



Antitusígenos, expectorantes y mucolíticos

*Su papel en el tratamiento
de la tos*



De todas las enfermedades que afectan al aparato respiratorio, la tos, sin lugar a dudas, es el síntoma más usual y el que afecta en mayor grado a todo tipo de pacientes. Este hecho justifica plenamente que los medicamentos que incorporan activos antitusígenos y expectorantes se requieran en las oficinas de farmacia, especialmente en los meses más fríos, con elevada frecuencia. El consejo farmacéutico en todos estos casos será una herramienta fundamental para el correcto tratamiento de la molesta afección respiratoria. Es importante recordar que habrá que prestar una especial atención a niños y ancianos.

ANTONIETA GARROTE
FARMACÉUTICA.



La tos, aunque se da la posibilidad de que pueda inducirse voluntariamente, es un acto reflejo con actividad predominantemente protectora del árbol respiratorio. En este acto se expulsa aire a gran velocidad procedente de los pulmones. El mecanismo de defensa mecánico que ofrece la tos, junto con el sistema mucociliar y el peristaltismo bronquial, está destinado a expulsar de las vías respiratorias tanto las partículas extrañas introducidas junto con el aire inspirado como las secreciones mucosas presentes en estas vías. La tos también puede ser un signo patológico de una condición que requiera por sus características atención médica.

En términos generales, la tos puede considerarse como el mejor y más eficaz sistema de defensa del organismo frente a una agresión interna o externa que afecte al aparato respiratorio. Únicamente en un porcentaje muy bajo de los casos deberá tratarse como un fenómeno social o psíquico.

Es interesante precisar que, desde el punto de vista epidemiológico, es extremadamente difícil establecer datos que reflejen fielmente la realidad de un trastorno tan frecuente y tan inespecífico como la tos.

Tipos de tos

Cualquier criterio empleado para realizar una clasificación de los tipos de tos converge en la existencia de dos grandes grupos: tos productiva y tos seca.

Tos productiva

Denominada popularmente como tos blanda, es la que se presenta acompañada de mucosidad en las vías respiratorias y expectoración. Su eficacia reside en su capacidad para impedir la retención de secreciones y la congestión de la luz bronquial, con lo que minimiza el riesgo de sobreinfección de las secreciones acumuladas mediante los microorganismos transportados en la inspiración. De forma general, a menos que su existencia impida de forma importante el descanso del paciente o pueda producir otras complicaciones, esta tos no deberá suprimirse, sino facilitarse.

Tos improductiva o seca

Es una tos molesta, fatigante, sin expectoración, que normalmente responde a estímulos irritativos sobre vías respiratorias altas. Su recurrencia, además de facilitar la diseminación de microorganismos residentes en las vías respiratorias, agrava el cuadro irritativo respiratorio, ya que no aporta ventajas en cuanto a la expulsión de secreciones o cuerpos extraños del árbol traqueobronquial, por lo que su eliminación está ampliamente recomendada.

Mecanismo fisiológico de la tos

La tos se produce de forma automática, mediante un mecanismo reflejo más o menos complejo originado por la irritación de los receptores de la tos, que están distribuidos ampliamente por el árbol respiratorio. Las terminales nerviosas irritadas envían la información, vía médula espinal, a través del vago y nervio laríngeo superior hasta el llamado «centro de la tos» o «centro regulador», situado en el bulbo raquídeo, que desencadena las instrucciones necesarias para que se inicie la maniobra de la tos. Van por vía eferente por el vago a la laringe, tráquea y bronquios y, a través del frénico, al diafragma.

Pueden distinguirse tres fases en el acceso de tos:

- *Fase de inspiración o carga.* Se efectúa una inspiración profunda y se cierra la glotis.
- *Fase compresiva.* Se contraen los músculos respiratorios (diafragma y músculos intercostales y abdominales), encargados de la expulsión del aire durante la respiración, por lo que se mantiene la glotis cerrada. De este modo aumenta la presión de aire contenido en los pulmones.
- *Fase de expulsión.* La glotis se abre bruscamente, lo que permite la salida de aire a gran velocidad (12 l/s a 100-160 km/h) desde las vías respiratorias periféricas, lo que produce el sonido característico de vibración de las cuerdas vocales que acompaña a la tos.

El golpe de tos causa un flujo de aire que interacciona con las secreciones, lo que crea un flujo bifásico (aire-líquido) que consigue desprenderlas y moverlas, por lo que finalmente se produce la expectoración del esputo. Las características de la secreción (viscosidad, grado de adherencia, elasticidad...) y el grosor de la capa mucosa que recubre la vía respiratoria serán determinantes para conseguir la expectoración. En estos casos se habla de tos productiva, que se considera un mecanismo fisiológico. ■



Si bien ésta es la clasificación básica, pueden distinguirse distintos tipos de tos en función de los diferentes parámetros que se pueden tener en consideración. Por ejemplo, según sus diferentes implicaciones, podríamos distinguir entre: grave, crónica, irritativa, metálica, psicógena, amigdalina y posicional.

Tos grave

Va acompañada de expectoración sanguinolenta (hemoptisis), dolor precordial, dificultad respiratoria o pérdida de peso injustificada y no intencional.

Tos crónica

Es una tos persistente o recurrente, no relacionada con ningún proceso agudo y que presenta una duración de más de 3 semanas. Este tipo de tos se presenta como síntoma asociado a una enfermedad subyacente que es preciso diagnosticar y tratar para conseguir su remisión.

El golpe de tos causa un flujo de aire que interacciona con las secreciones, lo que crea un flujo bifásico (aire-líquido) que consigue desprenderlas y moverlas, por lo que finalmente se produce la expectoración del esputo

Tos irritativa, espasmódica o pertusoide

Son accesos de tos seca, irritativa o paroxística (5-10 golpes de tos enérgicos que puede finalizar en un «gallito»). En los períodos intercrisis el paciente permanece asintomático.

Tos metálica

Es una tos con sonido característico, que probablemente tendrá su origen en una infección traqueal o de las vías respiratorias muy importante.

Tos psicógena

Es la que se presenta en forma de tic en algunas personas que, por ejemplo, tosen antes de hablar o cuando están muy nerviosas.

CONSEJOS DESDE LA FARMACIA

Recomendaciones generales

- Concienciar al paciente de que aunque en un porcentaje alto de ocasiones la tos no es más que una molestia irrelevante, si ésta persiste puede ser un indicador de un proceso patológico subyacente que requiera valoración y tratamiento médico. El consejo farmacéutico que inste al paciente a acudir a un médico para su valoración es fundamental.
- Pacientes con síntomas como tos de evolución prolongada (más de 2-3 semanas), tos nocturna recurrente, tos en un lactante, expectoración de color amarillento, verde, rojizo o con sangre, dolor torácico, respiración superficial, entrecortada o dificultad respiratoria, estridor (sonido agudo) al inhalar, sospecha de interacción medicamentosa o fiebre alta (superior a 38 °C), deberán derivarse de inmediato al facultativo.
- Recomendar el uso de humidificadores y evitar ambientes de aire muy seco, muy cargados de polvo y humo, especialmente cuando niños y ancianos presentan problemas respiratorios. La incorporación al agua de los humidificadores de esencias de eucalipto, romero, saúco o lavanda ayudan a que las secreciones pulmonares sean más fluidas.
- Evitar fumar o, al menos, no tragar el humo del tabaco.
- Ingesta alta de líquidos: mantener una hidratación adecuada ayuda a fluidificar y expulsar la secreción bronquial. De hecho, el agua (agua, infusiones, caldos) es el mucolítico más poderoso que podemos encontrar.
- Evitar ambientes demasiados cálidos.
- Advertir de los efectos secundarios, contraindicaciones e interacciones de los preparados antitusígenos y expectorantes de dispensación sin receta médica, por lo que el farmacéutico comunitario desempeña un papel de gran relevancia para garantizar su uso racional y seguro.
- Instar al paciente a leer el prospecto, así como a consultarlo siempre que le surjan dudas respecto a las características de la medicación prescrita.
- Recordar la existencia de preparados pediátricos y/o los requerimientos de una dosificación o pauta posológica distinta en niños que en adultos. Paralelamente, aconsejar la eliminación de la acumulación de moco de la parte posterior de la nariz mediante el empleo de suero fisiológico, soluciones a base de agua marina y/o aspiradores nasales.
- Recomendar, con el fin de aliviar la irritación local, la ingestión de caramelos o pastillas que incorporen agentes demulcentes (miel, glicerina, extractos vegetales) en casos leves de tos seca y no persistente. ■



Otras terapias antitusivas

Si bien las alternativas descritas forman parte del tratamiento clásico de los procesos que cursan con tos, hay otras alternativas terapéuticas disponibles. Las medicinas alternativas, muy bien aceptadas por la sociedad, principalmente porque responden al reclamo de medicinas naturales y tradicionales, se están introduciendo cada vez con más fuerza en la población. Entre ellas cabe destacar la medicina homeopática por su estatus legal de medicamento reconocido, además de su generalizado uso, y la fitoterapia.

Las plantas son un elemento al que se recurre muy frecuentemente para tratar, ya sea en paralelo o en forma alternativa, trastornos leves. Con el fin de conseguir un alivio sintomático la tos se utilizan, por un lado, las plantas que, por su contenido en mucílagos, suavizan e hidratan las mucosas respiratorias, con lo que eliminan la irritación de las vías aéreas (malva, altea, malva-visco) y, por otro, las plantas con acción antitusígena (drosera, orégano, tomillo). Las plantas con aceites esenciales (eucalipto, pino) y otros expectorantes (regaliz, polígala) son útiles para mejorar la respiración, ya que ayudan a eliminar la obstrucción de vías respiratorias. Con acción preventiva, se halla descrita la utilización de eleuterococo y equinácea.

Tal como se ha citado en cada grupo farmacológico que se ha tratado, el tratamiento pediátrico de la tos requiere una dosificación adecuada en función de la edad del niño. La tos es un mecanismo de defensa, razón por la que no deberá suprimirse siempre que aparezca, a menos que las mo-

lestias asociadas que conlleve y una vez valoradas por el pediatra requieran tratamiento farmacológico. Adicionalmente, la medicación disponible para tratar esta afectación es efectiva en dosis que en pacientes pediátricos de edades tempranas puede llegar a comportar toxicidad. Por todo ello, en todos los casos la medicación necesaria deberá prescribirla el pediatra tras una valoración individualizada del paciente.

Las formas líquidas, como los jarabes y las gotas, se prefieren a las formas sólidas, ya que su modo de administración es más fácil y cómodo en pacientes que pueden presentar dificultad en la deglución. Las formas farmacéuticas líquidas presentan en pacientes pediátricos la ventaja adicional de permitir una mejor adaptabilidad de la dosis que hay que administrar en función de la edad y/o peso del niño. Por otro lado, la alta concentración de azúcar presente como excipiente en los jarabes potencia la acción antitusiva, puesto que favorece la producción salival y su deglución, con lo que interfiere el con el reflejo de la tos, además de presentar una cierta acción demulcente, al proteger las terminaciones nerviosas implicadas.

Por último, y generalizando a cualquier tipo de pacientes, es importante destacar que la administración de antibióticos no debe realizarse de forma sistemática para el tratamiento de la tos. Únicamente tendrá justificación su administración en las afecciones respiratorias resultantes de infecciones bacterianas. En estos casos, será requisito indispensable la prescripción médica del medicamento. ■

Tos amigdalina

Comporta accesos de tos diurnos, propios de afecciones amigdalares crónicas.

Tos posicional o de Balme

Se manifiesta en función de la posición adoptada por el paciente (como el decúbito), ya que la acción de la fuerza de la gravedad moviliza los productos que se encuentran en el árbol traqueobronquial, irritan las terminaciones nerviosas y causan la expectoración.

Tratamiento de la tos

Si se parte de la premisa de que la tos es un síntoma y no una enfermedad, las pautas generales que hay que seguir en su tratamiento estarán basadas en calmar la tos seca y no productiva mediante la administración de antitusígenos. Por otro lado, hay que facilitar la tos productiva con expectorantes y mucolíticos, de forma que se impida la retención de secreciones mucosas.

Ambas medidas deberán estar complementadas con la implantación de normas higienicodietéticas que tiendan a humidificar las vías respiratorias y disminuir la irritación resultante del acto reflejo de la tos.



Fármacos más utilizados

Los principios activos destinados a tratar la tos pueden dividirse, en función de su mecanismo de acción, en dos grupos: fármacos de acción central y fármacos de acción local o periférica. Los fármacos de acción central son los que actúan sobre el centro bulbar de la tos y suprimen o inhiben su acto reflejo. Por otra parte, los fármacos de acción local o periférica actúan sobre los nervios sensoriales causantes del desencadenamiento de la tos.

A efectos prácticos, el abordaje de la tos desde la farmacia puede efectuarse mediante distintos enfoques en función del tipo de fármacos utilizados:

- Fármacos antitusígenos: destinados a controlar, prevenir y evitar el acceso tusígeno.
- Fármacos expectorantes: su principal objetivo es potenciar la tos productiva mediante el aumento del volumen de la secreción bronquial para estimular su eliminación
- Fármacos mucolíticos: su inclusión en preparados de tratamiento para la tos está totalmente justificada si se tiene en cuenta que actúan sobre la viscosidad de la mucosidad para reducirla, con lo que se facilita su expulsión.

Antitusígenos

La supresión de la tos puede tener lugar mediante acción central por inducción de una depresión del centro bulbar o por aumento del umbral en las zonas reflexógenas periféricas.

Podemos distinguir dos grandes grupos: opiáceos y no opiáceos.

Opiáceos

La codeína, dihidrocodeína, dionina, folcodina, dimemorfano y dextrometorfano son alcaloides de origen natural o sintético derivados del opio. Con fines estrictamente antitusígenos se emplean los de menor actividad analgésica. La codeína tiene la consideración de antitusivo de acción central cabeza de serie, por lo que actúa como punto de partida en la comparación del efecto antitusivo de todos los demás activos del grupo.

La codeína, también denominada metilmorfina, posee un buen efecto sedante sobre la tos. La dosis oral de codeína es de 15-30 mg cada 4-6 h en adultos. No se recomienda su prescripción a niños muy pequeños, a los que como máximo se administrará 3 mg si su edad es > 1 año y 6 mg a niños de 1-5 años.

El dextrometorfano es el antitusivo de elección en pediatría y durante el embarazo. En dosis de 15 mg cada 4-6 h en adultos, 6-8 mg en niños de 6-12 años y 4-5 mg en niños de 1-5 años no causa depresión respiratoria, puede llegar a reducir ligeramente la secreción bronquial y su actividad adictiva se considera mínima.

La focoldina, como principal diferencia frente a la codeína, presenta una duración de la acción más prolongada y un grado ligeramente superior de depresión respiratoria. No presenta actividad analgésica, no produce estreñimiento ni causa farmacodependencia. Se

administra en dosis de 10 mg cada 4 h en adultos y 5 mg en niños.

No opiáceos

Estos fármacos incluyen activos con actividad anticolinérgica/antihistamínica, por lo que su acción antitusiva es consecuencia de la capacidad de bloquear la neurotransmisión colinérgica y de la relajación de la musculatura lisa bronquial (cloperastina, clofenadol, guaimesal). También están incluidos en este apartado los antiinflamatorios (oxolamina) y otros fármacos como levodropropicina, fominobeno, noscapina, dropropicina, etc.

Expectorantes

Son fármacos cuyo objetivo principal consiste en facilitar la expulsión del esputo, bien porque aumenta su volumen hídrico, bien porque se estimula el reflejo de la tos o por estimulación del movimiento ciliar, que impulsa la secreción hacia la faringe para que se expulse por expectoración o deglución.

A continuación abordamos brevemente los expectorantes más utilizados.

Ipecacuana

Su inclusión en preparados antitusígenos, además de producir un aumento de la secreción bronquial, favorece, dado su contenido en saponinas, la disminución de la tensión superficial del esputo, lo que favorece su expulsión.

Guaifenesina

(guayacolato de glicerilo)

Posee un rápida absorción gas-



trointestinal tras su administración oral, por lo que se puede detectar a las pocas horas en la secreción bronquial, donde reduce la viscosidad del esputo. Se elimina por vía renal en forma de metabolitos inactivos. Es necesario citar que la evidencia objetiva de su acción es limitada y conflictiva.

Expectorantes salinos

El suero hipertónico al 7% aplicado tópicamente causa tos e hidrata las secreciones, lo que produce un aclaración mucociliar. Las sales de amonio (cloruro, yoduro y carbamato) administradas oralmente estimulan de forma refleja las glándulas mucosas bronquiales.

Yoduros (potásico y sódico)

Actúan aumentando la secreción acuosa de las glándulas submucosas, salivares y de la mucosa nasal. Su acción puede ejercerla un efecto directo mediante la estimulación de las glándulas bronquiales e indirecto por estimulación del reflejo vagal gastropulmonar. La eliminación parcial de estas sales por las mucosas respiratorias permite que puedan ejercer nuevamente acción a este nivel. Obviamente, su utilización está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad al yodo, puede producir molestias gastrointestinales, rinitis, tialismo, reacciones de yodismo y alteraciones tiroideas en la administración crónica.

Otros

El mentol y el eucaliptol, sustancias aromáticas que suelen incluirse en formulaciones anti-catarrales. Estos activos pueden incluirse en las formulaciones

directamente o mediante la incorporación de esencias obtenidas por destilación de distintas plantas (eucalipto, pino, menta, anís, etc.).

Básicamente causan un ligero incremento de la secreción salival y la estimulación de terminaciones sensitivas, útiles para desviar la atención que el paciente presta a la tos en episodios de tos irritativa.

Mucolíticos

Son los fármacos que modifican las características físico-químicas de la secreción traqueobronquial, de manera que la expectoración resulte más fácil y cómoda. Por consiguiente, el tratamiento farmacológico destinado a mejorar los trastornos de la secreción bronquial para lograr efectividad, especialmente en los pacientes que presentan congestión y dificultad para expectorar, no deberá abordarse de forma aislada, sino complementarse con una serie de medidas higienicodietéticas básicas.

Los grupos de mucolíticos más representativos comprenden los derivados azufrados, las enzimas proteolíticas, la bromhexina y el ambroxol.

Derivados azufrados

Son derivados de cisteína en los que el grupo tiol puede encontrarse libre (N-acetilcisteína) o bloqueado (S-carboximetilcisteína). Ambos activos actúan provocando la rotura de los puentes disulfuro de cistina y destruyendo la estructura tridimensional de las cadenas de mucinas de la secreción. Todo ello se traduce en una disminución en la viscosidad del esputo.

Uno de sus principales inconvenientes derivados de su administración oral son las molestias gastrointestinales.

Enzimas proteolíticas

La dornasa- α o desoxirribonucleasa es una enzima capaz de despolimerizar las cadenas de ADN que dotan de viscosidad a la secreción mucosa, pero no es activa frente a la mucinas.

Su utilidad, por tanto, estará condicionada a la existencia de secreciones mucosas purulentas. Su eficacia también está demostrada en el tratamiento de fibrosis quística. La tripsina es otra enzima que hidroliza enlaces peptídicos de las mucoproteínas. Además, gracias a su actividad fibrinolítica, es útil para reducir la viscosidad de secreciones fibrinosas y hemorrágicas.

Bromhexina y ambroxol

Son activos que combinan la acción mucolítica con la expectorante, sin que se haya podido definir la línea definitoria de ambas propiedades. Tanto la bromhexina como su metabolito activo, el ambroxol, causan, por un lado, la rotura de las estructuras mucopolisacáridicas bronquiales y, por otro, estimulan las glándulas seromucosas bronquiales, potencian la producción de surfactante pulmonar y estimulan la actividad ciliar.

Su absorción oral es buena y rápida, difunden a los tejidos, incluido el epitelio bronquial, donde llegan a alcanzar, en función de la dosificación, concentraciones suficientes para su acción local y se metaboliza fundamentalmente en el hígado por conjugación.

Sus efectos *in vivo* son muy inconstantes y no es posible establecer una ratio de efectividad real. ■