

11236  
2es.  
1



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA  
División de Estudios Superiores

Hospital Regional "20 de Noviembre" I.S.S.S.T.E.

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE TERFENADINA Y  
CLOROFENIRAMINA EN EL TRATAMIENTO DE LA  
RINITIS ALERGICA

TESIS DE POSTGRADO

Para obtener el Título en la Especialidad de:  
OTORRINOLARINGOLOGIA

presenta

DR. RAFAEL A. BARRERA ZOREDA



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

México, D. F.

1987



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.

## I N D I C E

	Página
INTRODUCCION	1
MATERIAL Y METODOS	10
CUADROS	12
DISCUSION	21
BIBLIOGRAFIA	23

## I N T R O D U C C I O N

Es importante tener un conocimiento amplio acerca - de la rinitis alérgica para nosotros los Médicos Especialistas, ya que es uno de los padecimientos más frecuentes con los que nos encontramos a diario, por lo que es importante normarnos - un criterio multidisciplinario conjuntamente con la ayuda del Alergólogo para poder ofrecerle mejor tratamiento a nuestros - pacientes evitando las frecuentes complicaciones, lo que tiene gran importancia en el curso de la vida de un individuo.

Tomando en cuenta la importancia de este padecimiento alérgico motivó el interés para efectuar este estudio en el Hospital Regional "20 de Noviembre" del I.S.S.S.T.E., en el -- cual se utilizaron 90 pacientes con rinitis alérgica dividiéndolos en dos grupos de 40 pacientes cada uno y administrándose les Terfenadina y Clorofeniramina respectivamente observando - los resultados de ambos tratamientos y sus efectos indeseables.

La rinitis alérgica se puede definir como una entidad inflamatoria no infecciosa de los conductos nasales, debido a la reactividad mediada por IgE de un antígeno exogeno, perene o estacional. (1)

Se considera a la rinitis alérgica como el más común de los padecimientos alérgicos, afectando a un 15 al 10% - de la población, sin embargo frecuentemente no es diagnosticada ni tratada considerando al paciente como portador de gripe de repetición. (2)

Su duración puede ser de meses e incluso años encontrando frecuentemente pacientes de varios años de cronicidad.

Ordinariamente se inicia en la infancia y persiste con oscilaciones hasta el fin de la vida, aunque su sintomatología puede ser considerada trivial para quienes la sufren, -- asociándose con evidentes molestias locales y malestar general, los cuales afectan en la vida cotidiana del paciente. (3)

La importancia de un diagnóstico oportuno y un correcto tratamiento estriba en el conocimiento de las complicaciones que se presentan tanto a nivel respiratorio creando un síndrome de obstrucción nasal, otico (Otitis) y nasales (Poli- pposis e infecciones), así como enfermedades de los senos paranasales; todas estas entidades patológicas interfieren en el - correcto desarrollo del niño y son causa del bajo rendimiento escolar, no estando exento el paciente adulto de dichas complicaciones.

El Otorrinolaringólogo y el Pediatra tienen oportunidad de descubrir muy tempranamente la alergia o constitución atópica, lo cual tiene gran importancia en el curso de la vida de un individuo. (4)

Se ha hablado mucho de la etiología de la rinitis - alérgica. Son múltiples los alergenos causantes. La causa más frecuente de la rinitis alérgica, son las sustancias inhaladas del ambiente como los pólenes de los árboles, maleza, pastos, que darán la sintomatología durante la época de polinización. (5)

El alergeno más importante es el polvo casero. Desde los trabajos de Voorhorts y Spieksma (5) más recientemente

de Pepys (6) se han demostrado que el principal componente inmunológico del polvo, es un diminuto acaro que vive de las escamas de la piel y se deposita en los colchones, almohadas cobijas y alfombras, y que pertenece al grupo de dermatofagoides pteromyssinus y farinae principalmente. Estos abundan cuando se eleva el grado de humedad y temperatura, siendo muy importante ya que fundamentalmente la posibilidad de exacerbaciones sea durante ciertos periodos del año y los síntomas sean mas intensos y comunes en lugares húmedos y calientes. (7).

Es necesario ponerle especial atención cuando el pa decimiento se presenta en varias personas de una sola familia, por lo que es importante investigar la frecuencia familiar para establecer el diagnóstico. Estudios realizados por Mrsh y colaboradores sugieren la presencia de un gen en el Locus H1A7 del que depende la producción de anticuerpos IgE. (8)

Existe una mayor permeabilidad de la mucosa nasal, posiblemente también relacionada con la ausencia o deficiencia de IgA de moco nasal que Salvaggio y Taylor han demostrado que existe. (9)

La exposición del alergeno es un factor importante, cuando un alergeno actúa durante un tiempo suficientemente importante y a concentraciones bastantes elevadas puede sensibilizar a grupos enteros de individuos. (10)

La sintomatología de la rinitis alérgica es muy característica, con base a su evolución la rinitis alérgica se divide en periodica y perene.

La periodica suele producirse solo durante ciertas temporadas en lugares donde el cambio entre las estaciones es perfectamente definido y con ellas se relaciona de manera es--

trecha el período de polinización de ciertas plantas, y se conoce como estacional o fiebre de heno (sensibilidad a polenes).

La rinitis alérgica perene, que es la rinitis alérgica propiamente dicha, se caracteriza por la aparición de síntomas sin ningún ritmo estacional, ya que el alérgeno se encuentra presente todo el tiempo. (10)

Los cinco síntomas más comunes son:

Secreción nasal.

Hipertrofia de cornetes.

Obstrucción nasal.

Prurito nasal.

Estornudos.

Como síntomas adicionales tenemos:

Lagrimo con o sin tumefacción de los párpados.

Disminución de la capacidad de olfacción.

Sensación opresiva sobre los ojos.

Cefalea moderada en ocasiones.

Molestias asmáticas así como trastornos nerviosos.

(4)

La crisis se inicia generalmente en forma súbita - con sensación de sequedad en las fosas nasales prurito y tumefacción; inmediatamente siguen las crisis de estornudos y la -

secreción acuosa o hialina de las fosas nasales. (4)

Los estornudos se presentan en crisis de 5 a 50 seguidos casi en forma ininterrumpida; si el paciente estornuda tres veces existe ya una sospecha de alergia. Cuando los estornudos son más prolongados y van seguidos de intensa secreción confirma más el diagnóstico. (4-10)

Al comenzar la secreción desaparecen los estornudos. Las secreciones son muy abundantes y si no hay una infección coexistente siempre es mucosa. En algunos casos es fluida y gotea espontáneamente, siendo rica con frecuencia en eosinófilos. Esta secreción puede aparecer en contacto con el alérgeno o -- con los cambios de temperatura. (10-11)

Enrojecimiento de las conjuntivas, prurito y lagrimeo, se presentan en una magnitud menor. La secreción de lágrimas y moco dependen de la inervación simpática conjunta (las fibras nerviosas participantes, proceden del núcleo lacrimofacial, siguen su curso a través del ganglio geniculado, y desde ahí por el nervio petroso mayor y el nervio vidiano llegan al ganglio pterigopalatino. (4-10-11)

La obstrucción puede ser unilateral, bilateral simultánea o alterna. Si es única o predomina de un solo lado habrá que buscar otra causa como desviaciones del cartilago septal; esta suele exacerbarse con el descúbito, y ser mayor en el lado sobre el que el paciente apoya la cabeza (exacerbación fisiológica).

Cuando la obstrucción predomina, la secreción es mínima y con frecuencia no contiene eosinófilos. (4)

El prurito puede sentirse en el interior de la na--

ríz, en las narinas, en el paladar o en los ojos.

La exploración física nos mostrará una mucosa pálida edematosa de color rosado, y en ocasiones se observan pólipos.

Los cornetes se observan aumentados de tamaño con aspecto amoratado lívido blanquesino y pálido, particularmente demostrable con rinoscopia posterior, ya que se observa en la cola de los cornetes medio e inferior. Si se sobreañade una infección puede existir enrojecimiento, secreción purulenta y -- otros signos de inflamación aguda. Con frecuencia la rinitis alérgica se acompaña de pólipos los cuales se presentan con -- más frecuencia en el meato medio. (4-10-11)

Durante el ataque agudo, los cornetes muestran una coloración roja intensa y se hallan muy tumefactos; las fosas nasales están llenas de secreción fluida hialina. (4-11)

Las radiografías de senos paranasales demuestran -- con frecuencia un velamiento u opacidad, como signo de que la mucosa participa también en el proceso. También en ocasiones -- dichas radiografías no muestran alteraciones. (11)

Cuando se inicia la alergia, en aquellos casos en -- que el alérgeno solo actúa temporalmente se comprueban alteraciones mínimas entre cada crisis, pero la mucosa del seno maxilar predominantemente esta engrosada en los enfermos crónicos hasta el punto de que toda la cavidad este rellena de pólipos; como consecuencia los pacientes se quejan de sensación de opresión en los oídos, acúfeno y cefalea debido a la oclusión del ostium. (5)

El tratamiento de la rinitis alérgica persigue dos

objetivos: a) Específico y b) Sintomático.

a) El específico consiste sobre todo en la identificación del antígeno y las medidas para evitarlo o para hacerlo tolerable, cuando no sea posible usar la hiposensibilización.

La hiposensibilización se fundamenta en la producción de anticuerpos bloqueadores por medio de inyecciones repetidas de antígeno, estos anticuerpos, tienden a unirse al antígeno antes de que llegue éste a entrar en contacto con moléculas de IgE fijadas a las células cebadas y a los basófilos. El sujeto no obstante que está en contacto con los antígenos está libre del síntoma. Estos anticuerpos bloqueadores son IgG y su relación en el suero no siempre está en relación con su mejoría clínica. Hay ciertas excepciones durante las primeras semanas de tratamiento, para después entrar en franca mejoría.

El tratamiento sintomático debe de ser dirigido a mejorar (11) la obstrucción nasal y la hipersecreción o rino-rrea permitiendo una mejor circulación, humidificación, calentamiento del aire inspirado, permitiendo así una mejoría en la fisiología nasal, previniendo de esta manera la proliferación de las bacterias oportunistas, como la sensibilización de la mucosa afectada. (10-12-13)

Actualmente los antihistamínicos siguen siendo fundamentalmente útiles en el tratamiento sintomático, aún cuando la sedación y sus efectos colaterales como resequead de mucosa, constipación y diaforesis han sido factores limitantes muy importantes en su empleo, ya que el paciente siempre refiere - que síntomas como la somnolencia interfieren en sus labores cotidianas, sobre todo las personas en las que es indispensable

el estado de alerta como camioneros y choferes.

Los antihistamínicos actúan compitiendo con la histamina en los receptores de las células reactivas, no bloquean todas las reacciones de la histamina, disminuyen la permeabilidad de los capilares y por consiguiente la formación de edema.  
(4)

En dosis terapéuticas los antihistamínicos determinan inquietud e insomnio; pero con mayor frecuencia manifiestan una acción sedante. La mayor parte de éstos productos producen somnolencia probablemente por depresión cortical.

El maleato de Clorofeniramina es un preparado sintético que tiene la propiedad de prevenir o contrarrestar muchos de los efectos característicos de la histamina. Entre sus ventajas está que se presenta en diferentes formas de administrarse. Es un antihistamínico muy usado en los últimos años en diferentes tipos de afecciones alérgicas sobre todo en las polenosis o fiebre de heno, sin embargo por ser un antihistamínico con efectos anticolinérgicos sedantes entre sus recomendaciones y precauciones se encuentra no administrarse en pacientes que deban mantener el estado de alerta como individuos que manejan vehículos y/o aparatos de precisión como controladores aéreos. (13)

La terfenadina (Alfa-4-I, I-dimetil etil-fenil-4-hidroxidifenilmetil-piperidinebutanol) es un antihistamínico llamado de la tercera generación de nuevo uso.

Constituye un potente antagonista de la histamina, actuando sobre los receptores H I, no teniendo efecto anticolinérgico, los efectos pueden ser demostrados en vivo e in vitro con la terfenadina, por ser una substancia competitiva de

la histamina. Se ha demostrado por estudios autoradiográficos - que la terfenadina o sus metabolitos no penetran facilmente al cerebro y esto explica que no tenga sedantes sobre el sistema - nervioso central, por lo que permite a los pacientes continuar con sus labores sin ejercer efectos sedantes ofreciendo un tratamiento seguro en la rinitis alérgica. (14)

## M A T E R I A L   Y   M E T O D O S

Para efectuar este estudio doble ciego, se seleccionaron 100 pacientes del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Regional "20 de Noviembre" diagnosticados en forma clínica y por exploración física con rinitis alérgica.

Se formaron dos grupos de 50 pacientes cada uno (g. problema y g. testigo) para efectuar el estudio comparativo en la disminución de la sintomatología y efectos secundarios en el tratamiento sintomático de la rinitis alérgica con maleato de clorofeniramina y terfenadina.

Al grupo problema se le administró terfenadina por vía oral a razón de 60 mgs. cada 12 hrs. durante 10 días si el paciente sobrepasaba los 30 kgs. y 30 mgs. con el mismo esquema de administración si el paciente pesaba menos de 30 kgs.

Al grupo testigo se le administró 4 mgs. de maleato de clorofeniramina cada 8 hrs. vía oral durante 10 días.

Al término del estudio finalmente se condensaron todas las variables entre las que se encontraba la obstrucción nasal valorándose en forma subjetiva. Posteriormente, después del cómputo de los resultados finales se revaloraron los síntomas y efectos secundarios ocasionados por la administración de ambos medicamentos.

Para efectuar dicho estudio se utilizaron los siguientes criterios de exclusión y eliminación:

**CRITERIOS DE EXCLUSION.**

- 1.- Pacientes alérgicos a los medicamentos administrados en el estudio.
- 2.- Pacientes con deficiencias mentales que no permitan la interrelación médico-paciente.
- 3.- Pacientes femeninos que cursen con embarazo.
- 4.- Pacientes que no deseen colaborar en el estudio.

**CRITERIOS DE ELIMINACION.**

- 1.- Pacientes que no acudan a las citas del control.
- 2.- Pacientes que en el lapso del estudio presenten otra patología nasal que alteren los resultados del estudio, como - sinusitis, rinitis infecciosas y traumatismos nasales.
- 3.- Pacientes que no se administren en forma indicada los medicamentos indicados.

Tomando en cuenta los criterios antes descritos se eliminaron un total de 20 pacientes, los cuales por uno u otro motivo -- quedaron dentro de los criterios antes descritos, por lo que el universo de trabajo quedó en 80 pacientes.

## CUADRO # 1

## SEXO DE LOS PACIENTES PARTICIPANTES EN EL ESTUDIO

SEXO	#	%
MASCULINO	38	47.5
FEMENINO	42	52.5

## CUADRO # 2

## EDAD DE LOS PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO

AÑOS	#	%
0 a 10	24	30
11 a 20	12	15
21 a 30	22	27.5
31 a 40	22	27.5

## CUADRO # 3

## OCUPACION DE LOS PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO

OCUPACION	#	%
CHOFER	5	6.25
LABORES DOMESTICAS	12	15
SECRETARIA	5	6.25
MAESTRA	1	1.25
ABOGADO	1	1.25
ESTUDIANTE DE PRIMARIA	37	46.25
QUIMICO	1	1.25
OBRERO	2	2.5
INGENIERO	3	3.75
POLICIA	4	5
MEDICO	3	3.75
ENFERMERA	2	2.5
INTENDENTE	3	3.75
ODONTOLOGO	1	1.25

VALORACION DE LA OBSTRUCCION NASAL ANTES Y DESPUES DE LA ADMINISTRACION DE CLOROFENIRAMINA CUADRO 4 Y TERFENADINA CUADRO 5.

CUADRO # 4

GRADO DE OBSTRUCCION	VALORACION INICIAL # PACIENTES	VALORACION FINAL # PACIENTES
SEVERA	12	0
MODERADA	16	4
LEVE	12	16
AUSENTE	0	20

CUADRO # 5

GRADO DE OBSTRUCCION	VALORACION INICIAL # PACIENTES	VALORACION FINAL # PACIENTES
SEVERA	10	0
MODERADA	20	2
LEVE	10	13
AUSENTE	0	25

VALORACION DE LA SECRECION NASAL ANTES Y DESPUES DE LA ADMINIS  
TRACION DE LA CLOROFENIRAMINA CUADRO 6 Y TERFENADINA CUADRO 7.

CUADRO # 6

GRADO DE OBSTRUCCION	VALORACION INICIAL # PACIENTES	VALORACION FINAL # PACIENTES
SEVERA	12	0
MODERADA	18	1
LEVE	10	24
AUSENTE	0	15

CUADRO # 7

GRADO DE OBSTRUCCION	VALORACION INICIAL # PACIENTES	VALORACION FINAL # PACIENTES
SEVERA	9	0
MODERADA	14	1
LEVE	15	26
AUSENTE	2	15

VALORACION DEL PRURITO NASAL ANTES Y DESPUES DE LA ADMINISTRACION DE CLOROFENIRAMINA CUADRO 8 Y TERFENADINA CUADRO 9

CUADRO # 8

GRADO DE PRURITO	VALORACION INICIAL # Pacientes	VALORACION FINAL # Pacientes
SEVERA	2	0
MODERADA	12	0
LEVE	17	17
AUSENTE	10	23

CUADRO # 9

GRADO DE PRURITO	VALORACION INICIAL # Pacientes	VALORACION FINAL # Pacientes
SEVERA	0	0
MODERADA	8	0
LEVE	20	15
AUSENTE	12	25

VALORACION DE ESTORNUDOS EN SALVA ANTES Y DESPUES DE LA ADMI--  
NISTRACION DE CLOROFENIRAMINA CUADRO 10 Y TERFENADINA CUADRO 11

CUADRO # 10

GRADO DE ESTORNUDOS	VALORACION INICIAL # PACIENTES	VALORACION FINAL # PACIENTES
SEVERA	2	0
MODERADA	9	0
LEVE	20	10
AUSENTE	9	30

CUADRO # 11

GRADO DE ESTORNUDOS	VALORACION INICIAL # PACIENTES	VALORACION FINAL # PACIENTES
SEVERA	1	0
MODERADA	11	0
LEVE	19	7
AUSENTE	9	33

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

VALORACION DE LA HIPERTROFIA DE CORNETES ANTES Y DESPUES DE LA ADMINISTRACION DE CLOROFENIRAMINA CUADRO 12 Y TERFENADINA CUADRO 13.

CUADRO # 12

GRADO DE HIPERTROFIA DE CORNETES	VALORACION INICIAL # PACIENTES	VALORACION FINAL # PACIENTES
SEVERA	6	0
MODERADA	18	2
LEVE	16	31
AUSENTE	0	7

CUADRO # 13

GRADO DE HIPERTROFIA DE CORNETES	VALORACION INICIAL # PACIENTES	VALORACION FINAL # PACIENTES
SEVERA	5	0
MODERADA	16	0
LEVE	19	28
AUSENTE	0	12

EFFECTOS INDESEABLES OCASIONADOS POR LA ADMINISTRACION DE LA  
 CLOROFENIRAMINA CUADRO 14 Y TERFENADINA CUADRO 15.

CUADRO # 14

GRADO DE EFECTOS INDESEABLES	SOMNOLENCIA	RESEQUEZAD DE MUCOSAS	DIAFORESIS	CONSTIPACION
SEVERA	1 Paciente	0 Pacientes	0 Pacientes	0 Pacientes
MODERADA	8 "	5 "	5 "	1 "
LEVE	25 "	17 "	21 "	8 "
AUSENTE	6 "	18 "	14 "	31 "

CUADRO # 15

GRADO DE EFECTOS INDESEABLES	SOMNOLENCIA	RESEQUEZAD DE MUCOSAS	DIAFORESIS	CONSTIACION
SEVERA	0 Pacientes	0 Pacientes	0 Pacientes	0 Pacientes
MODERADA	0 "	0 "	0 "	0 "
LEVE	0 "	1 "	2 "	0 "
AUSENTE	40 "	39 "	38 "	40 "

## D I S C U S I O N

La rinitis alérgica es un padecimiento muy importante en nuestro medio hospitalario, en el que debe actuar el Médico Especialista en Otorrinolaringología, en colaboración con el Alergólogo para su mejor diagnóstico y tratamiento.

El sexo no es importante en cuanto a incidencia, ya que en el estudio no se demostró predominancia por ninguno, habiéndose elegido este al azar (cuadro No. 1).

La rinitis alérgica es un padecimiento que puede presentarse en diferentes etapas de la vida iniciándose en la edad infantil y alcanzando exacerbaciones en ocasiones entre los 21 y 30 años de edad (cuadro No. 2)

La hipótesis de que la terfenadina es un antihistamínico de gran utilidad con las mismas o mejores propiedades que la clorfeniramina quedó demostrada en los diferentes cuadros donde se examinaron los signos y síntomas de esta enfermedad antes y después de la administración de ambos medicamentos.

Cuadros Nos. 4 y 5 Obstrucción nasal,

Cuadros Nos. 6 y 7 Secreción nasal hialina,

Cuadros Nos. 8 y 9 Prurito nasal,

Cuadros Nos. 10 y 11 Estornudos en salva,

Cuadros Nos. 12 y 13 Hipertrofia de cornetes.

En estos cuadros se puede observar la franca disminución de la sintomatología que corresponde a la rinitis alérgica no solo en padecimientos alérgicos provocados por el polvo casero como es el caso de las pacientes incluidas en el estudio las cuales se dedicaban a las labores domésticas, sino también la acción de la terfenadina en los alérgenos existentes en el medio ambiente de la calle, tal es el caso de los po licías cuya sintomatología también disminuyó favorablemente -- con el tratamiento.

También quedó comprobado que las ventajas de la ter fenadina sobre la clorofeniramina se basan en los efectos secundarios indeseables, notando gran diferencia posterior a la administración de ambos medicamentos en donde la sedación cong tituyó la complicación que más refirieron los pacientes a los cuales se les administró maleato de clorofeniramina (cuadros Nos. 14 y 15).

Por último se concluyó que hoy por hoy la terfenadi na es el tratamiento sintomático de elección en el tratamiento de la rinitis alérgica por ser un potente antagonista de la -- histamina, no poseer efectos anticolinérgicos y no tener efectos sedantes sobre el sistema nervioso central, permitiendo -- así a los pacientes continuar con su vida cotidiana.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Roberts, T.E.: Hay fever in adolescents. The medical officer Pag. 118-290. 1976
- 2.- Pérez Martín, J.: Fuentes González, V.M. Moreno Limón A. Antihistamínico y descongestivo en rinitis alérgica -- Vol. XV-3 1978.
- 3.- R. Poch-Vinals. Progresos en otorrinolaringología. Salvat 79.
- 4.- Levy Pinto: Otorrinolaringología Pediátrica. Interamericana 79; 217-227.
- 5.- Voorhorst, E and Spieksma, fthm: Recents Progress in -- the house dust mite problem, acta allergolog 22:1142. 1969.
- 6.- Speer, R. and Carrasco, L.: Hiposensitización in raweed pollinosis. Ann. Allergy, 37: 391, 1976.
- 7.- Martínez Cortez, F. y Acosta Renteria, S. Aumento de la acción de la humedad y de la temperatura. Trabajos del cuerpo médico del pabellon del Hospital General de -- México. Pag. 48, 1959.
- 8.- Marsh, D.G. Bias, W.B.; y Goodfrind, L.: Association of an hi-A7 crossreacting group with a specific reaginic -- antibodyresponse in allergic man. Science 179-621.

- 9.- Leskowitz, S.; Salvaggio, J.E. y Schwartz, H.E.: Clin. Allergy. 2: 237.
- 10.- Niels Mygind: Nasal allergy, Blackwell, 1978: 170-179.
- 11.- J. Berendes. R. Link.- F. Zollner: Tratado de otorringo laringología; Científica médica: Tomo I (1969) 409-455.
- 12.- Archer, R.K. (1968) The eosinophil Leucocyte. Series haemapol I. 3.
- 13.- Diccionario de especialidades médicas (P.L.M.) 28a. - Edición Mexica (1982)
- 14.- Terfenadina y rinitis alérgica. Dr. Sergio Garza Salinas. Estudio comparativo de clorofeniramina, terfenadina y placebo presentado en el Congreso Nacional de -- Monterrey, N.L. 1985.
- 15.- Goodman y Gilman: Bases farmacológicas de la terapéutica 1955.
- 16.- Cheng H.G. Woodward, J.K. Drug dev. Res 2. 181 (1982).
- 17.- Melillo G. Col. Multicentre Controlled trial of Ferfenadine Dexchlorpheniramine, and Placebo in Allergic - Rhinitis. Arzneim-F. Drug Res. 32 (1982).
- 18.- Mc. Laurin, J.W. Graves, T.A. and Kamet, H. Efficacy of actifed as a descongestan Laryngoscope 76:1612-1614. 1966.