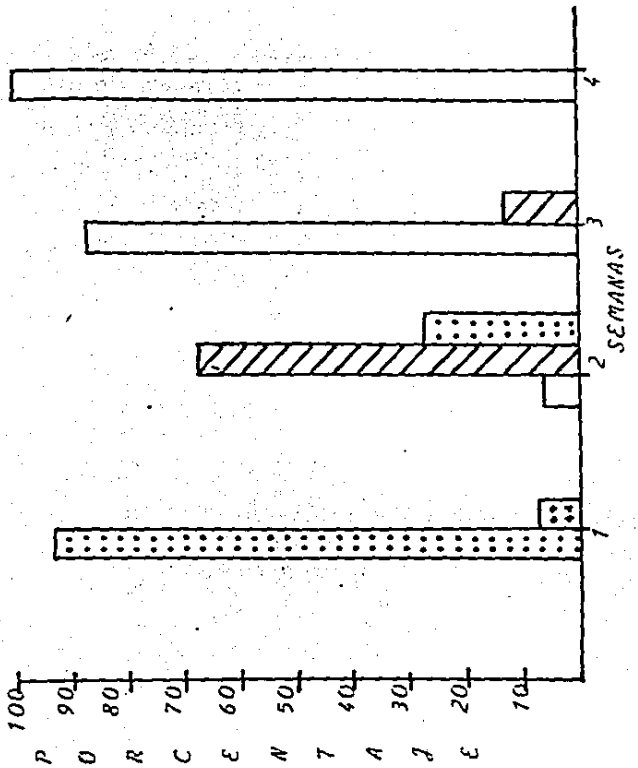
Al final del estudio los asintomáticos aumentaron hasta un 66% y con molestias discretas el 34%, cuando se utilizó la forma combinada los resultados variaron de la manera siguiente.

Con grado III el 7% con grado II el 93%, en la segunda semana con discretos signos el 7%, moderada o grado II el 27% y asintomáticos grado 0 el 6%, en la tercera semana se encontró el 87% en forma asintomática, con discretas molestias grado I el 13% y al final los asintomáticos fueron el 100% de los pacientes en estudio.

SECRECION TARINGEA

CROMOGLICATO DE SODIO SIMPLE

CROMOGLICATO + XILOMETAZOLINA



- GRADO I Ausente
- GRADO II Leve, orofaringe posterior, algo entumecido.
- GRADO III Moderada orofaringe posterior entumecido de aspecto folicular.
- GRADO IV Severa, moco visible en la pared posterior de la orofaringe.

COLORACION DE LAS MUCOSAS

Durante la primera semana la coloración grado II fué del 20% y grado III el 80%. En la segunda semana el grado I el 74% y grado II el 13% y asignológicos el 13%.

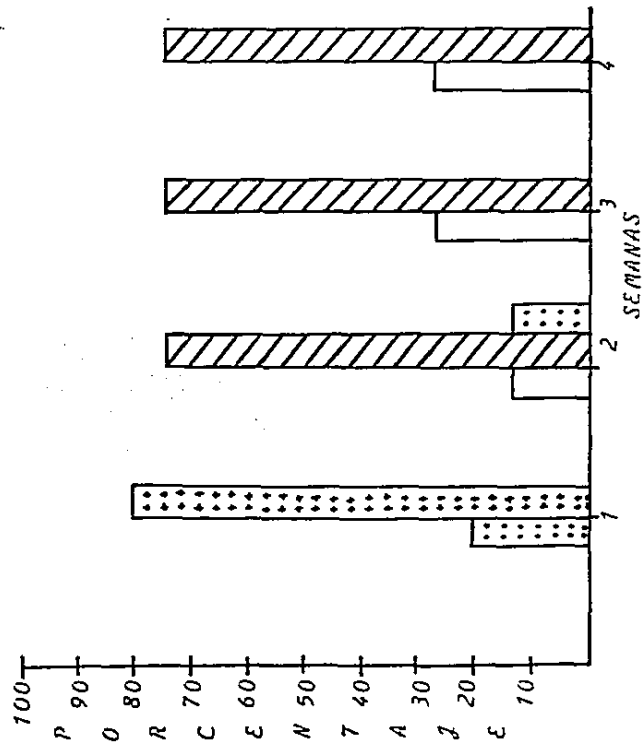
En la tercera semana asignológicos fueron el 26% y con grado I el 74%, al final del estudio asignológicos fueron el 26%, grado I el 74%, sin observarse variabilidad.

Cuando se utilizó el medicamento combinado con grado III 46%, con grado II el 54%. En la segunda semana asignológicos el 6%, con grado I el 67% con grado II el 27%.

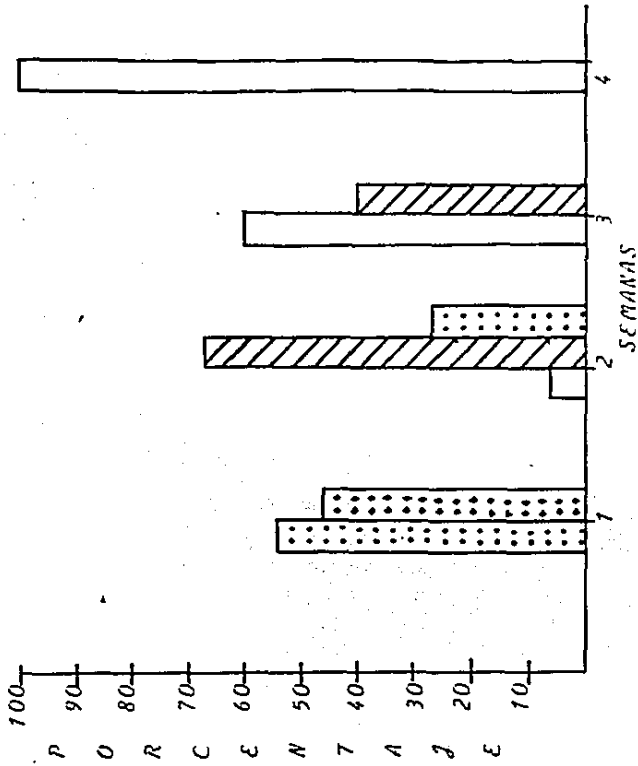
En la tercera semana los asignológicos aumentaron al 60% con grado I el 40%, al final en la cuarta semana los usignológicos fueron el 100%.

COLORACION DE MUCOSAS

CROMOGLICATO DE SODIO SIMPLE



CROMOGLICATO + XILOMETAZOLINA



- GRADO I Ausencia, rosa pálido, normal.
- GRADO II Leve, ligeramente más rojizo o pálido que lo normal.
- GRADO III Moderado, intenso enrojecimiento o palidez.
- GRADO IV Severo, color violáceo o azulado.

CONCLUSIONES

1. Los síntomas de la alergia nasal son causados por el efecto directo de los mediadores químicos (2, 3, 5, 6, 7, 8, 12, 13, 14, 16, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 26, 30, 31, 32, 34'), que actúan sobre las células mastocitos y basófilos y dan como resultado una reacción antígeno-anticuerpo, y particularmente por reflejos excitatorios estimulados.

2. La desensibilización del paciente requiere que sea bien definido el alérgeno causante, condición primordial para el tratamiento, lo que ofrece una serie de dificultades tanto para el médico como para el paciente (3, 6, 13, 16, 18, 19, 20, 21, 22, 24, 32, 34').

3. Se han intentado múltiples tratamientos, sistémicos y tópicos, sin embargo en ocasiones la pobre respuesta de estos es una gran incógnita, tanto para el otorrinolaringólogo como para el alérgico.

4. Desde 1981, Petruson, Bende et. al. utilizaron la xilometazolina como descongestionante nasal y por su efecto constrictor en la resistencia nasal, sin el efecto de las aminas.

5. La xilometazolina no causó efectos secundarios

como congestión, taquicardia, rinitis medicamentosa en el estudio de nuestros 15 pacientes y como lo apoya Petruson 1981, Bende y colaboradores en 1984 (10, 11, 25, 27').

6. El efecto muy bien conocido del cromoglicato de sodio como bloqueador de las reacciones alérgicas ha sido documentado por Frostad en 1977, Lebaton en 1975, y fue demostrado en nuestros dos grupos estudiados (1, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 27, 28, 29, 31, 32, 33, 35, 36').

7. Cuando el paciente presenta obstrucción nasal severa el uso de un descongestionante nasal (vasoconstrictor) está indicado por ser un tratamiento práctico, el cual a su vez permite el paso de otros medicamentos que podrían asociarse, tal fué el caso del cromoglicato de sodio, el cual mostró su mejor eficacia.

8. La utilización de la xilometazolina por dos o 3 semanas, permite una rápida respuesta para los pacientes con síntomas severos.

9. Ninguno de nuestros pacientes estudiados mostró variaciones en sus signos vitales.

10. Se comprobó: la efectividad del cromoglicato

de sodio simple y de la rapida respuesta al tratamiento en la forma asociada, cromoglicato de sodio más xilometazolina.

11. En nuestra área estudiada: la obstrucción nasal mejoró en la segunda semana con cromoglicato de sodio simple y en su forma combinada el 34% de los pacientes se encuentran asintomáticos en la tercera semana y con discretos síntomas el 66%.

12. El estornudo se mejoró con cromoglicato de sodio simple en la segunda semana en el 73%, pero continuaron con sintomatología discreta más de las 4 semanas en que continuó el estudio.

Sin embargo en la forma compuesta, la tercera y cuarta semana asintomáticos el 54% y con discretos síntomas el 46%.

13. La descarga retranasal. La forma simple del medicamento demostró su efectividad hasta la tercera y cuarta semana en el 13% y con discretos síntomas en el 87%.

En la forma combinada, se presentó una considerable respuesta la segunda semana, estando asintomáticos el 27% y con grado I el 60%.

En la tercera semana el 93% de los pacientes se encontraban asintomáticos y solamente el 7% con síntomas discretos.

14. La rinorrea se mejoró con el medicamento simple en el 100% en la tercera y cuarta semana y con el medicamento combinado, en la tercera y cuarta semana el 87% asintomático y con síntomas discretos el 13%.

15. Con los casos en los que se presentó tumefacción de cornetes, la forma simple del medicamento mostró su efectividad en la cuarta semana el 26% asintomáticos y con grado I el 74%; y en la forma combinada en la tercera semana el 54%, se presentaron asintomáticos y con discretas molestias el 46%.

16. La secreción nasal se mejoró con cromoglicato de sodio simple hasta la tercera semana asintomáticos en el 93% y con síntomas discretos en el 7%.

Y con la combinación del medicamento en la tercera semana asintomáticos el 65% y con grado I el 35%, fué hasta la cuarta semana que los asintomáticos se presentaron en el 93% y con discretos síntomas el 7%.

17. La coloración de la mucosa desapareció en el

26% en la tercera semana y con discretos síntomas el 74%.

Y con la forma combinada en la tercera semana desapareció en el 60% y con discreta palidez el 40%.

18. El uso combinado del cromoglicato de sodio y la xilometazolina, permite la reducción de la sintomatología en el menor tiempo por el efecto vasoconstrictor de la xilometazolina, mientras actúa el cromoglicato de sodio, estabilizando a la célula cebada.

19. De los pacientes tratados únicamente se observó que dos pacientes (14%) presentaron exacerbación del prurito, uno presentó epistaxis (7%) y dos obstrucción nasal (14%), efectos únicamente reportados con el uso del medicamento en su forma simple y en su forma combinada los pacientes no reportaron ningún efecto.

BIBLIOGRAFIA

1. Altounyan, R.E.C. Review of clinical activity and mode of action of sodium cromoglycate. *Clin. Allergy*, 10: 481, 1980.
2. Barnes P.J. DN; Dsc, FRCP, K. Fan Chung, MD. Platelet-Activating factor as a mediator of allergic disease. *J. Allergy Clin. Immunol.* 81, 5; 919; 1988.
3. Berman B.A. MD. Allergic rhinitis: Mechanisms and Management *J. allergy Clin Immunol.* 81, 980, 1988.
4. Bernstein, J.I. Johnson, C.L. and Tsc. Therapy with cromolyn sodium. *Ann. Intern. Med.*, 89: 228, 1978.
5. Cohan, R.H. Bloom, F.L., Rhoades, R.B. et. al. Treatment of perennial allergic rhinitis with cromolyn sodium. *J. allergy clin. Immunol.*, 58: 121, 1976.

6. Crieep, Leo H. MD. *Clinical Immunology and Allergy* 310, 1979.
7. Chandra, R.K., Heresi, G. and Woodford, G ... Double-blind controlled cross over trial of 4% international sodium cromoglycate solution in patients with seasonal. Allergic rhinitis. *Ann Allergy*, 49: 131, 1982.
8. Fradis M. MD. L. Podoshin, M.D. and R. Gertner M.D. Treatment of perennial allergic rhinitis by sodium cromoglycate plus 0.025% xylometazoline. *The journal of Laryngology and Otology*. 101, 666, 1987.
9. Frostad A.B.: The treatment of seasonal allergic rhinitis with a 2% aqueous solution of sodium cromoglycate delivered by a metered dose nasal spray. *Clin. Allergy*; 7: 347; 1977.
10. Goodman Gilman A. *Las Bases farmacológicas de la Terapéutica*. 7a. Ed. Panamericana 1987.

11. Hamilton L.H. Ph. Effect of xylometazoline nasal spray on conductance in subjects with coryza. *J. Otolaryngol.*, 109; 116; 1978.
12. Handelman, N.I. Friday, G.A., Schwartz, H.J. et. al. Cromolyn sodium nasal solution in the prophylactic treatment of pollen induced seasonal allergic rhinitis. A tri-city study of efficacy and safety. *J. Allergy clin. Immunol.*, 59: 237, 1977.
13. Jacobs. R.L., Freedman, P.M. and Boswell R.N. Non allergic rhinitis with nasal eosinophilia: clinical characterization of 52 patients. *J. allergy clin. Immunol*, 63: 202, 1979.
14. Kenn, J.W., Govindaraj and Patel K.R. Effect of alpha receptor blocking drugs and disodium cromoglycate on histamine hypersensitivity in bronchial asthma. *Br. Med. J.*, 2: 139, 1970.
14. Lobaton P. Seranov Rubio. N. Gomez, D. Treatment of perennial rhinitis with a 2% solution of sodium cromoglycate *Rhinology* 11, 91, 1975.

16. *Levi Pinto; Otorrinolaryngologia Pediátrica. 7a. Edición, Ed. Panamericana.*
17. *Lindsay Miller A.C.M. MB. FRCS. Chambers A. PhD. Terfenadine in the treatment of seasonal allergic rhinitis. Annals of Allergy. 58:1; 29, 1987.*
18. *Meltzer, E.O.R.S. Zeiger, M.S. Rinitis crónica en lactantes y niño: consideraciones etiológicas, diagnósticas y terapéuticas. Clínicas pediátricas de Norteamérica. Vol. 5, 831, 1983.*
19. *Mygind, N., Nasal Allergy, Oxford, London, Edinburgh, Melbourne, Blackwell. Scientific Publications, 1978.*
20. *Morris, H.G., Harvey. R.P. and Sherman, N.A. Obstructive airway disease in patients with rhinitis. J. Allergy clin immunol, 69: 102, 1982.*
21. *McCaffrey, T.V. and Kern, E.B. Clinical evaluation of nasal obstruction. A study of 1000 patients. Arch. Otolaryngol; 105: 542, 1979.*

22. Norman P.S. Immunotherapy for nasal allergy. *J. allergy clin immunol* 81, 992, 1988.
23. Pierson W.E. MD. Objective measurements of nasal airway testing. *J. Allergy clin Immunol* 81, 949, 1988.
24. Peartman D.S.; Chronic rhinitis in children. *J. Allergy Clin Immunol* 81, 963, 1988.
25. Petruson B, Treatment with xylometazoline nose drops over a six week periods. *Rhinology* 19, 167, 1981.
26. Papanellu Michael MD. *Tratado de otorrinolaringologia.* Ed. Panamericana.
27. Santoni P., Perdoni, B. Read B.H. Seasonal allergic rhinitis cromoglycate + xylometazoline of placebo. *Practitioner*: 228: 460, 1984.
28. Setlipane G.A., Klein D.E., Boyd, G. K. et. al. Adverse reactions to cromolyn *J.A.M.A.*, 241: 84, 1979.

29. Salcedo F.A. A. Olive Pérez M.D. Comparación de los efectos del cromoglicato de sodio y del neocromil sodico. *Revista Alergia Mexico*. vol. XXXV, 3, 59, 1988.
30. Straus S.E. Dale J.K., R.N. Wright, R.N. Allergy and the chronic fatigue Syndrome. *J. Allergy Clin Immunol* 81, 5; 791; 1988.
31. Smith, J.M.M. Disodium cromoglycate in allergic rhinitis. *Lancet*, 1; 295, 1971.
32. Taylor G.: Allergic diseases of upper respiratory tract. *Clin. Allergy*; 3 Supple; 639, 1973.
33. Taylor G., Shivalkar P.P., Disodium cromoglycate: Laboratory studies and clinical trial in allergic rhinitis. *Clin Allergy*; 1: 189; 1971.
34. Togias A.M.D. Naderio R.M., Proud D. PhD. Studies on the allergic and non allergic nasal inflammation. *J. allergy clin immunol* 81, 5; 783, 1988.

35. Van der Bijl W.I.F.: Report on a trial of SCG 2% Nasal Solution (metered dose) in hay fever. *Rhinology XV, 97; 1977.*
36. Wass Urban. Msc. P. Plaschke, MD. Assay of specific IgE Antibodies to sodium cromoglycate in serum from a patient with an Immediate hypersensitivity reaction. *J. allergy clin. Immunol. 81; 750; 1180.*