

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION

11236
28
Dej

FACULTAD DE MEDICINA

I. S. S. S. T. E.

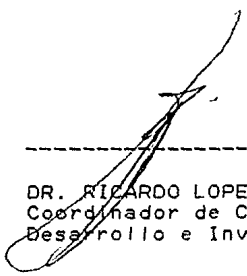
HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS

ESTUDIO COMPARATIVO DE CETIRIZINA VS. ASTEMIZOL EN
EL TRATAMIENTO DE LA RINITIS ALERGICA

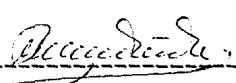
TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA EL

DR. SALVADOR RUIZ CANCINO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN
O T O R R I N O L A R I N G O L O G I A

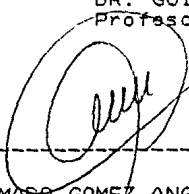


DR. RICARDO LOPEZ FRANCO
Coordinador de Capacitación y
Desarrollo e Investigación



DR. GUILLERMO AVENDANO MORENO
Profesor Titular del Curso

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



DR. AMADO GOMEZ ANGELES
Coordinador de Cirugía

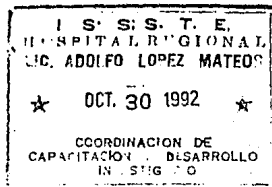
04 NOV. 1992



Subdirección General Médica

Sección de los Servicios de Enseñanza e Investigación

Departamento de Investigación



1
1993



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 está 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.

I N D I C E

| | |
|------------------------------|----|
| I RESUMEN | 4 |
| II SUMMARY | 5 |
| III INTRODUCCION..... | 6 |
| IV MATERIAL Y METODOS..... | 9 |
| V RESULTADOS | 12 |
| VI DISCUSION | 14 |
| VII CONCLUSIONES | 15 |
| VIII GRAFICAS Y TABLAS | |
| IX BIBLIOGRAFIA | 16 |

RESUMEN

Se estudio un grupo de 50 pacientes de ambos sexos, con un rango de edad de 14 a 44 años, con sintomatología característica de Rinitis Alérgica, manifestada por rinorrea, obstrucción nasal, prurito nasal y estornudo. Fueron distribuidos en dos grupos, A y B, aleatoriamente. El grupo A recibió tratamiento con Cetirizina y el grupo B con Astemizol, a dosis de 10 mgrs. diarios respectivamente por 28 días. Se efectuaron evaluaciones calendarizadas durante 4 semanas. Se observó que el grupo A (Cetirizina) tuvo 19 (76%) éxitos y 6 (24%) fracasos en la resolución de la rinorrea, 21 (84%) éxitos y 4 (16%) fracasos en la resolución de obstrucción nasal, 23 (92%) éxitos y 2 (8%) fracasos en resolución de estornudo, y 22 éxitos (88%) y 3 (12%) en la resolución de prurito. En el grupo B (Astemizol) se observó 14 (56%) éxitos y 11 (44%) fracasos en resolución de rinorrea, 12 (48%) éxitos y 13 (52%) fracasos en la resolución de obstrucción nasal, 18 (72%) éxitos y 7 (28%) fracasos en la resolución de estornudos, y 19 (76%) éxitos y 6 (24%) fracasos en la resolución de prurito nasal, concluyendo que Cetirizina es mejor que Astemizol en la resolución de obstrucción nasal ($0.005 < p < 0.01$) y estornudos ($0.01 < p < 0.025$) y que ambos medicamentos son seguros.

Palabras Clave: Rinitis Alérgica
Astemizol
Cetirizina

A B S T R A C T

A group of fifty patients, male and female was studied, with an age range about 14 to 44 years old. with characteristic symptomatology of Allergic Rhinitis declare by rhinorrhea, nasal obstruction, pruritus nasal and sneezing. They were aleatorily distributed in two groups A and B. The group A received Cetirizine treatment and the group B with Astemizol, a 10 mgs. dose per day during 28 days respectively. Assessments were made during four weeks. It was observed that the Group A (Cetirizine) was successful in 19 cases (76%) and 6 cases of failure (24%) in the resolution of rhinorrhea; 21 (84%) of success and 4 (16%) failures in the resolution of the nasal obstruction; 23 (92%) of success and 2 (8%) failures in the sneezing resolution and 22 of success (88%) and 3 (12%) failures in the pruritis resolution.

In the Group B (Astemizol) it was observed 14 (56%) of success and 11 (44%) failures in rhinorrhea resolution; 12 (48%) success and 13 (52%) failures in the resolution of the nasal obstruction; 18 (72%) success and 7 (28%) failure in the sneezing resolution and 19 (76%) success and 6 (24%) failures in the nasal pruritis.

It is concluded that cetirizine is beter than the astemizol treatment in the resolution of the nasal obstruction ($0.005 < p < 0.01$) and sneezing problems ($0.01 < p < 0.025$) and that both medicines are safe.

KEY WORDS: RHINITIS
ASTEMIZOL
CETRIZZINE

INTRODUCCION:

Los primeros reportes de la sintomatología alérgica se iniciaron en la antigua Grecia, donde Hipócrates había reconocido en el 450 A.C. los efectos nocivos de ingerir un alimento dos veces por día, y no una vez. En el siglo I, Lucrecio dijo " lo que para uno es carne, para otros es veneno". A lo largo de la historia se hicieron otras observaciones de casos aislados de este tipo. Podría decirse que la era moderna empieza con el clásico trabajo de Bostock sobre la fiebre de heno (1819); 44 años después Blackley, demostró él mismo la relación entre la fiebre del heno y la inhalación de polen. El término "alergia", fué acuñado e introducido por Von Pirquet, en 1906 para designar una reactividad alterada por recuperación de las enfermedades o por tratamiento con sustancias extrañas. El descubrimiento de los anticuerpos y antígenos, indujo a muchos a restringir la aplicación del término "alergia". A las enfermedades en que se podrían demostrar anticuerpos y antígenos, pero en sentido estricto a esto se le denomina "Hipersensibilidad".

Los que se impresionan por la influencia de la herencia en la alergia adoptan la palabra "atopia", introducida por Coca en 1922, que suele designar fiebre del heno, asma, dermatitis atópica y hemiplejía. En la actualidad la necesidad de esta distinción parece ser cada vez menor.

La rinitis alérgica es la manifestación más común de una reacción atópica a los alérgenos inhalados; cuando menos 20 millones de personas en EUA padecen esta enfermedad.

En esencia existen dos tipos principales de alergia nasal:

- 1) Estacional, como fiebre del heno, que suele ser alergia específica para los polenes de pastos, flores y árboles, y no solo afectan la mucosa nasal, sino también la faringe y la conjuntiva.
- 2) Perenne: este estado suele ser persistente y cursa con exacerbaciones frecuentes, por lo general por alérgenos múltiples; muchas veces se confunde con la rinitis vasomotora. Los alérgenos comunes son Inhalantes, Ingestantes, alérgenos bacterianos o una combinación de todos ellos.

CUADRO CLINICO

El cuadro clínico de la alergia nasal, consiste en irritación nasal tenaz con prurito, estornudos paroxísticos y son un signo útil que el paciente recuerda y, por lo tanto utiliza para detectar y sospechar contactos, como durante una comida al ingerir un alimento en particular, al estar en una determinada habitación al hallarse cerca de artículos polvorientos, y así sucesivamente. La obstrucción nasal es una queja frecuente y su presencia se debe utilizar para elucidar el momento de las exposiciones, como ciertas horas del día o contactos específicos.

La secreción nasal crónica, a menudo solo posnasal, también forma parte de la rinitis alérgica. Además este síntoma se puede aprovechar para establecer el momento de la exposición a los alérgenos. Puede haber inyección conjuntival y tumefacción palpebral. El color de la mucosa nasal varía desde purpúreo-pálido hasta rojo opaco, y es muy sensible a la palpación.

Las vías nasales contiene una secreción mucolde clara. Es probable que haya manifestaciones concomitantes de sinusitis alérgica evidenciabile en las radiografías.

Dentro del tratamiento de la rinitis alérgica, la vasta mayoría de los casos responden al tratamiento conservador. Los principios básicos del tratamiento son identificar y eliminar el alérgeno causal de fondo, o emprender una desensibilización específica adecuada. Se puede obtener el control sintomático con preparados descongestivos antihistamínicos o esteroides, en caso necesario.

En los casos crónicos de larga data, la obstrucción nasal puede deberse a una hipertrofia irreversible que se diagnostica por que la membrana mucosa no responde a vaso constrictores locales como la cocaína. En estos casos el tratamiento conservador es inoperante y puede requerirse cirugía (turbinectomía diatermia o criocirugía de los cornetes) para aliviar los síntomas de obstrucción.

Dentro de los avances en el campo farmacológico para el tratamiento de esta enfermedad, la administración de antihistamínicos ha sufrido innovaciones en los últimos años en especial los del tipo H-1, que ha demostrado su alta eficacia para reducir la sintomatología característica de la alérgica nasal reduciendo los efectos anticolinérgicos y sedantes con dosis bajas de medicamentos. El presente estudio tiene por objeto analizar la seguridad y eficacia de estos fármacos.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron, en orden secuencial 50 pacientes con diagnóstico de Rinitis Alérgica, se dividieron en 2 grupos aleatoriamente, se incluyeron pacientes mayores de 12 años que tuvieron una calificación de síntomas global de 9, que aceptaron el estudio. Se excluyeron mujeres embarazadas o en periodo de lactancia o que tuvieran posibilidades de embarazo, pacientes con sinusitis infecciosa, rinitis atrófica, glaucoma insuficiencia hepática, asma bronquial, se excluyeron así mismo pacientes en tratamiento de desensibilización alérgicos a antihistamínicos y pacientes no aptos para el estudio. El grupo A se le dió Cetirizina a dosis de 10 mgrs. diarios y el grupo B Astemizol, 10 mgrs. al día durante 28 días ambos grupos. Se efectuó todos los pacientes Historia clínica, se determinó sexo, edad, valorando síntomas como son Rinorrea, Obstrucción nasal, Prurito nasal y Estornudos. Se realizó exploración utilizando equipo de consultorio integrado por unidad Otorrinolaringológica marca Atmos modelo-Práctica 4,, Lámpara frontal tipo Welch allen, Instrumental rinológico constituido por rinoscopios tipo viena, aspiradores nasales y pinzas de balloneta.

El medicamento Astemizol, fué otorgado por el Hospital sede de la realización del estudio, ya que se encuentra dentro de su cuadro básico de medicamentos. Se contó con el apoyo de laboratorio químicos HOECHST el cual donó la Cetirizina.

No se efectuó seguimiento de laboratorio por su baja sensibilidad y especificidad, se les realizaron evaluaciones antes de iniciar el estudio, semanal y al final del estudio, se utilizó técnica de autoevaluación y evaluación clínica por el investigador.

Se clasificó a sintomatología de acuerdo a la tabla propuesta por Laboratorios químicos Hoechst modificada por Ruiz, la cual consiste en:

CLASIFICACION DE LOS SINTOMAS:

| | AUSENTE | DEBIL | MODERADA | SEVERA |
|----------------------|---------|-------|----------|--------|
| RINORREA | 0 | 1 | 2 | 3 |
| OBSTRUCCION NASAL | 0 | 1 | 2 | 3 |
| PRURITO NASAL | 0 | 1 | 2 | 3 |
| ESTORNUDOS | 0 | 1 | 2 | 3 |

PUNTUACION TOTAL

0=Ninguno

El síntoma está ausente

1=Debil

El síntoma esta presente pero no es molesto

2=Moderado

El síntoma frecuentemente es molesto, pero no lo suficiente para interferir con la actividad diaria normal o con el sueño.

3=Severo

El síntoma es lo suficientemente molesto, interfiere con la actividad normal o con el sueño.

Se consideró éxito de tratamiento la ausencia de síntomas y fracaso, la presencia de sintomatología severa.

Se valoró eficacia, efectos colaterales y abandono del tratamiento.

Se presentan resultados, tablas, gráficas y análisis con T de student.

RESULTADOS

Se estudiaron 50 pacientes divididos al azar en dos grupos, el grupo A (Cetirizina) se estudiaron 25 pacientes con un promedio de edad 23 años, con un rango de edad de 13 a 44 años (Fig.1), fueron 11 hombres y 14 mujeres (Fig.2), se observó antes de tratamiento Rinorrea y obstrucción nasal en la totalidad de los pacientes a estudiar.

Se observó éxito en cuanto a Rinorrea en 19 casos (76%) (tabla1), Obstrucción nasal 21 casos (84%), prurito nasal 22 casos (88%) y Estornudo 23 casos (92%).

Se presentaron fracasos en cuanto a Rinorrea en 6, (24%) Obstrucción nasal en 4 (16%), Prurito Nasal 3 (12%) y estornudos en 2 (8%) (tabla2).

No se presentaron efectos colaterales con el medicamento administrado y ningún paciente abandonó el estudio.

En el grupo B (astemizol) se estudiaron 25 pacientes con un promedio de edad 29 años, con un rango de edad de 14 a 41 años (Fig.3), fueron 9 hombres y 16 mujeres (Fig.4), se detectaron rinorrea y obstrucción nasal en todos los pacientes antes de iniciar el estudio. (tabla3).

Se observó éxito en cuanto a Rinorrea en 14 (56%) Obstrucción nasal 12 (48%), Prurito nasal en 19 casos (76%) y estornudo en 18 (72%).

Se presentaron fracasos: Rinorrea 11 casos (44%), obstrucción nasal 13 (52%), prurito nasal en 6 (24%) y estornudos en 7 (28%). (tabla 4).

No se presentaron efectos colaterales por la administración del medicamento.

Se observó que el grupo A (Cetirizina) tuvo 19 éxitos y 6 fracasos en Rinorrea y en el grupo B (astemizol) 14 éxitos y 11 fracasos, no existiendo diferencia significativa.

En el grupo A (cetirizina) hubo 21 éxitos y 4 fracasos en la resolución de obstrucción nasal, observando mejores resultados que el grupo B (astemizol) el cual tuvo 12 éxitos y 3 fracasos con una diferencia significativa. ($0.005 < P < 0.01$).

En el grupo A (cetirizina) hubo 23 éxitos y 2 fracasos en la resolución del estornudo, siendo mejor que el grupo B (astemizol), donde se observó 18 éxitos y 7 fracasos, diferencia estadísticamente significativa ($0.01 < P < 0.025$).

En el grupo A (cetirizina) se observaron 22 éxitos y 3 fracasos en la resolución del prurito nasal y en el grupo B (astemizol) 19 éxitos y 6 fracasos no existiendo diferencia significativa (tabla 5).

DISCUSION.--

El tratamiento de la sintomatología alérgica nasal es similar a la de las enfermedades alérgicas en general. Gira en torno a evitar los alérgenos, la inmunoterapia (o hiposensibilización) o a la utilización de medicamentos. Sin embargo se ha visto también que suele resultar difícil evitar los alérgenos y que la hiposensibilización puede tardar de 1 a 3 años, con resultados que en el mejor de los casos representa una "mejoría" y no una "curación. A ello se debe que la opinión de la mayoría de los especialistas del ramo suele coincidir en que el tratamiento farmacológico es el puntal de su manejo, siendo los antihistamínicos los que más frecuentemente se utilizan por su efecto importante sobre las manifestaciones más estrictamente alérgicas como son los estornudos, la rinitis y el prurito.

Nuestros resultados confirman, los de otros estudios reportados, en los cuales el astemizol, logra importante reducción de la sintomatología alérgica, sobre todo en rinitis, prurito nasal y estornudo sin obtener un resultado favorable en lo que se refiere a obstrucción nasal. Por otro lado la Cetirizina en el grupo de pacientes estudiados, demostró eficacia importante sobre las 4 variables estudiadas.

Se observó que no hubo diferencia en la resolución de rinitis y prurito nasal, pero la Cetirizina fue mejor que el astemizol en la resolución de obstrucción nasal ($0.005 < P < 0.01$) y estornudos ($0.01 < P < 0.025$).

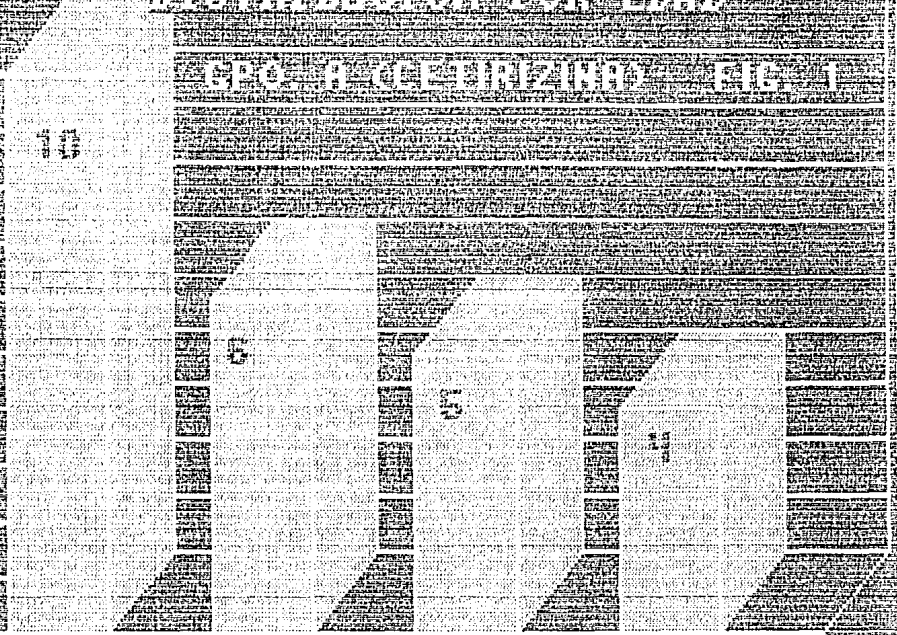
CONCLUSIONES

- 1.- ASTEMIZOL Y CETIRIZINA SON EFICACEZ PARA LA RESOLUCION DE LOS SINTOMAS EN RINITIS ALERGICA.
- 2.- CETIRIZINA ES MEJOR QUE ASTEMIZOL EN LA RESOLUCION DE OBSTRUCCION NASAL Y ESTORNUDOS.
- 3.- CETIRIZINA Y ASTEMIZOL SON MEDICAMENTOS SEGUROS.

9
8
7
6
5
4
3
2
1
0

11

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 99



1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 99

EDADES

THE NEW YORK TIMES

FRIDAY, JANUARY 15, 1937

WORLD

PARIS, Jan. 15.—The French government today announced that it had received a proposal from the British government to discuss the possibility of a general agreement for the reduction of armaments. The proposal, it was stated, was made in the course of a conversation between the British ambassador in Paris and the French foreign minister.

The French government's reply to the proposal was that it was not possible to discuss the question of armaments reduction until the League of Nations had been reconstituted. The French government also stated that it was not possible to discuss the question of armaments reduction until the League of Nations had been reconstituted.

LOCAL

NEW YORK, Jan. 15.—The city government today announced that it had received a proposal from the state government to discuss the possibility of a general agreement for the reduction of armaments. The proposal, it was stated, was made in the course of a conversation between the state ambassador in New York and the city mayor.

The city government's reply to the proposal was that it was not possible to discuss the question of armaments reduction until the League of Nations had been reconstituted. The city government also stated that it was not possible to discuss the question of armaments reduction until the League of Nations had been reconstituted.

SPORTS

NEW YORK, Jan. 15.—The city government today announced that it had received a proposal from the state government to discuss the possibility of a general agreement for the reduction of armaments. The proposal, it was stated, was made in the course of a conversation between the state ambassador in New York and the city mayor.

The city government's reply to the proposal was that it was not possible to discuss the question of armaments reduction until the League of Nations had been reconstituted. The city government also stated that it was not possible to discuss the question of armaments reduction until the League of Nations had been reconstituted.

10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

INSTITUTO DE INVESTIGACIONES Y ENSEÑANZA

LIBRERÍA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

ESTADÍSTICA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

ANUARIO DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

COPIA DE LA BIBLIOTECA

RESEARCH REPORT ON THE EFFECTS OF THE 1960-61 WINTER

BY J. H. HARRIS, JR., U.S. GEOLOGICAL SURVEY, WASHINGTON, D.C.

WATER RESOURCES DIVISION

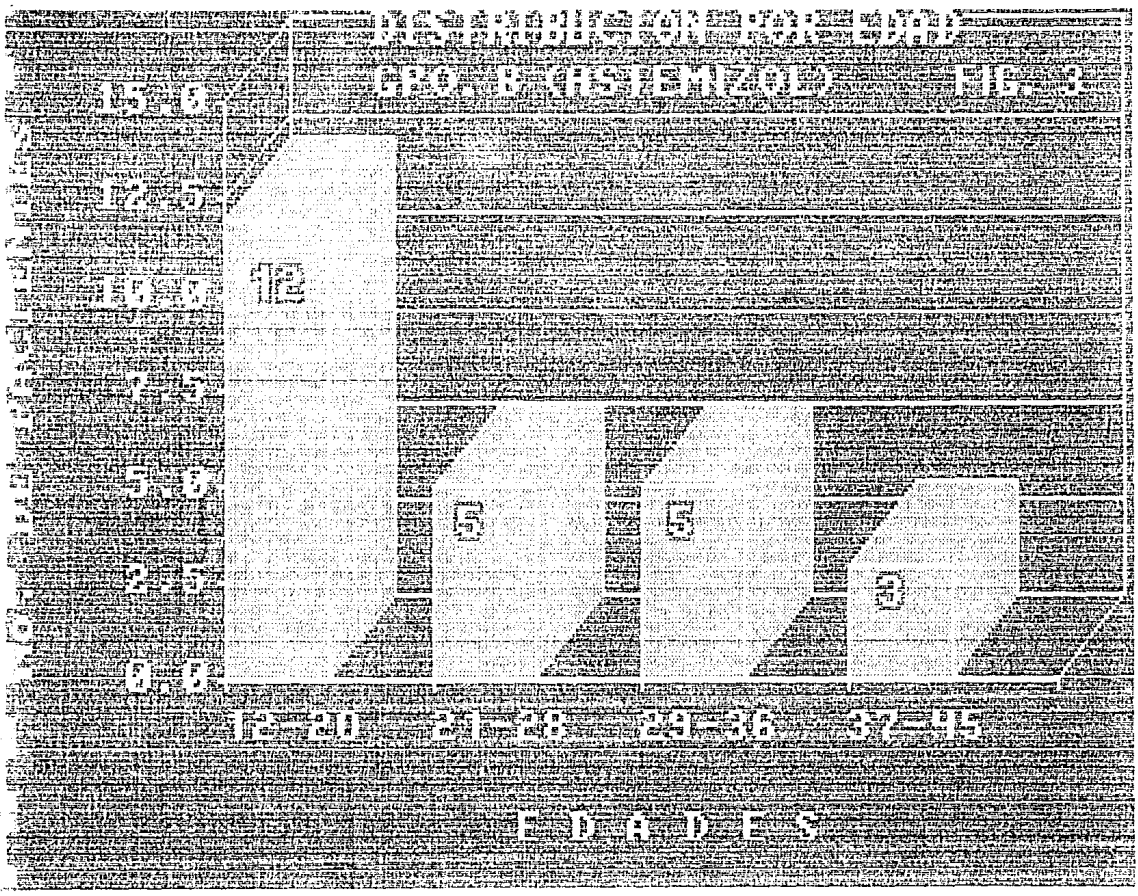
WATER RESOURCES DIVISION, U.S. GEOLOGICAL SURVEY, WASHINGTON, D.C.

WATER RESOURCES DIVISION, U.S. GEOLOGICAL SURVEY, WASHINGTON, D.C.

WATER RESOURCES DIVISION, U.S. GEOLOGICAL SURVEY, WASHINGTON, D.C.

WATER RESOURCES DIVISION, U.S. GEOLOGICAL SURVEY, WASHINGTON, D.C.

WATER RESOURCES DIVISION, U.S. GEOLOGICAL SURVEY, WASHINGTON, D.C.



12 5 5 5

EDADES

THE NATIONAL BUREAU OF INVESTIGATION

REPORT OF THE DIRECTOR

TO THE SECRETARY OF THE DEPARTMENT OF JUSTICE

FROM THE DIRECTOR OF THE NATIONAL BUREAU OF INVESTIGATION

DATE: [Illegible]

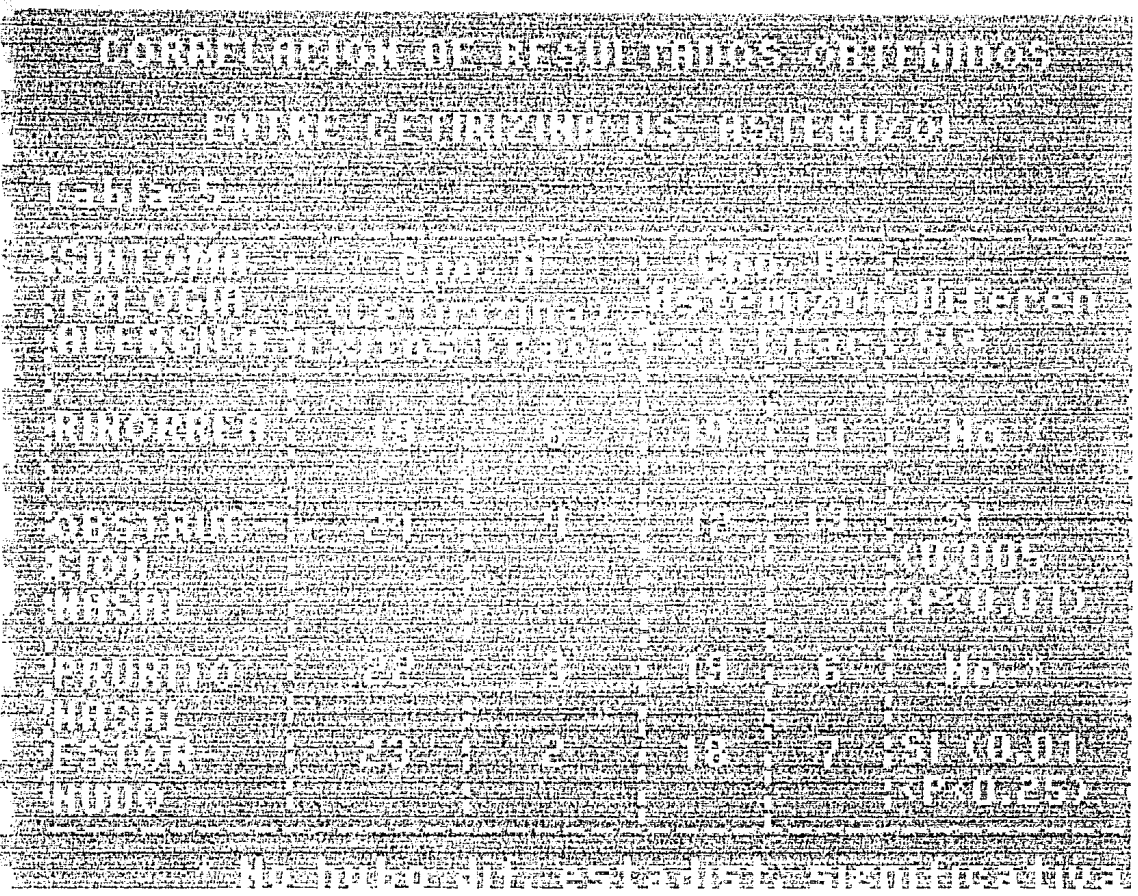
RE: [Illegible]

[The remainder of the report text is illegible due to extreme image noise and low resolution.]

Medicamentos utilizados en el Grupo B

Tabla 3

| | | |
|--------------------------|----|------|
| Amoxicilina | 75 | 100% |
| Oxitetraciclina nasal | 25 | 100% |
| Estornudos | 25 | 100% |
| Puntaje nasal | 25 | 100% |



BIBLIOGRAFIA

- Alomar A. de la Cuadra J. Fernandez J. Cetirizine versus Astemizole in the treatment of chronic idiopathic urticaria. Abstract Clinical and Experimental Allergy 20 Suppl. 1 p 55 1990.
- Backman, A., Wahn, U., Weeke, E.R.: Prediction and prevention of allergy. In: Allergy and vasomotor Rhinitis, N. Mygind (ed.) 1st. ed., Munks gaard, Copenhagen 1985, p 117-125.
- Berman B. Buchman E Dockhorn R. Lees P. Manmann H. et al. Cetirizine Therapy of perennial allergic rhinitis. Abstract Journal of Allergy and Clinical Immunology 81:177.1988.
- Erolde DH. Lout S. Altman R. Wasseman S: Evaluation of cetirizine in the treatment of patients with seasonal allergic rhinitis. Journal of Allergy and Clinical Immunology 81:176 1988.
- Busse William New Directions and Dimensions in the treatment of Allergy Rhinitis. Journal of Allergy and Clinical Immunology 1988,82 Pp890-900.
- Dockhorn RJ. Shellenberger MK Antihistamines: The new generation. Immunology and Allergy Practice 1987, 9: Pp 245-8
- Fadal RG: The medical management of rhinitis. In English GM (ed) Otolaryngology, vol. 2. Philadelphia, JB Lipincott, 1987, pp1-25.
- Fireman p Skoner D. Tanner E. Doyle W. A primate model for the evaluation of antihistamines. Annals of Allergy 59: 9-12 1987.
- Fox R. Lockey R. Ahmann L. Lieberman p.Wasserman S. et al Cetirizine in the treatment of seasonal rhinitis: a comparison with terfenadine Journal of Allergy and Clinical Immunology 83:307. 1989.
- Ishibe,T., Kubo.U., Kumazawa H., y col.: Histamine H1 receptors and affinity analyses in human nasal mucosa in cases of nasal allergy. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 1985,94: 186-190.
- Norman, P.S.: Review of nasal therapy. Update. J. Allergy Clin.

Immunol. 1983, 5:421-423
Mygind N. Pharmacotherapy of nasal disease. Allergy Proc. 1985,
6:pp 245-8.

Pederson, P.A. wekee, E.R., Ashma and allergy rhinitis in the
same patients. Clin Allergy 1983, 38: 25-29.

Phillips, M.J., S., Gould: The effect of antihistamines and anti-
allergy drugs on allergen and histamine provocation test in
asthma. Thorax 1984, 39: 345-351.

Rijnies E. Ghys., L., Rihoux J.P. Astemizole and Cetirizine in
the treatment of seasonal allergy rhinitis: a comparative
double blind, multicentre study. Journal of International
Medical research 18: 219-224 1990.

Seebohm PM: Allergic and nonallergic rhinitis. In English GM (ed)
Otolaryngology, vol 2 Philadelphia, JP Lippincott, 1987, pp1-
10.

Testa, B., Mesolella, C., Costa, F Histamine 2 antagonists in
allergic rhinitis. Arch. Otolaryngol. 1986, 112: 432-433.