

TOS CRONICA

**Dr. Juan Manuel Osses, Dra. Susana Nahabedian,
Dra. Cristina Gaitán, Dra. Rosana Morales, Dra. Adriana Sosso, Dra.
Patricia Malamud, Dra. Valeria Morandi,
Dr. Salvador Pace, Dr. Juan Antonio Mazzei**
Sección Neumonología Clínica de la AAMR

(Rev Arg Med Respir 2001; 1:31-43)

La tos es uno de los motivos más importantes de consulta en la práctica médica. Si bien generalmente está causada por procesos infecciosos de corta evolución, su persistencia en el tiempo es lo que lleva al paciente a la consulta. El criterio temporal que define la tos crónica es su persistencia por más de tres semanas según lo establecido por Irwin y col.(1,2), mientras otros proponen dividirlo en tres categorías: aguda, cuando la duración es menor a tres semanas; subaguda, entre tres y ocho semanas y crónica, más allá de las ocho semanas.(3)

Neurofisiología de la tos

El reflejo tusígeno está formado por la interacción de receptores sensoriales, nervios aferentes, centro regulador, vías eferentes y músculos efectores. Los receptores pertenecen al grupo de receptores irritantes de adaptación rápida, que se localizan en la laringe, pared posterior de la tráquea, carina y bronquios principales. Si bien sólo se han podido demostrar otras localizaciones en faringe posterior, se da por hecho que existen también receptores en el conducto auditivo externo, senos paranasales, pleura, pericardio y diafragma(2). La zona laríngea es la que contiene mayor cantidad de receptores que son estimulados por inductores de naturaleza química o mecánica.

Las vías nerviosas aferentes están formadas por el nervio vago y laríngeo superior.

La existencia de un área cerebral reguladora de la tos no ha podido ser demostrada. Desde el área bulbar los impulsos eferentes se dirigen hacia la musculatura laríngea y traqueobronquial a través del nervio vago, y hacia los músculos intercostales, diafragma, pared abdominal y suelo pélvico por los nervios espinales C3-S2 y el nervio frénico(4).

La tos comienza con una inspiración profunda debida a la contracción del diafragma y los músculos inspiratorios accesorios que actúan sinérgicamente con los músculos abductores de las vías aéreas superiores. La fase compresiva se produce por la activación conjunta de los músculos espiratorios y aductores laríngeos que mantienen la glotis cerrada. La ausencia de flujo por el cierre de la glotis permite aumentar la fuerza muscular, y por lo tanto la presión generada, puede alcanzar hasta 300cm. H₂O. Durante esta fase el diafragma mantiene su actividad de forma tónica.

La fase expulsiva consiste en la relajación de los músculos aductores y el diafragma, produciéndose la abertura de la glotis. El pico de flujo espiratorio que se genera representa la suma del flujo que sale a través de las vías aéreas periféricas, comprimidas por las altas presiones pleurales, y el volumen de gas proveniente de las vías aéreas superiores(4).

Etiologías de la tos crónica

El concepto de un protocolo basado en la localización anatómica de los receptores y las vías sensoriales aferentes, continúa siendo válido como base de la identificación de las múltiples causas de tos.

En pacientes que buscan atención médica, en todas las edades, en ausencia de

hábito tabáquico, y habiendo descartado el consumo de fármacos y exposición a irritantes, el síndrome de goteo posnasal (SGPN), el asma y el reflujo gastroesofágico (RGE) representan el 95% de los casos de tos crónica según los siguientes autores: Irwin, R. S. y col.; Smyrnos y col.(2,3,5). Con frecuencia se observa la interacción de estas condiciones, por lo que se ha denominada en la literatura a esta situación “la tríada patogénica de la tos crónica”(7).

SGPN

El SGPN sólo o en combinación con otras condiciones, es la causa más frecuente de la tos crónica (29%-41%)

Dentro de las causas productoras de SGPN se reconocen: las rinitis alérgicas y no alérgicas, rinitis perenne, rinitis vasomotora, sinusitis crónica, por lo tanto los síntomas y signos dependerán de cada entidad nosológica productora de tos crónica (congestión nasal, rinorrea, carraspera con sensación de tener que aclarar frecuentemente la garganta, cefalea, dolor facial, estornudos, sensación de que caen secreciones por detrás de la garganta, etc.).

La respuesta terapéutica exitosa de la etiología con desaparición del síntoma, es la base para el diagnóstico definitivo, ya que se carece de estudios específicos para su diagnóstico.(2, 4, 7)

Asma

La tos es un síntoma presente en todos los asmáticos y muchas veces es el motivo que lleva a la consulta. En estudios prospectivos y descriptivos, la tos ha sido el único síntoma en 6.5 a 57 % de las veces (2,24) Esto se llamó “asma variante tos”, es una forma oculta de asma, cuyo único síntoma o signo es la tos crónica. Es un problema común a cualquier edad que frecuentemente es subdiagnosticado (4,24).

Los criterios diagnósticos del asma variante tos son los siguientes (4,24):

- tos de más de 3 semanas de evolución.
- no haber sido diagnosticados previamente asma.
- no presentar sibilancias, opresión o disnea.
- espirometría normal y test de provocación positivo, este último debe ser realizado entre 4 y 6 semanas después de un proceso infeccioso respiratorio por la posibilidad de falsos positivos (25).
- la tos debe mejorar con broncodilatadores y antiinflamatorios.
- tos nocturna de más de 2 semanas de evolución (24).

RGE

El reflujo gastroesofágico tiene alta prevalencia en la población general (25%) y es reportado frecuentemente como causa de tos persistente(4), aunque en casi el 40% de los pacientes no se encuentran los síntomas clásicos de RGE.(8) Dos teorías se postulan en la patogénesis de la tos por RGE: 1- el mecanismo de la microaspiración, que produce inflamación laríngea con o sin inflamación bronquial, y 2- el mecanismo reflejo mediado por el vago al estimular el esófago distal la perfusión ácida(9).

El test más sensible y específico para su diagnóstico es el monitoreo de pH esofágico de 24 horas, pero tiene la desventaja de no estar disponible para realizarse en todos los pacientes (2,9). En caso de iniciar una terapia medicamentosa junto a cambios de hábitos higiénico-dietéticos, la persistencia de la tos no debe interpretarse como que ha habido un error diagnóstico, dado que la terapia puede no haber sido lo suficientemente prolongada en el tiempo o lo suficientemente intensa. El tiempo medio para la desaparición de los síntomas es de 161 a 179 días(2). En ausencia de un registro de pH-metría, la respuesta

clínica favorable a un tratamiento de 3 a 4 meses, puede ser considerado como criterio diagnóstico. En quienes falla el tratamiento médico (1 a 4% de los pacientes) la cirugía es indicada(10).

Bronquitis crónica

La tos es una de las manifestaciones de la bronquitis crónica y es provocada por la inhalación de irritantes, inflamación de la vía aérea, hipersecreción de moco y disminución del clearance mucociliar(7).

Bronquiectasias

Las bronquiectasias han sido diagnosticadas como causa de tos crónica en estudios prospectivos con una frecuencia aproximada del 4% (5,7) Este diagnóstico es confirmado con historia clínica compatible, Rx. de tórax y TCAR.

Tos posinfecciosa

Debe ser considerada cuando el paciente tiene tos después de haber presentado una infección del tracto respiratorio(10).

La tos posinfecciosa se resuelve con el tiempo y muchas veces necesita del uso de corticoides inhalados, orales o ipratropio.

La infección causante de la tos es muchas veces de etiología viral, pero también han sido implicados M. Pneumoniae, C. Pneumoniae y B. Pertussis en la población adulta(2).

Tuberculosis pulmonar

Uno de los síntomas más frecuentes de la tuberculosis pulmonar es la tos. En nuestro medio la persistencia de la misma nos obliga a la búsqueda del sintomático respiratorio mediante análisis de esputo para bacilo de Koch(11,13).

Carcinoma broncogénico

El carcinoma broncogénico es una causa poco común de tos crónica. El antecedente de consumo de cigarrillos o exposición ocupacional de riesgo imponen descartar esta etiología mediante Rx. de tórax, citológico de esputo y fibrobroncoscopia, TCAR(2,7).

Tos inducida por IECA

El uso de IECA es una causa conocida de tos desde la aparición de estos fármacos. La frecuencia de la tos varía entre el 3 y el 37% y afecta más a las mujeres(14). Es una tos de tipo irritativo que puede aparecer entre las primeras horas de tomar el primer comprimido o hasta 6 meses después(15). El tiempo de resolución es de 3 a 4 semanas después de retirar el fármaco.

Tos psicógena

La tos psicógena o hábito de toser se diagnostica por exclusión. Este diagnóstico es poco común en los niños y muy raro en los adultos.

Cuando la tos psicógena es probable, el tratamiento psicológico y los antitusivos por corto tiempo están indicados(2).

Tos en enfermedad intersticial pulmonar

La enfermedad intersticial es poco común como causa de tos crónica. Si la tos persiste a pesar del tratamiento se deben investigar otras causas de tos(2).

Tos en la insuficiencia cardíaca

La tos crónica puede ser una expresión de insuficiencia cardíaca izquierda, en especial cuando se presenta con el primodecúbito. Puede prolongarse durante gran parte de la noche y en general es no productiva. Pueden existir estertores pulmonares poniendo de manifiesto la presencia de edema intersticial(26).

Tos en la bronquitis eosinófila

La bronquitis eosinófila es causante de tos crónica en el 13% de los casos. En estos pacientes no hay evidencias de asma ni hiperreactividad bronquial (los test de función pulmonar, medición de pico flujo, test de metacolina son normales).

El análisis de esputo evidencia la presencia de eosinófilos y células metacromáticas similares al asma(17,19).

Otras causas menos frecuentes

Dentro de estas causas podemos considerar: tiroiditis, cuerpos extraños en la vía aérea, medicamentos inhalados, colitis ulcerosa, granulomatosis de Wegener, quiste broncogénico, enfermedad de Hodgkin, tumores neurales, timoma, teratoma, causas cardiovasculares (arteria innominada aberrante, aneurisma aórtica, agrandamiento auricular izquierdo, estenosis mitral, tromboembolismo pulmonar, etc.), fístula traqueobronquial, derrame pleural, pneumotorax, etc.

Complicaciones

Dentro de las complicaciones de la tos crónica podemos mencionar: insomnio, disfonía, vómitos, reflujo gastroesofágico, dolor muscular, síncope tusígeno, arritmia, fractura costal, etc.

Diagnóstico de la tos crónica

Múltiples estudios(1,2,7) han demostrado que el 95 % de las causas de tos crónica son debidas a: síndrome de goteo posnasal (SGPN), sea nasal o sinusal, asma y reflujo gastroesofágico (RGE), bronquitis crónica, bronquiectasias, bronquitis eosinofílica o por el uso de inhibidores ECA.

El 5% restante corresponde a otras entidades como: carcinoma broncogénico, carcinomatosis, sarcoidosis, falla ventricular izquierda y aspiraciones debidas a disfunción faríngea.

La tos psicógena o por hábito es una condición rara a cuyo diagnóstico se llega por exclusión.

Dado que el goteo posnasal, a través del estímulo mecánico de los receptores del área faríngea, es la causa más frecuente de tos crónica(1,2,7,16) y que se carece de test específicos para su diagnóstico, esta será la primera condición a evaluar, incluyendo en los diagnósticos diferenciales la sinusitis y los diferentes tipos de rinitis (sola o combinada, no alérgica, alérgica, posinfecciosa, vasomotora, inducida por drogas y por irritantes medio ambientales). El diagnóstico definitivo se establece con una respuesta terapéutica favorable. Si falla el tratamiento específico, esto no significa excluir el diagnóstico de SGPN, ya que puede indicar error en la prescripción del antihistamínico (por ejemplo: uso de antagonistas H1 de última generación)(3).

Si la sospecha clínica orienta al diagnóstico de asma, deberá realizarse espirometría con prueba broncodilatadora. Si el resultado es negativo deberá realizarse un test de bronco provocación con metacolina, un test negativo es excluyente para el diagnóstico de asma. El valor predictivo positivo de este test es del 60 al 88% y el valor predictivo negativo es mayor del 90%(7).

Si la tos no mejora con el tratamiento del asma, el test de metacolina puede

considerarse como falso positivo.

De otro modo, si no se realizó test de metacolina y la tos desaparece con la administración de corticoides sistémicos, no necesariamente indica que el paciente padece asma, podría deberse a una bronquitis eosinofílica o rinitis alérgica que tienen muy buena respuesta a los mismos(3).

El diagnóstico de RGE puede hacerse con certeza cuando la tos desaparece con la terapia antirreflujo.

La esofagoscopia y las técnicas radiológicas con bario son poco útiles.

Algunos autores(3) no recomiendan realizar rutinariamente el monitoreo de pH de 24 horas para la evaluación del RGE. A pesar de ser éste el test más sensible y específico (96%) y de tener un valor predictivo negativo cercano al 100% y positivo menor del 89%, tiene la desventaja de no estar disponible en muchos centros y no hay un consenso para la interpretación de los resultados en el diagnóstico de la tos crónica, pero está indicado en todos los pacientes con tos crónica de origen inexplicado en ausencia de otros síntomas(9). Si con el tratamiento específico no hay mejoría, evaluar el tratamiento y/o la posibilidad quirúrgica antirreflujo(2,3).

En la bronquitis eosinofílica el análisis de esputo muestra eosinófilos y células metacromáticas similares a las halladas en el asma, la diferencia está dada porque en la primera no encontramos hiperreactividad bronquial, siendo la espirometría, la medición con pico flujo, test de metacolina normales(17-19). Esta causa puede excluirse si no mejora con el tratamiento empírico con corticoides.

La TAC de tórax con alta resolución deberá realizarse en los pacientes en que se sospeche cáncer de pulmón, bronquiectasias, enfermedad intersticial.

En caso de insuficiencia cardíaca realizar electrocardiograma, ecocardiografía bidimensional y ecodoppler, evaluación por la especialidad.

ADVERTENCIAS DIAGNOSTICAS Y RECOMENDACIONES SOBRE LA TOS CRONICA

1- En los pacientes fumadores o con exposición a irritantes, o que ingieren inhibidores ECA, si dejan de fumar o suspenden dicho fármaco, la tos mejora sustancialmente, por lo tanto no se recomiendan realizar otros estudios hasta valorar al paciente luego de la cuarta semana(4).

2- La Rx. de tórax debe solicitarse a todos los pacientes con tos crónica. Es útil inicialmente para determinar los posibles diagnósticos diferenciales(3).

3- A menos que la Rx. de tórax sea anormal, sugiriendo malignidad o enfermedad pulmonar inflamatoria, la fibrobroncoscopia tiene una utilidad diagnóstica del 5%, por lo cual no se recomienda rutinariamente. Indicarla sólo ante el fracaso del tratamiento para excluir pacientes con lesiones endobronquiales no visibles radiológicamente(4) o si la Rx. de tórax es anormal y no hay diagnóstico con otros estudios.

4- En caso de sospecha clínica de sinusitis, se deben solicitar radiografías de senos en sus 4 proyecciones. En pacientes con tos productiva y síntomas que sugieran una sinusitis, el valor predictivo, positivo de las radiografías de senos es del 81% y el valor predictivo negativo del 95%(4-7).

La rentabilidad diagnóstica de la TC de senos es mayor que la radiografía de senos.

5- Se recomienda realizar espirometría pre y posbroncodilatadores y test de metacolina en todos los casos que la sospecha clínica sugiera asma(3).

6- La pH-metría se recomienda para los pacientes con sospecha de RGE silente(3).

- 7- Cuando no estén disponibles métodos diagnósticos para determinar la causa de la tos se podrá iniciar el tratamiento empírico, teniendo en cuenta que para el SGPN y el asma la respuesta favorable se verá dentro de la primera semana y para el RGE entre 1 y 3 semanas(2).
- 8- Evitar riesgos potenciales en la valoración de la respuesta al tratamiento empírico teniendo en cuenta que(2):

- a) Más de una causa puede contribuir a la aparición de tos.
- b) Un tratamiento parcialmente efectivo dirigido a una de las causas de tos no debe discontinuarse mientras se asocia con otros tratamientos.
- c) Algunos medicamentos prescritos para el tratamiento del asma pueden empeorar la tos (cromoglicato disódico, corticoides inhalados en polvo, nitrofurantoína, preparaciones oftálmicas, preparaciones oleosas nasales u orales)(2).
- d) Todos los antagonista H1 no son iguales y los de última generación, menos sedativos no son eficaces para tratar el SGPN no mediado por histamina.
- e) El tratamiento intensivo del RGE requiere de 2 a 3 meses para objetivar mejoría.
- f) El uso de antagonistas H2 como único tratamiento resulta ineficaz en el RGE.
- g) A los pacientes con RGE con tratamiento médico y que ha sido readecuado y pese a ello no mejoran, deberá realizarse monitoreo de pH esofágico de 24 horas para evaluar conducta quirúrgica antirreflujo.

GUIA PARA EL TRATAMIENTO DE LAS CAUSAS MAS FRECENTES DE TOS CRONICA

A - Tratamiento específico de acuerdo a su etiología

1 - Síndrome de goteo posnasal (2,3,4,20)

Uso combinado de antihistamínicos de primera generación, por considerarse más efectivos asociados a descongestivos (Ej. difenhidramina o dexbromfeniramina+ pseudoefredina).

Administrarlos durante 3 semanas. La mejoría se observa entre los 2 a 7 días.

Bromuro de ipratropio spray nasal 4 a 8mcg cada 4 horas durante 1 a 3 semanas.

Corticoides de uso nasal por un período de 1 a 3 meses. La mejoría comienza a los pocos días.

Antibióticos en caso de sinusopatía infecciosa, darlos por períodos prolongados, hasta 6 semanas.

Evitar alérgenos conocidos.

En la rinitis no alérgica se recomienda la combinación de antihistamínicos de primera generación más descongestivos, o bromuro de ipratropio.

En la rinitis alérgica evitar alérgenos conocidos, loratadina 10 mg una vez por día.

En la rinitis vasomotora, bromuro de ipratropio (0.06 %) spray nasal por 3 semanas.

En la sinusitis indicar oximetazolina por 5 días, antibióticos dirigidos contra Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, y anerobios de la boca.

2 - Asma(2-4)

El tratamiento estará basado en los lineamientos estándar para el asma con corticoides inhalados y broncodilatadores de acción corta o prolongada.

Se pueden usar pautas cortas de tratamiento con corticoides orales 1 a 2 semanas, seguidos de corticoides inhalados como mantenimiento.

3 - Reflujo gastroesofágico

Frente a la sospecha clínica de RGE en ausencia de otras causas, comenzar tratamiento específico para el mismo, tales medidas incluyen:

- * Evitar comidas que favorecen el reflujo (ricas en grasas, picantes, chocolate, exceso de alcohol).
- * Dejar de fumar.
- * Realizar tres comidas diarias sin ingesta alguna entre ellas.
- * Evitar ir a dormir hasta después de 2 a 3 horas de cenar.
- * Elevación de la cabecera de la cama (15-20 cm de altura).
- * Uso de los siguientes fármacos y medidas (7,9,21,26):
 - a) en los casos leves no complicados, las medidas anteriormente citadas más antiácidos (hidróxido de aluminio, hidróxidos de magnesio, magaldrato, sucralfato).
 - b) antagonistas H₂ (cimetidina, ranitidina, famotidina) se utilizan para casos leves de RGE que no hayan mejorado con las medidas anteriores.
 - c) inhibidores de la bomba de protones (omeprazol, lanzoprazol) estos medicamentos serán indicados ante el fracaso de los anteriores. Tienen mayor capacidad antisecretora.

Con respecto a la indicación de cirugía del reflujo gastroesofágico se requiere falta de respuesta al tratamiento médico prolongado (4-6 meses), debiéndose confirmar la persistencia no sólo del reflujo por pHmetría durante el tratamiento médico máximo, sino que también el reflujo es responsable de los síntomas respiratorios.

4 - Infección de la vía aérea superior seguida de tos crónica(3,22)

Luego de la infección de la vía aérea superior algunos pacientes consultan por la persistencia de la tos.

Si se descarta que tengan hiperreactividad bronquial o goteo posnasal, se recomienda:

- 4.1- bromuro de ipratropio inhalado (320 mcg en 4 inhalaciones diarias),
- 4.2- uso combinado de antihistamínicos de primera generación, por considerarse más efectivos asociados a descongestivos (Ej. difenhidramina o dexbromfeniramina + pseudoefedrina),
- 4.3- corticoides sistémicos a dosis de 30 a 40 mg / día durante 3 días reduciendo gradualmente su dosis si no hay mejoría con los anteriores(22),
- 4.4- antitusivos centrales.

5 - Inhibidores de la ECA

La mejor alternativa es suspender el tratamiento, con resolución dentro de las 4 semanas.

Si bien se ha hallado beneficio con el uso de teofilina, cromoglicato disódico, indometacina y antagonistas del tromboxano A₂ (piconamida)(20).

6 - Bronquitis crónica

Dejar de fumar como primera medida.

Si la tos empeora luego de la cesación del hábito, se aconseja el uso de bromuro de ipratropio inhalado de 2 a 18 mcg cada 6 horas más corticoides inhalados u orales(2,7).

7 - Bronquitis eosinofílica

Se recomienda el uso de corticoides inhalados, budesonide 400 mcg cada 12 horas o corticoides orales(3,4,17).

B-Tratamiento no específico de la tos crónica (Ver apéndice)

Los fármacos utilizados en el tratamiento de la tos pueden clasificarse en función del lugar de acción en:(20-27)

1) Centrales: Actúan en el centro bulbar de la tos.

– Derivados opiáceos: narcóticos, como la codeína y no narcóticos como el dextrometorfano, noscapina, folcodina, dimemorfan.

– Derivados no opiáceos: algunos antihistamínicos, etc.

2) Periféricos: actúan sobre los receptores del tracto respiratorio. Incluyen agentes con actividad de analgésico y anestésico local, expectorantes y mucolíticos.

Se distinguen tres tipos de fármacos en el tratamiento de la tos: antitusígenos, expectorantes y mucolíticos.

Antitusígenos

Indicados cuando se necesita reducir la frecuencia de la tos, especialmente si es seca (no productiva) También son utilizados, con frecuencia, en pacientes con tos productiva o congestiva, lo que es teóricamente contraproducente porque se elimina la movilización de las secreciones. Por esta razón, su uso está únicamente justificado cuando la tos es especialmente molesta, por ejemplo cuando impide el sueño.

Expectorantes

Están indicados en las toses asociadas a producción de moco (productiva y congestiva no productiva) Estimulan los mecanismos de eliminación del mucus del árbol respiratorio, por ejemplo, aumentando el movimiento ciliar que impulsa la secreción hacia la faringe para ser eliminada por expectoración o deglución. No todos ellos son reconocidos como seguros y eficaces.

Mucolíticos

Disminuyen la viscosidad de la secreción bronquial facilitando la expulsión del esputo. Algunos de los más utilizados (N-Acetilcisteína, carbocisteína) parece ser que actúan cediendo grupos tiólicos que rompen los puentes disulfuro de las mucoproteínas de la secreción bronquial. El mecanismo de acción del resto no se conoce con precisión. Todos ellos presentan un amplio margen terapéutico y una baja toxicidad aunque, al igual que los expectorantes, su eficacia está muy discutida.

Antihistamínicos

Como clofenadol, cloperastina o difenhidramina. Su efecto antitusígeno se debe a la depresión del centro bulbar de la tos aunque también tienen acción periférico.

Corticoides inhalados

Han sido utilizados en el tratamiento de la tos de pacientes no asmáticos en quienes se hallaron componentes inflamatorios de la vía aérea. Los resultados no son concluyentes(23).

Bromuro de ipratropio

Propuesto para el tratamiento de la tos por poseer dos mecanismos de acción, a saber:

- * bloquear la vía aferente límbica de la tos,
- * disminuir la estimulación de los receptores de la tos por modificar factores mucociliares(20).

Algoritmo de Tos crónica

Guía modificada para la evaluación de la tos crónica en pacientes inmunocompetentes (Irwin, R. S.; Boulet, L. P.; Cloutier, M. M.; et al. Managing cough as a defense mechanism and as a symptom. A consensus evaluation panel report of the American College of Chest Physicians. Chest 1998;114 133S-181S.

PRINCIPIO ACTIVO	DOSIS	MECANISMO DE ACCIÓN	EFECTOS SECUND.	INTERACC.	PRECAUCIONES CONTRAINDIC.
CODEINA	Adultos y niños >12: 10-20 mg/ 4-6 h Niños 6-	Antitusivo de acción central	Estreñimiento y somnolencia. Adicción en tratamientos prolongados A dosis altas:	Alcohol y otros depresores del SNC IMAOs Antidepresivos tricíclicos	Depresión respiratoria grave Ataque agudo de asma Enfermedad intestinal

	<p>12: 5-10 mg/4-6 h</p> <p>Niños 2-6: 2.5-5 mg/4-6 h</p>		<p>depresión respiratoria</p> <p>Sequedad de boca, visión borrosa, rubor, palpitaciones</p> <p>Ocasionalmente: trastornos gastrointest.: (anorexia, náuseas, vómitos)</p> <p>Alteraciones del SNC: vértigo, cefalea, nerviosismo, excitación, confusión mental, debilidad</p>	<p>Anticolinérgicos</p> <p>Hidrotecnia</p>	<p>Embarazo, lactancia, niños menores de 2 años</p> <p>Precaución en insuficiencia hepática (se metaboliza en el hígado)</p>
<p>DEXTRO-METORFANO</p>	<p>Adultos y niños >12: 30 mg/6-8 h</p> <p>Niños 6-12: 15 mg/6-8 h</p> <p>Niños 2-6: 7.5 mg/6-8</p>	<p>Antitusivo de acción central</p>	<p>Ocasionalmente: vértigo, somnolencia, excitación, confusión mental</p> <p>Trastornos gastrointest.: náuseas, vómitos, dolor de estómago, estreñimiento</p> <p>A dosis altas: depresión respiratoria</p>	<p>IMAOs</p>	<p>EPOC</p> <p>Exagerada producción de moco</p>
<p>FOLCODINA</p>	<p>Adultos y niños >12: 10 mg/6-8 h</p> <p>Niños >5: 2.5-5 mg/6-8 h</p> <p>Niños: 2-6: 4 mg/8 h</p>	<p>Antitusivo de acción central</p>	<p>Anorexia, vómitos, náuseas, estreñimiento</p> <p>Sequedad de boca</p>	<p>Alcohol</p> <p>IMAOs</p>	<p>Insuficiencia respiratoria, tos asmática, bronquitis</p>

LEVODRO- PROPICINA	Adultos y niños >12: 60 mg/8 h Niños 6-12: 22 mg/8 h Niños 2-6: 10-12 mg/8 h			Depresores centrales	Niños de 2 años Exagerada producción de moco
ACETILCISTEINA	Adultos y niños >12: 200 mg/8 h Niños 2-6: 100 mg/8 h Lactantes: 100 mg/8 h	Mucolítico Derivado tiólico	Náuseas, vómitos Ardor de estómago Cefaleas		Ancianos con insuficiencia respiratoria grave (puede incrementar la obstrucción de las vías respiratorias) Úlcera gastroduodenal
CITIOLONA	Adultos y niños >12: 400 mg/8 h Niños 6-12: 200 mg/8 h Niños 2-6: 100 mg/8 h	Mucolítico Derivado tiólico	Reacciones alérgicas prurito y eritema	No asociar a productos muy ácidos o metales pesados	Antecedentes de alergia a derivados de la cisteína
AMBROXOL	Adultos: 30 mg/8-12 h Niños >5: 15 mg/8 h Niños 2-5: 7,5 mg/8 h	Mucólico Derivado de la vasicina	Náuseas, diarreas, pirosis		Úlcera gastroduodenal Embarazo

	Lactantes: 1,5 mg/kg/día				
BROMHEXINA	Adultos: 8-16 mg/8 h Niños 5- 10: 4 mg/6 h Niños <5: 4 mg/12 h	Mucólico Derivado de la vasicina	Molestias epigástricas, náuseas Raramente: trastornos respiratorios		Úlcera gastroduodenal
GUAIFENESINA	Adultos y niños >12: 200- 400 mg/4-6 h Niños 6- 12: 100-200 mg/4 h Niños 2- 6: 50-100 mg/4 h	Expecto-rante	Trastornos gastrointest.: náuseas, vómitos, gastralgia Somnolencia		Evaluar riesgo- beneficio en el embarazo

Referencias

1. Irwin, R. S.; Corrao, W. M.; Pratter, M. R. Chronic persistent cough in the adults: spectrum and frequency of causes and successful outcome of specific therapy. *Am Rev Respir* 1981;123:413-417.
2. Irwin, R. S.; Boulet, L. P.; Cloutier, M. M. et al. Managing cough as a defense mechanism and as a symptom. A consensus evaluation panel report of the American College of Chest Physicians. *Chest* 1998;114 133S-181S.
3. Irwin, R. S.; Madison, J. M. The diagnosis and treatment of cough. *NEJM*, 2000;343,23:1715-1721.
4. De Diego, Damián A.; Perpiñá Tordera, M. Estudio y diagnóstico de la tos crónica en el adulto. *Arch Bronconeumol* 2000; 36: 208-220.
5. Smyrnos, N.; Irwin, R. S.; Curley, F. Chronic cough with a history of excessive sputum production: the spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy. *Chest* 1995;108:991-7.
6. Palombini, B. C.; Castilhos Villanova, C. A.; Araujo, E., Leite Gastal, O. y col. A pathogenic triad in chronic cough. Asthma, posnasal drip syndrome, and gastroesophageal reflux disease. *Chest* 1999; 116: 279-284.
7. Irwin, R. S.; Curley, F. J.; French, C. L. Chronic cough: the spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation and outcomes of specific therapy. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 640-647.

8. Hardling, S. M.; Richter, J. E. The role of gastroesophageal reflux in chronic cough and asthma. *Chest*. 1997; 111: 1389-1402.
9. Irwin, R. S.; Curley, F. J.; French, C. L. et al. Chronic cough due to gastroesophageal reflux. Clinical, diagnostic, and pathogenetic aspects. *Chest* 1993; 104: 1511-7.
10. Poe, R. H.; Harder, R. V.; Israel, R. H.; Kallay, M. C. Chronic persistent cough. Experience in diagnosis and outcome using an anatomic diagnostic protocol. *Chest* 1989; 95: 723-728.
11. Enarson, D.; Rieder, H.; Arnadotter, T.; Trebucq, A. Management of tuberculosis. A guide for low income countries. Fifth Edition 2000: 6. (International Union against tuberculosis and lung disease).
12. Schlossberg, D. Tuberculosis and nontuberculous mycobacterial infections. Fourth edition 1999: 344-345.
13. Programa Nacional de Control de la Tuberculosis. Normas técnicas 2000. Ministerio de Salud, Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud "Dr. Carlos Malbrán". Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Dr. Emilio Coni".
14. Gibson, G. R. Enalapril induced cough. *Arch Intern Med* 1989; 149: 2701-2730.
15. Berkin, K. E. Respiratory effects of angiotensin converting enzyme inhibition. *Eur Respir J*. 1989;2:198-201.
16. Irwin, R. S.; Pratter, M. R.; Holland, P. S. Postnasal drip causes cough and is associated with reversible upper airway obstruction. *Chest* 1984; 85: 346-352.
17. Brightling, C. E.; Ward, R.; Goh, K. L.; Wardlaw, A. J.; Pavord, I. D. Eosinophilic bronchitis is an important cause of chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160 (2): 406-410.
18. WarK PAB; Gibson, P. G.; Fakes. K. Induced sputum eosinophils in the assessment of asthma and chronic cough. *Respirology* 2000; 5 (1): 51-7.
19. Pizzichini, M. M.; Pizzichini, E.; Parameswaran, K.; Clelland, L.; Efthimiadis, A.; Dolovich, J.; Hargreave, F. E. Nonasthmatic chronic cough: No effect of treatment with and inhaled corticosteroid in patients without sputum eosinophilia. *Can Respir J* 1999; 6 (4): 323-30.
20. Winberger, S. E.; Silvestri, R. C. UpToDate. Vol 9 .1. Jan 4, 2001.
21. Kilijander, T. O.; Salomaa, E. R. M.; Hietanen, E. K.; Terho, E. O. Chronic cough and gastro-oesophageal reflux: a double-blind placebo-controlled study with omeprazole. *Eur Respir J*. 2000; 16: 633-638.
22. Holmes, P. W.; Barter, C. E.; Pierce, R. J. Chronic persistent cough: Use of ipratropium bromide in undiagnosed cases following upper respiratory tract infection. *Respir Med* 1993; 60: 212.
23. Boulet, L., Millot, J.; Boulet, M. et al. Airway inflammation in nonasthmatic subjects with chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:482.
24. Johnson, D.; Osborn, L. M. Cough variant asthma: a review of the clinical literature. *J. Asthma* 1991; 28 (2): 85-90.
25. American Thoracic Society: Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 309-329.
26. Farreras, Rosman, Medicina interna, edición en cd-rom, decimotercera edición.
27. Aguirre, A.; Eiros, T.; Gorostiaga, M. R. y col. Protocolo del tratamiento de la tos en farmacia comunitaria; Vol. 8 N° 4, septiembre-octubre 1998.