

## Informe Area Farmacológica



*Dr. Héctor O Buschiazzo,*

*Dr. Martín Cañas*

### Tratamiento de la tos

La tos crónica es una de las más frecuentes razones de consulta al médico, es mucho más frecuente en fumadores crónicos o que tienen exposición al humo o al polvo.

Se define la tos crónica como aquella que persiste por más de tres semanas, aunque algunos autores la consideran cuando se prolonga por periodos de hasta ocho semanas<sup>1</sup>

Aunque se han descrito una serie de complicaciones serias las razones de consulta frente a una tos crónica son variadas y se resumen en la siguiente tabla.

#### Razones más frecuentes por la cual el paciente consulta al médico por su tos crónica

Causa	% frecuencia
Algo no anda bien	98
Agotamiento	57
Tomó conciencia	55
Insomnio	45
Cambio de estilo de vida	45
Dolor en músculo esquelético	44
Ronquera	43
Perspiración excesiva	42
Incontinencia urinaria	39
Vértigo	38
Temor al cáncer	33
Dolor de cabeza	32
Temor al SIDA y Tuberculosis	28
Arcadas	21
Vómitos	18
Nauseas	16
Anorexia	15
Desvanecimiento	5

## Fisiopatología de la tos

Además de los sistemas mucociliar, fagocítico y linfático, la tos protege a los pulmones frente a partículas extrañas y elimina el exceso de secreciones.

La tos es un acto voluntario o reflejo caracterizado por una sacudida espiratoria brusca a través de la glotis. El mecanismo de producción de la tos compromete una serie de eventos reflejos aferentes y eferentes coordinados a nivel del sistema nervioso central, un proceso fisiológico complejo llevado a cabo por los receptores de la tos presentes principalmente en las bifurcaciones de las vías aéreas, aunque también pueden ser encontrados en el conducto auditivo externo, en la faringe y en el estómago. Estos

receptores de la tos inician un arco reflejo, coordinado en el centro de la tos, el cual resulta en una pausa inspiratoria, luego una contracción poderosa de los músculos respiratorios en contra de una glotis cerrada, seguido por una apertura repentina de la glotis produciendo el ruido característico y la expulsión de aire a presión y a alta velocidad (que puede exceder los 12 l /seg o 24.000cm/seg).<sup>2</sup>

*La principal función de la tos es mantener la permeabilidad de la vía aérea por medio del barrido de sustancias activas respondiendo al ingreso de irritantes que lleguen a ella, y complementando el clearance mucociliar*

## Mecanismos desencadenantes de la tos

Los mecanismos desencadenantes de la tos son diversos:

a) cambio de temperatura o humedad del aire inspirado (p. ej., por niebla o aire acondicionado); b) presencia de elementos físicos o químicos extraños en el aire inspirado (p. ej. en el fumador activo o pasivo, en caso de contaminación atmosférica o contaminación ambiental laboral) o aspiraciones por reflujo gastroesofágico; c) presencia de elementos anormales en la vía aérea (p. ej., cuerpos extraños o hipertrofia de amígdalas o de úvula); d) alteración nerviosa del reflejo tusígeno; e) procesos patológicos funcionales u orgánicos del árbol traqueobronquial, como bronquitis aguda, laringitis aguda, sobrecarga de la voz, goteo posnasal,

asma, bronquitis crónica, bronquiectasias, fibrosis quística, atelectasia, compresión pulmonar por neumotórax o derrame pleural, carcinomas laríngeo o broncogénico, uso de determinados medicamentos como los betabloqueantes o los IECA (inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina); f) enfermedad alveolointersticial (insuficiencia cardíaca, alveolitis alérgica extrínseca, neumoconiosis, colagenosis, granulomatosis, neumonías, embolia pulmonar, hipertensión pulmonar; g) posible existencia de un mecanismo de auto-perpetuación de la tos, por autoestimulación de los receptores, y h) procesos psicopatológicos.<sup>4</sup>

*La causa más frecuente es la bronquitis crónica por cigarrillo y en los no fumadores el goteo posnasal, causa de rinitis o sinusitis. Por ello las causas y el diagnóstico diferencial debe hacerse con principalmente con:*

- 1-Goteo postnasal*
- 2- Asma,*
- 3- Bronquitis crónica*
- 4- Reflujo gastroesofagico*

## **Complicaciones de la tos**

El acto de toser causa una variedad de repuestas y a veces complicaciones<sup>4</sup>:

- a) autoperpetuación de la tos;
- b) síncope tusígeno por hipoperfusión cerebral, si se mantienen las presiones y los volúmenes intrapulmonares altos durante un tiempo por incapacidad de generar una espiración rápida y corta
- c) hemorragia subconjuntival, o aumento de una hemorragia intracraneal previa
- d) dolores musculoesqueléticos en el tórax y el abdomen
- e) lesión laríngea
- f) neumotórax o enfisema subcutáneo
- g) fracturas costales o, incluso, vertebrales
- h) hernias abdominales
- i) cefalea, insomnio, depresión e incontinencia urinaria.

## **Manejo de la Tos**

Ya que la tos puede servir a una variedad de manifestaciones y ser un mecanismo fisiológico útil<sup>3</sup>, el tratamiento debe variar de acuerdo a sobre cuales manifestaciones deseamos actuar.

Están aquellas manifestaciones que sirven como un indicador de una enfermedad de base y otras como mecanismos de defensa.

Como un indicador de una condición subyacente, la tos es una de las razones más comunes para instituir un tratamiento médico.

La terapia antitusiva está indicada cuando la tos no cumple una función útil, y nos está anunciando una real complicación.

En algunos casos la tos es eliminada cuando se trata la enfermedad de base (tuberculosis, bronquitis crónica y dejar el cigarrillo), o cuando se actúa sobre los mecanismos fisiopatológicos productores de la tos( eliminación de la secreción post nasal en rinitis alérgica o sinusitis crónica.)

En otros casos la terapia no es específica y actúa directamente sobre los síntomas más que sobre la etiología de base, en general ayuda a su control más que a su eliminación. Cuando la terapia definitiva no puede ser aplicada por que el origen de la tos es desconocido o porque la terapéutica será infructuosa(como suele ocurrir en el cáncer de pulmón metastásico)

En resumen digamos que la tos no debe suprimirse sin un motivo definido.

*El manejo de la tos puede dividirse entonces en tratamiento específico( o sea de las causas subyacentes) y tratamiento no específico(tratamiento sintomático)*

### **A- Tratamiento específico de la tos**

En una revisión bibliográfica del tratamiento de la tos los estudios analizados <sup>2,5</sup> sustancialmente aceptan que óptimo para el tratamiento de cualquier síntoma, incluida la tos, primero es necesario determinar su

causa, entonces la terapéutica estará dirigida a eliminar la etiología o los mecanismos fisiopatológicos que la originan.

A título orientativo puede seguir el siguiente protocolo para la evaluación de la tos

#### **Protocolo de evaluación de la tos crónica**

- 1- Realizar una historia clínica detallada y exámen físico concentrándose en las causas más comunes de tos crónica y solicitar una placa de tórax. En fumadores o en pacientes que toman IECA, no realizar ningún otro exámen hasta que halla cesado la exposición al menos por cuatro semanas
- 2- Dependiendo los resultados de la exploración inicial, abandono del cigarrillo o suspensión de IECAs y en ocasiones menos frecuentes, pero en las que por su trascendencia el diagnóstico debe establecerse de forma precisa y rápida, son necesarias otras valoraciones diagnósticas :
  - a- Radiografía de senos paranasales y evaluación de estado alérgico
  - b- Espirometría antes y después de la administración de un broncodilatador
  - c- Estudio de un posible reflujo gastroesofágico
  - d- Estudio microbiológico y/o citológico de esputo
  - e- Broncoscopia fibróptica
  - f- Estudios cardíacos

***Una vez que se determina la causa, el éxito de la terapéutica alcanza el 90-97% <sup>2,6</sup>***

La terapéutica específica depende de la causa productora de la tos, en el asma debe ser tratada con broncodilatadores solos o con glucocorticoides.

El síndrome postnasal debido a sinusitis con antibióticos, a los causados por factores alérgicos con descongestivos nasales y antihistamínicos

El reflujo gastroesofágico con elevación de la cabeza en posición horizontal, dieta y bloqueantes H2 y antiácidos. En la

bronquitis crónica por cigarrillo, solamente suprimir el cigarrillo. Sarcoidosis con glucocorticoides y la insuficiencia cardíaca con inotropicos y diuréticos. La tos secundaria al uso de un IECA(ej. Enalapril) puede eliminarse cambiando la medicación por un diuretico tiazídico o a un inhibidor de los receptores de la angiotensina II (losartán)

## ***B- Tratamiento inespecífico de la tos***

Un estudio extensivo de la bibliografía<sup>2</sup> sobre la eficacia del tratamiento antitusivo no específico, llegó a las siguientes conclusiones:

- 1- en estudios sobre inducción de tos realizados en animales o sujetos normales fueron importantes en orden de determinar que drogas se podrían seleccionar para pruebas clínicas. *Estos estudios sin embargo no pueden ser usados para determinar efectividad, ya que su eficacia no ha sido siempre reproducible en pacientes con tos patológica.*
- 2- En la evaluación de acción antitusiva, es importante no solamente acceder a evaluar cambios en la frecuencia de la tos, sino también a cambios de intensidad.
- 3- Por lo tanto es importante considerar la efectividad desde el punto de vista objetivo (frecuencia) y subjetivo (intensidad), siendo el propio paciente quien realiza esta integración.

Sobre las bases de estas conclusiones, un antitusivo puede solamente considerarse clínicamente útil, si ha demostrado disminuir significativamente la tos en frecuencia o intensidad o ambas.

Los antitusivos no específicos pueden entonces ser clasificados<sup>1,2,5</sup> acorde a como y donde ellos pueden controlar el reflejo de la tos: 1-aquellos que alteran los factores mucociliares irritantes de los receptores. 2- Aumento del umbral o latencia (o ambos) de las ramas aferentes (centrípetos) 3- Aumento del umbral o latencia (o ambos) de las ramas eferentes (centríferos) 4- Aumento del umbral o latencia (o ambos) del centro de la tos, y 5- Disminución de la fuerza de contracción del músculo esquelético respiratorio.

*De estos grupos los más ampliamente utilizados han sido: A- fármacos que afectan los factores irritantes mucociliares y B- aumentan el umbral o latencia del centro de la tos*

### ***A- Drogas que afectan los factores irritantes mucociliares***

Son aquellas que pueden alterar las secreciones del tracto respiratorio.

- a- Por aumento del volumen de secreciones (expectorantes)
- b- Disminución de la producción de mucus.
- c- Cambios de consistencia o regulación de mucus (mucolíticos)
- d- Por aumento del clearance mucociliar.

Aunque existe un número de drogas de este grupo que han demostrado incremento significativo del volumen y/o que han demostrado cambios consistentes del mucus "in vitro", ***sin embargo existen pocos datos que***

***realmente sean convincentes en demostrar que estas drogas alteren la función de factores mucociliares como antitusivos*** .

El ipratropio en la bronquitis crónica, quizás tenga alguna indicación.

### **B- Fármacos que aumentan el umbral o latencia del centro de la tos**

Se conocen diversos fármacos de acción central que reducen la tos, aunque no se ha dilucidado su mecanismo de acción. Entre ellos se encuentran los opioides, siendo la codeína el prototipo de este grupo, siendo el dextrometorfano una alternativa suficientemente evaluada en ensayos clínicos.

#### **Dextrometorfano**

Es el isómero del análogo de la codeína, carece de propiedades

analgésicas o de potencial de adicción

<sup>3</sup> Su principal acción es activar a nivel central elevando el umbral de la tos. Posee una potencia similar a la codeína <sup>7</sup> y ha demostrado eficacia en estudios controlados sobre tos patológica. Su efecto dura de cinco a seis horas. Dosis altas deprimen el sistema nervioso central.

La dosis recomendada en el adulto es de 10-30 mg de tres a seis veces por día.

### **Conclusiones**

Teniendo en cuenta lo expuesto, es importante señalar:

- 1- siempre es recomendable realizar el máximo esfuerzo para determinar la causa de la tos, ya que con la terapéutica específica siempre se logran altos porcentajes de éxito.
- 2- Cuando está indicada terapia antitusiva no específica, el dextrometorfano, la codeína (o el bromuro de ipratropio en aerosol para la bronquitis crónica) parecen ser los agentes de elección; ya que poseen buenos estudios y han demostrado ser efectivos y seguros.

### **Bibliografía**

- 1- Irwin R S, Curley FJ The Treatment of Cough.. Chest 1991;99(6): 1477
- 2- Irwin R S, Curley F J, Bennett F M. Aproprate use of antitussives and protussives. Drugs 1993; 46(1):80-91
- 3- Goodman and Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Pág. 589. Novena Edición 1999. Ed. Mc Graw Hill.
- 4- Rodes Teixedor J, Guardia Masso, J. Medicina Interna. Ed Masson 1997
- 5- Irwin R S, Curley FJ, French CL. Chronic cough. Am Rev Respir Dis1990; 141: 640-647.
- 6- R Irving, W Corrao, M Prater. Chronic persistne cough in the adult. Am Rev Respir Dis 1981;123: 413-417
- 7- H Matthys, B Bleicher and V Bleicher. Dextromethorfan and codeine. J Int Med Res. 1983; 11: 92-100
- 8- Ing AJ, Ngu MC, Breslin ABX. Pathogenesis of chronic persistent cough associated with gastroesophageal reflux. Am J Respir Crit Care Med 1994;149:160-1677.