

# Antitusivos, expectorantes y mucolíticos

*Clasificación descriptiva*

La tos es un síntoma asociado a multitud de afecciones respiratorias y genera numerosas consultas en la oficina de farmacia. Este hecho se refleja en los datos relativos al mercado farmacéutico español de 2007, en el que los medicamentos publicitarios del aparato respiratorio fueron los más dispensados (48.546.041 unidades), con una cuota del mercado EFP del 34,9%.

La tos es un acto reflejo que actúa como mecanismo de defensa del organismo para eliminar la presencia de sustancias extrañas o de un exceso de secreciones de las vías respiratorias. La tos implica al sistema nervioso central y al periférico, así como al músculo liso del árbol bronquial.

Las vías respiratorias se pueden dividir en altas (fosas nasales, faringe, laringe y tráquea) y bajas (árbol bronquial). La tos tiene su origen en las vías respiratorias bajas y se manifiesta en procesos como bronquitis, asma, enfisema y otros cuadros de mayor o menor gravedad.

La tos no se puede suprimir indiscriminadamente: es conveniente considerar el tipo de tos manifestada y tratarla adecuadamente. Por ello, cabe diferenciar los dos tipos básicos de tos existentes:

- **Tos seca o no productiva.** No produce expectoración. Es una tos irritativa que, además de producir malestar, tiende a cronificarse por causa de la irritación de la tráquea y de la mucosa faríngea derivada de la rápida expulsión del aire. Muy a menudo impide el descanso, irrita y causa dolor.
- **Tos blanda o productiva.** Produce expectoración. Es una tos con eliminación de esputo.

ESTILITA ESTEVA ESPINOSA  
FARMACÉUTICA.



## Etiología

Las causas de tos son numerosas, pero entre las más comunes para casi todos los grupos de edad cabe citar las infecciones de las vías respiratorias altas y bajas (resfriado común, gripe, faringitis, laringitis, sinusitis, bronquitis y bronquiolitis). También son causas habituales el tabaquismo, el asma, el goteo posnasal, el reflujo gastroesofágico y la existencia de anomalías vasculares. Asimismo, cabe hacer referencia a la tos psicogénica, relativamente frecuente en los adolescentes, que tosen para aliviar la tensión nerviosa o incluso para llamar la atención.

También varios grupos de medicamentos pueden desencadenar la producción de tos. Los más importantes son los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), los bloqueadores beta y los aerosoles antiastmáticos.

Los IECA (enalapril, captopril, lisinopril, etc.) pueden producir como efecto secundario tos seca persistente. Ésta aparece con cierto retraso (de una semana a seis meses después del inicio del tratamiento) y suele desaparecer entre el primer y cuarto día después de la finalización del tratamiento. Sin embargo, la tos vuelve cuando se administra otra vez un IECA, sea el mismo u otro fármaco del grupo. Para poder determinar si un cuadro de tos está originado por un medicamento de este grupo, se debe suspender el tratamiento durante cuatro días y si remite, se sabrá que el origen de la tos es debido al IECA.

La incidencia de esta tos se encuentra entre el 5 y el 20% de los pacientes. No se sabe exactamente cuál es el mecanismo que causa la tos. Puede que se deba a que los IECA son capaces de estimular las fibras C de los nervios sensoriales que transportan los tusígenos aferentes hacia el centro medular de la tos. Otra causa también barajada es que la inhibición del proceso de transformación de angiotensina I en angiotensina II

(catalizado por la ECA) podría originar cierta acumulación de angiotensina I, que es un mediador bioquímico capaz de desencadenar broncoconstricción, proceso que puede producir tos.

También los bloqueadores beta de carácter no cardioselectivo pueden desencadenar tos en algunos pacientes como consecuencia de procesos broncoespásticos.

Además, hay preparados farmacéuticos para aerosolización respiratoria que pueden causar tos. En este grupo cabe incluir medicamentos antiastmáticos, como cromoglicato, corticosteroides, etc.

Antitusivos, mucolíticos y expectorantes son los fármacos utilizados habitualmente para el tratamiento de la tos y otros síntomas a menudo asociados al resfriado o la gripe, como el exceso de mucosidad o la congestión.

## Antitusivos

La tos está gobernada por el centro de la tos, que se encuentra en la médula. El primer paso para controlar la tos es proporcionar al tracto respiratorio la humedad necesaria tanto por ingestión de líquidos (agua, caldo, leche y zumos de frutas) como por la humidificación del aire inspirado.

Si la tos es seca o improductiva, al carecer de interés fisiológico, a diferencia de la tos productiva, puede ser eliminada con antitusivos. Estos actúan sobre el centro medular de la tos para controlar el reflejo. Se emplean mayoritariamente dextrometorfano, dimetorfano, codeína (menos) y cloperastina.

- **Codeína.** La codeína es un alcaloide del opio, derivado de la morfina, por lo que debe administrarse con precaución, ya que además de controlar la tos posee un efecto depresor sobre el sistema nervioso central y puede causar depresión respiratoria, broncocons-

## Anamnesis

Es aconsejable que el farmacéutico reciba la información necesaria para asesorar lo más correctamente al paciente. Debe conocer las siguientes particularidades de cada caso:

- Carácter de la tos (productiva o improductiva).
- Edad del paciente (niño o adulto).
- Frecuencia (esporádica, frecuente o continua).
- Tiempo de evolución de la tos (reciente o duración de más de dos semanas).
- Tabaquismo.
- Posibles causas desencadenantes:

- Enfermedades respiratorias de las vías aéreas superiores (sinusitis, goteo nasal, etc.) e inferiores (asma, enfisema, etc.).
- Un resfriado, la gripe o un síndrome faríngeo.
- Enfermedades gástricas, muy comúnmente el reflujo gastroesofágico.
- Medicación tomada recientemente (IECA, bloqueadores beta, aerosoles antiastmáticos).

Ante todo, el farmacéutico debe aconsejar al paciente la visita al médico si la tos no ha mejorado después de cinco días de tratamiento.

## CONSEJOS DESDE LA FARMACIA

Generalmente el paciente se dirigirá al farmacéutico de oficina de farmacia para aliviar los primeros síntomas de tos. Tras un breve interrogatorio, el profesional deberá aconsejar algunas recomendaciones básicas y la posible administración de algún medicamento si se trata de un caso leve o moderado de tos. En caso de sospechar algún problema de gravedad debe derivarse al paciente al médico.

## Recomendaciones básicas

- Aumentar la ingesta de líquidos para facilitar la fluidificación del moco.
- Evitar las inhalaciones de polvo, tabaco, humo, etc.
- Evitar el aire seco (aire acondicionado). Recomendar el uso de humidificadores para niños y personas adultas con problemas respiratorios.
- Supresión del tabaco en caso de ser una persona fumadora.
- Evitar los cambios bruscos de temperatura.
- Si la tos es productiva e impide la conciliación del sueño, se puede sugerir la utilización de dos almohadas en la cama y mantener la habitación ventilada.
- Si la tos es seca pero no persistente, puede ser suficiente la administración de demulcentes o suavizantes como la miel, regaliz, limón, etc.
- Recomendar la inhalación de vapores. Se puede añadir algún producto balsámico (mentol, eucaliptol, etc.), aunque no está claramente demostrado que estos productos incrementen el efecto terapéutico del agua.

tricción, estreñimiento y reducción de la secreción bronquial, lo que supone cierto grado de contraindicación para situaciones que cursen con abundante producción de moco. Además, no se debe olvidar su efecto de sedación, adicción o somnolencia, sobre todo si se toma conjuntamente con otros fármacos que también la producen, como antihistamínicos, analgésicos, ansiolíticos y anticolinérgicos.

- **Dextrometorfano.** Actualmente, se utiliza mucho más este fármaco, un derivado sintético de la morfina empleado únicamente como antitusivo por su acción selectiva sobre la tos. Se diferencia de la codeína en que no posee propiedades analgésicas y no produce ningún tipo de depresión del sistema nervioso central, evitando los numerosos efectos secundarios indeseables. También se utiliza el dimeorfano, análogo del dextrometorfano.
- **Cloperastina.** La cloperastina es un antitusivo con diversas propiedades: anticolinérgicas, antihistamínicas y anestésicas locales. Está relacionado con algunos antihistamínicos H1. Se supone que puede presen-

tar efectos centrales, inhibiendo el centro de la tos. Asimismo, su actividad broncodilatadora y anestésica local puede potenciar dichos efectos.

Si la tos es productiva, es decir, si va acompañada de expectoración, no debería ser suprimida salvo que resulte tan molesta que impida conciliar el sueño o llevar una vida normal. El motivo se debe a que la tos productiva ayuda a eliminar el esputo favoreciendo el fin de la enfermedad.

## Mucolíticos

Los mucolíticos actúan favoreciendo la fluidificación del moco, permitiendo que al ser más fluido sea más fácilmente eliminable por medios físicos. Reducen la retención de secreciones y aumentan el aclarado mucociliar, reduciendo con ello la frecuencia e intensidad de la tos. Se indican en situaciones con congestión de pecho y con dificultad respiratoria.

Destacan los siguientes subgrupos de fármacos:

## Derivados de los aminoácidos o azufrados

Su mecanismo de acción se debe a que son derivados azufrados con grupos tiólicos (-SH) libres que son capaces de reaccionar con los puentes disulfuro (-S-S) del aminoácido cistina, responsable del mantenimiento de la estructura terciaria (tridimensional) de las glucoproteínas constituyentes del moco, provocando la desnaturalización de éstas últimas y la fluidificación del moco. En este grupo se encuentran la acetilcisteína y la carboximetilcisteína.

## Derivados de la vasicina

La vasicina es un alcaloide de la planta *Adhatoda vasica*, empleada en el tratamiento del asma en la medicina popular de la India. Son sustancias con propiedades intermedias, entre mucolíticas y expectorantes. No se conoce con certeza su mecanismo de acción, aunque se estima que podrían actuar como irritantes locales glandulares, incrementando el volumen de las secreciones (propiedad expectorante) y ejerciendo, además, un efecto mucolítico.

Posiblemente, actúan activando la síntesis de sialomucinas en las células globulares, permitiendo que se reestablezca el estado normal de la viscosidad y de la elasticidad de las secreciones bronquiales y facilitando su transporte mucociliar.

En este grupo se encuadran la bromhexina y el ambroxol. La bromhexina es el fármaco de referencia del grupo y el ambroxol es un metabolito fisiológico de ésta.

Curiosamente, la bromhexina ha demostrado incrementar la concentración de varios antibióticos en las secreciones bronquiales. Consecuentemente, suele asociarse al uso de antibióticos en el tratamiento de afecciones broncopulmonares de origen bacteriano.



## Enzimas

Destacan la dornasa alfa, la tripsina y la quimiotripsina. La dornasa alfa es una ADNasa que fragmenta las cadenas de ADN, produciendo la licuefacción del moco. Resulta útil en enfermedades, como la fibrosis quística (mucoviscidosis), que se caracterizan por la existencia de un moco hiperviscoso (rico en ADN) por la masiva infiltración de neutrófilos en las vías respiratorias infectadas. Se asocia a mejoría de la función respiratoria y disminución de la incidencia de infecciones.

## Expectorantes

Los expectorantes son sustancias capaces de incrementar el volumen de las secreciones bronquiales o de estimular los mecanismos para su eliminación, por ex-

pulsión o deglución. Destacan los de activación refleja, acción directa y acción mixta:

- **Activación refleja:** guayacolato de glicerilo (guaifenesina), ipecacuana, cloruro amónico y polígala (saponinas).
- **Acción directa:** esencias, bálsamos y vapor de agua.
- **Acción mixta:** yoduro potásico.

La utilidad de los mucolíticos y expectorantes se ha puesto en duda, aunque hay numerosos ensayos clínicos que muestran la alta valoración de estos dos tipos de fármacos de acción solapada por parte de los pacientes.

De hecho, el único agente mucolítico que presenta una clara eficacia es la dornasa alfa, en el tratamiento de la fibrosis quística. Para el resto de mucolíticos y expectorantes no existe una evidencia clínica demostrable. Sin embargo, es frecuente que los pacientes argumenten una impresión subjetiva de mejora de la sintomatología.



## Tratamiento fitoterapéutico

Las plantas medicinales se han empleado tradicionalmente por sus propiedades antitusivas, expectorantes y antisépticas respiratorias.

### Plantas mucolíticas

El eucalipto (*Eucalyptus globulus*) es la planta típica para el tratamiento sintomático de las infecciones de las vías respiratorias. Sus hojas son ricas en aceite esencial, que presenta un 45-75% de eucaliptol. El eucaliptol o lineol actúa directamente sobre el epitelio bronquial, ejerciendo un efecto irritante que aumenta la producción y la fluidez de las secreciones bronquioalveolares. Asimismo, aumenta la actividad de los cilios bronquiales, colaborando en el efecto expectorante. Además, presenta cierto efecto antiinflamatorio por inhibición de la ciclooxigenasa, por lo que puede disminuir la inflamación bronquial. Por otro lado, el aceite esencial de eucalipto se elimina inalterado por vía pulmonar, donde ejerce un efecto antiséptico principalmente sobre *Streptococcus*.

Tradicionalmente se ha empleado en forma de inhalaciones aunque también puede tomarse por vía oral. Se debe evitar su consumo en casos de gastritis o úlcera péptica debido a su efecto irritante. Por otra parte, debido a que el aceite esencial puede ser neurotóxico, se debe tener precaución en niños pequeños y epilépticos, ya que puede disminuir el umbral de producción de convulsiones.

### Plantas antitusígenas

Entre las plantas antitusígenas destacan todas aquellas con mucílagos en su composición, como la altea (*Althaea officinalis*), la malva (*Malva sylvestris*), la amapola (*Papaver rhoeas*), el gordolobo (*Verbascum Thapsus*), los llantenos mayor y menor (*Plantago major* y *Plantago lanceolata*), el tusilago (*Tussilago farfara*) o la drosera (*Drosera rotundifolia*). Todas las anteriormente citadas se caracterizan por presentar mucílagos, polisacáridos heterogéneos de muy variada estructura (glucosa, xilosa, ramnosa, galactosa, arabinosa, manosa, etc.) con un gran poder de absorción del agua (hasta

100 veces su peso) y de formación de geles o soluciones coloidales. Estos geles altamente hidratados actúan como demulcentes, disminuyendo la irritación de la faringe y de la mucosa bronquial y calmando la tos de forma notable.

### Plantas expectorantes

Entre las plantas expectorantes las más usadas son, el pino silvestre (*Pinus silvestris*), el pino marítimo (*Pinus pinaster*), el ciprés (*Cupressus sempervirens*), el marrubio (*Marrubium vulgare*), el orégano (*Origanum vulgare*), la polígala (*Polygala senega*), la saponaria (*Saponaria officinalis*) o el tomillo (*Thymus vulgaris*). A modo de ejemplo, el tomillo tiene actividad expectorante, actuando directamente sobre el epitelio bronquial, ejerciendo un efecto irritante y aumentando la producción de secreciones bronquioalveolares. Además, estimula la actividad de los cilios bronquiales, favoreciendo la expulsión de dichas secreciones. Finalmente, también ejerce un efecto relajante del músculo liso bronquial. ■