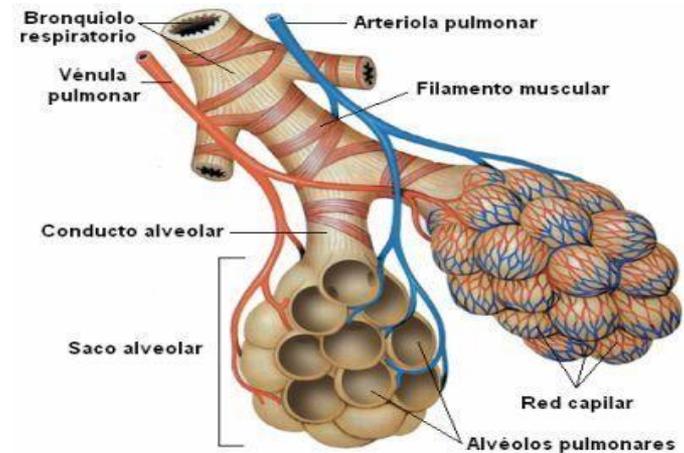
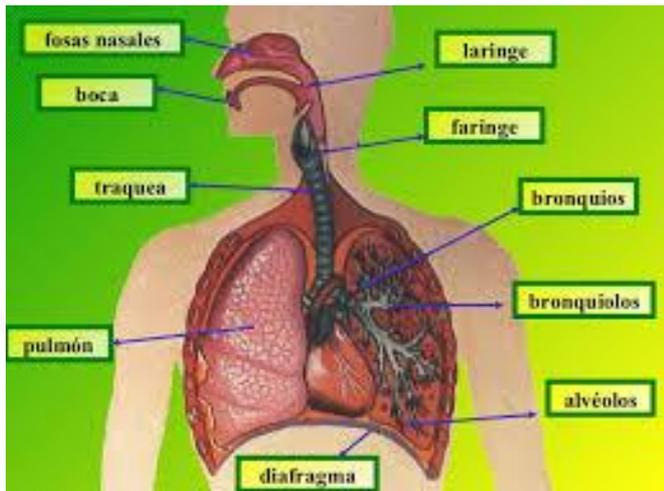




6. ANTITUSSÍGENOS, EXPECTORANTES Y MUCOLITICOS



Mg. Mely Ruiz Aquino

APARATO RESPIRATORIO

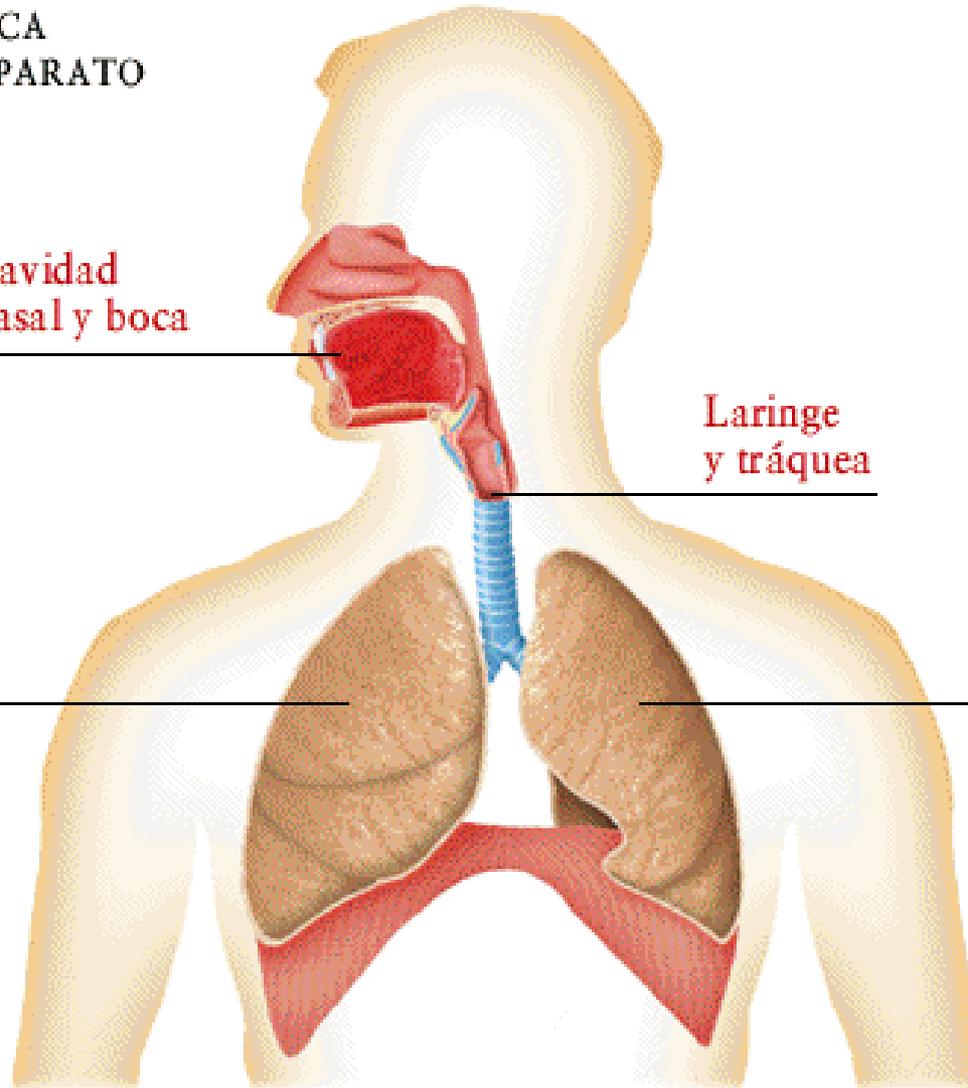
ACERCA
DEL APARATO

Cavidad
nasal y boca

Laringe
y tráquea

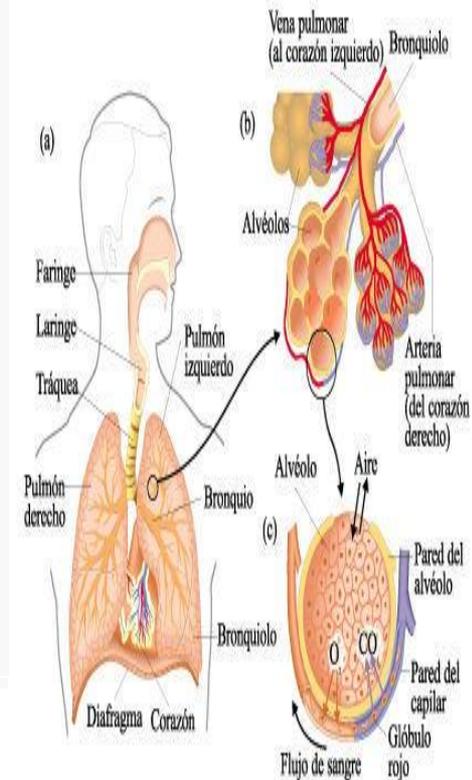
Pulmón
derecho

Pulmón
izquierdo



El proceso respiratorio

- **Ventilación pulmonar:** inspiración y espiración.
- **Intercambio gaseoso** entre el aire y la sangre.
- **Transporte de los gases** por la sangre.
- **Intercambio gaseoso** entre la sangre y los tejidos.
- **Respiración celular.**
 - – Función protectora de la mucosa respiratoria
 - – Mantiene permeable la vía respiratoria y favoreciendo el intercambio gaseoso



¿QUE ES LA TOS?

- Es una respuesta fisiológica normal ante un agente que eventualmente puede dañar al sistema respiratorio.
- Es un eficaz mecanismo de defensa cuyo objetivo inmediato es remover, junto con los cilios y el moco, el acumulo de secreciones y cuerpos extraños de la vía aérea.
- La tos es uno de los síntomas mas comunes por lo que el paciente busca atención médica (5-40%)
- constituyen el primer motivo de consulta en atención primaria

¿POR QUE SE PRODUCE?

- Por un mecanismo reflejo, desencadenado por la estimulación de dos tipos de receptores de la vía aérea:
- Los de la tos.
- Los irritativos.

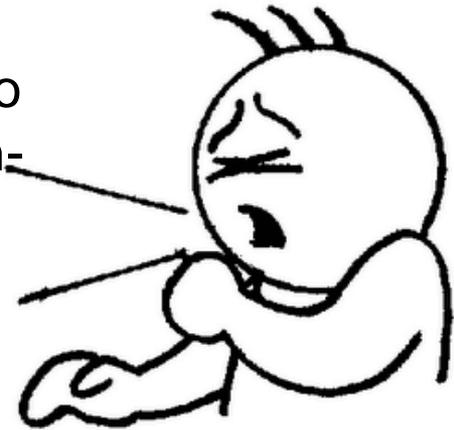


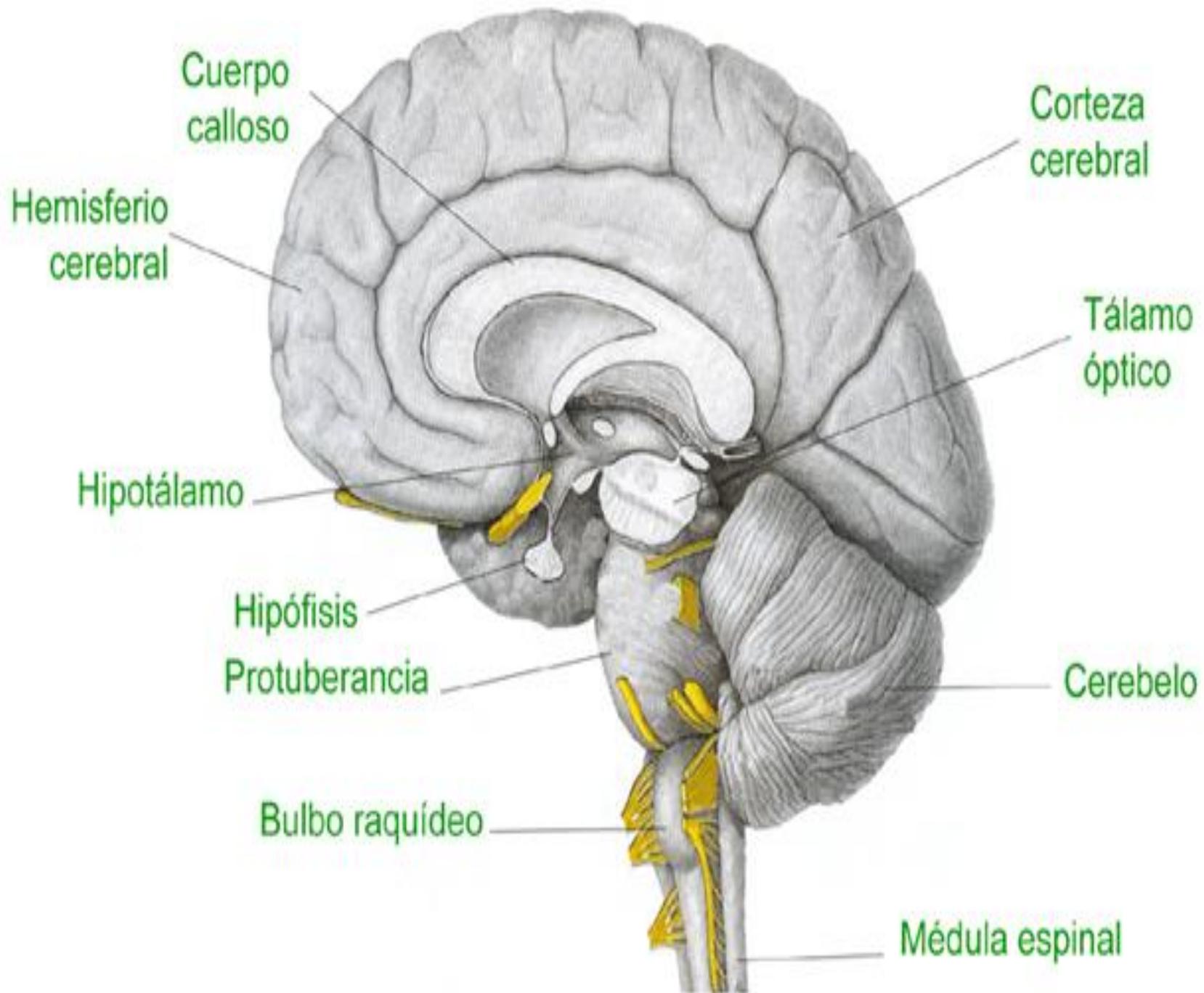
FISIOLOGIA DE LA TOS

- Dos vías participan de la tos:

- **Aferente**: comprende nervio vago y ramas del glossofaríngeo que llegan al centro de la tos, ubicado en el SNC y Bulbo Raquídeo o Medula Oblonga.

- **Eferente**: comprende nervio vago, frénico y espinales motores que van a inervar faringe, diafragma, músculos de la pared abdominal y el piso pélvico.





Fases de la tos:

- **Consta de 3 fases:**

Fase Inicial: se produce una inspiración profunda a glotis abierta, hay contracción de los músculos torácicos y diafragma, aumentado las contracciones de la caja torácica y aumento del volumen pulmonar.

Fase compresiva: cierre de la glotis, relajación del diafragma y contracción de la musculatura respiratoria y aumento de la presión intratorácica.

Fase expulsiva o explosiva: se abre la glotis, produciéndose un escape explosivo del aire atrapado en la vía aérea, arrastrando con él las partículas extrañas y los paquetes de moco, hasta su expectoración.



Desencadenantes de la tos

- **Irritativos:** cuerpos extraños, gases irritantes y polvo.
- **Inflamatorios** (*causa mas importantes en los niños*): faringitis, laringitis, bronquiolitis, etc.
- **Mecánicos:** Neoplasias (B/M) x compresión extrínseca en ganglios; aneurismas; etc.
- **Obstructivos:** hiperreactividad y asma.
- **No pulmonares:** Irritación de pleura, diafragma, irritación del conducto auditivo externo, sinusitis, descarga posnasal y el reflujo gastroesofágico (cuando es importante).
- **Psicógenos:** x ansiedad o habito; x tumores en el SNC ubicados en el centro de la tos.

Fármacos que pueden producir tos

- IECA: captopril, enalapril, lisinopril (bradiquinina) (causa frecuente 10-30% pacientes, > en mujeres)
- Antagonistas de AT2: losartan, irbesartan, valsartan
- Bloqueadores de canales de calcio: nifedipina

Fármacos que pueden producir broncoespasmo y desencadenar tos

- AINE: aspirina, ibuprofeno, diclofenac, piroxicam (inhiben PGs aumentan LTs)
- Bloqueadores beta adrenérgicos: propranolol, timolol (gotas oftálmicas)

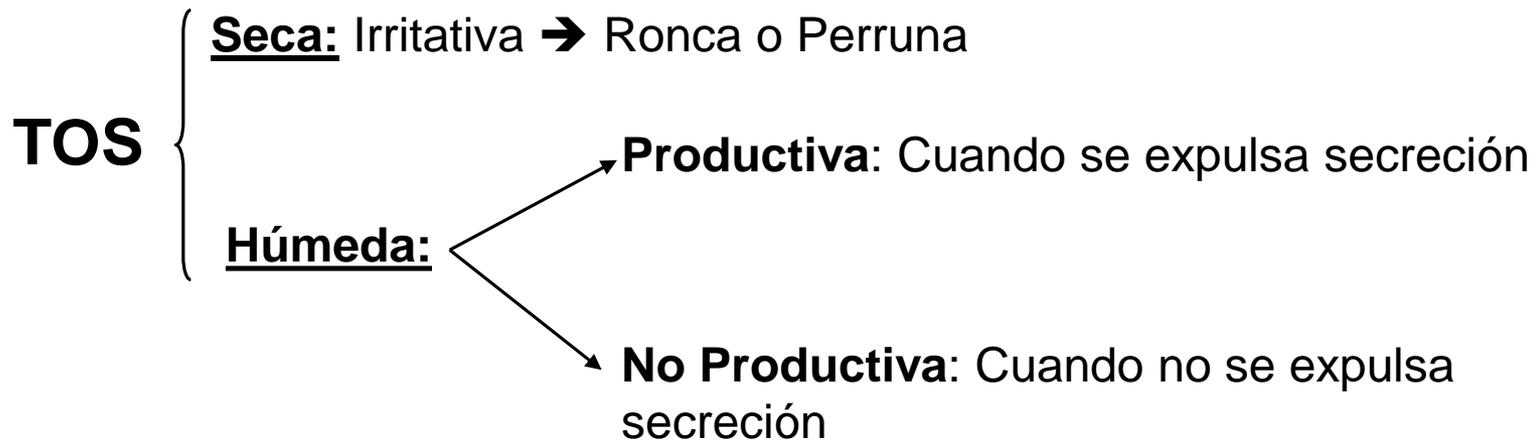
TIPOS DE TOS (Clasificación)

- Según el tiempo de permanencia:

- ▶ Tos Aguda: Menos de 3 semanas de permanencia.

- ▶ Tos Crónica o Recurrente: Dura mas de 3 semanas o se repite cada 15 o 30 días.

- Según sus características:



TRATAMIENTO FARMACOLOGICO



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 antiasmáticos).

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

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

- Va a depender de la característica de la tos, estos pueden ser:

Antitusivos, Antitusígenos o Béquicos

Expectorantes

Mucolíticos



TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

Clasificación Antitusivos

- **Actúan sobre centro de la tos**

- Opiáceos: codeína, dextrometorfano, noscapina

- No opiáceos: clofedianol

- **Actúan sobre rama aferente del reflejo de la tos**

- Anestésicos locales: lidocaína, benzocaína

- **Modifican factores mucociliares o actúan sobre rama eferente del reflejo de la tos**

- Antihistamínicos H1: difenhidramina

- Anticolinérgicos: ipratropio

Antitusivos o Béquicos

- Son aquellos capaces de disminuir la frecuencia e intensidad de la tos. Se los clasifica en:



Deprimen en centro de la tos



Antitusivos de Acción Central



Antitusivos de Acción Central

- Codeína o Metilmorfina  Prototipo

Es el mas utilizado y con mayor eficacia (100%).
De origen natural.

FARMACOCINESIS

- Absorción: VO.
- Formas: Sólidas y Liquidas.
- Metabolismo: Hepático.
- Eliminación Renal.
- Dosis: 30 mg por vez.

Codeína (cont.)

FARMACODINAMIA

- Centros Bulbares.
- Tienen acción:
 - Analgésica central.
 - Antidiarreica.
 - Cumpliéndose como analgésico menor.

RAMS:

- Depresión respiratoria.
- Depresión del SNC + otros fármacos.
- Nauseas.
- Constipación y adicción.

CODEÍNA

La codeína se usa para aliviar el dolor de moderado a severo. También se usa, por lo general, en combinación con otros medicamentos para reducir la tos.

Nombre comercial	Presentación comercial
BISOLTUS	Solución 2 mg/ml
CODEISAN	Solución 6,33 mg/5ml
FLUDAN CODEÍNA /TOSEÍNA / HISTAVERIN	Solución 10mg/5ml
CODEISAN	Comprimidos 28,7 mg (21,4 mg codeína)

La codeína puede ocasionar efectos secundarios. Informe a su médico si cualquiera de estos síntomas es grave o no desaparece:

- mareo
- aturdimiento
- dolor de cabeza
- somnolencia
- cambios de humor
- náusea
- vómitos
- estreñimiento
- dolor de estómago
- dificultad para orinar

La codeína es un derivado de la morfina



Antitusivos sintéticos

- Dextrometorfano: es un dextroisómero del éter metilo del opioide levorfanol. Derivado del morfinano.

FARMACOCINESIS

- Absorción: buena x v. digestiva
- Metabolismo: Hepático
- Eliminación Renal

DEXTROMETORFANO

Farmacocinética

- **Absorción:** rápida v.o., comienza sus efectos farmacológicos a los 15-30', máxima concentración 2 hs
- **Metabolismo:** hepático CYP2DA
- **Eliminación:** orina
- **Dosis:** adultos 15 mg./4-6 hs. Máximo: 120 mg./d.

Niños:

6-12 años: 5-10 mg.c/4-6 hs. Máximo: 60 mg./d;
2-6 años: 2,5-5 mg.c/4 hs. Máximo: 30 mg./d.

Dextormetorfano (cont.)

FARMACODINAMIA

- Centros Bulbares, pero no tiene acción analgésica.
- No deprime el centro respiratorio.
- Puede reducir ligeramente la secreción bronquial.
- Su capacidad adictógena es mínima.

RAMS:

- Manifestaciones gastrointestinales.
- Sequedad de boca.
- Náuseas.
- Mal Aliento.
- Trastornos nerviosos: mareo, somnolencia, alucinaciones

Dextormetorfano RAMs (cont.)

➤ Los drogadictos que abusan con dosis elevadas porque obtienen efectos similares en parte a los producidos por *Cannabis*.



DEXTROMETORFANO

El dextrometorfano se usa para aliviar temporalmente la tos causada por el resfriado común, la gripe y otras afecciones.

Nombre comercial	Presentación comercial
ROMILAR	Gotas 15 mg/ml (1 ml = 20 gotas)
ROMILAR	Jarabe 15 mg/5 ml
ROMILAR	Comprimidos 15 mg
CINFATOX infantil / TUSSIDRILL infantil	Jarabe 5 mg/5 ml
BICASAN / BISOLVON ANTITUSIVO	Jarabe 2 mg/ml
BISOLVON ANTITUSIVO	Sobres 15 mg

El dextrometorfano puede provocar efectos secundarios. Avísele a su médico si cualquiera de estos síntomas es grave o no desaparece:

- mareo
- aturdimiento
- somnolencia
- nerviosismo
- inquietud
- náuseas
- vómitos
- dolor de estómago



Otros antitusivos

- **CLOBUTINOL**: empleado como clohidrato, con potencia de 100, buena absorción por vía digestiva, pero además es el único antitusivo disponible en forma farmacéutica para empleo por VIA PARENTERAL. Dosis por vez: 20 a 40 mg.
- **CLOFEDIANOL**: con potencia de 110. Dosis por vez: 20 mg, buena abs digestiva comienza su acción lenta y prolongada.
- **METADONA**: tos NO PRODUCTIVA y dolorosa en pacientes terminales (C.A PULMON) que no responden a otra drogas

Indicaciones de los antitusivos

- Tos no productiva, seca y molesta.
- Tos peligrosa y grave.
- En la TBC y Ca de pulmon

CONTRAINDICACIONES

- Tos productiva o con expectoracion purulenta.
- Deben ser empleados durante periodos cortos y bajo vigilancia medica.

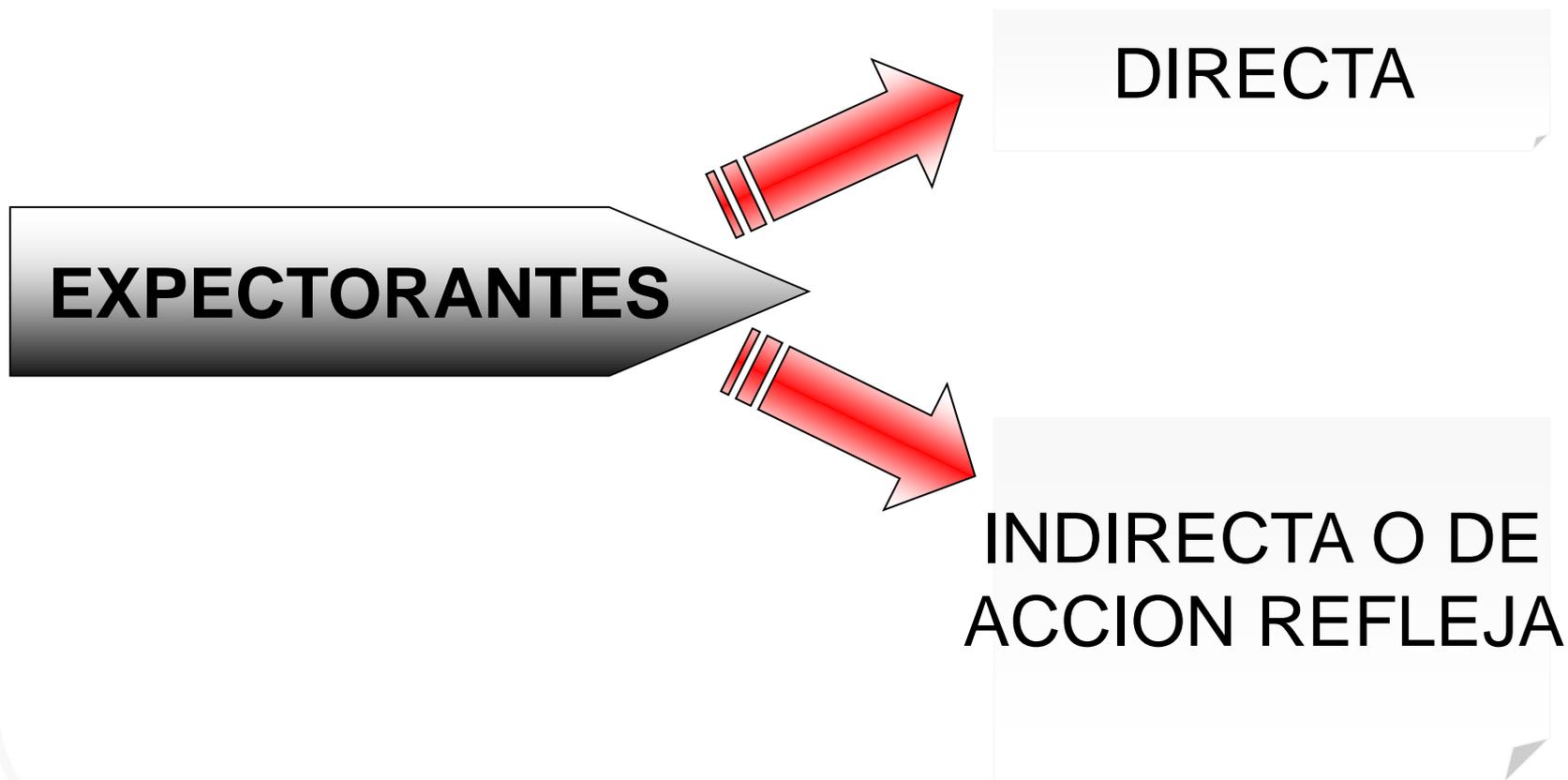
Expectorantes y Mucolíticos



- El objetivo del empleo de fármacos modificadores de la secreción bronquial es facilitar su expulsión.

- Son aquellas sustancias que potencian los mecanismos de eliminación del moco de las vías bronquiales, como por ejemplo, el movimiento ciliar que impulsa la secreción hacia la faringe para ser eliminado por expectoración o deglución.
- Los expectorantes son sustancias capaces de incrementar el volumen de las secreciones bronquiales o de estimular los mecanismos para su eliminación, por expulsión o deglución. Destacan los de activación refleja, acción directa y acción mixta:

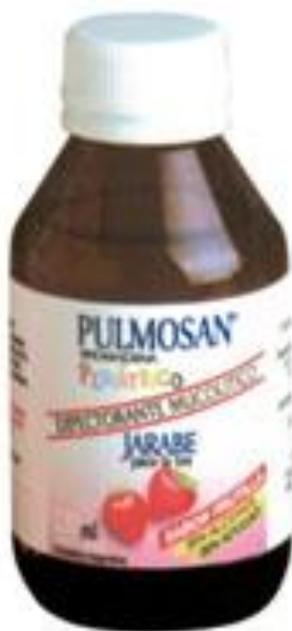
Clasificación



EXPECTORANTES DIRECTOS

- Aceites esenciales, bálsamos, sulfonamidas, anhídrido carbónico, vapor de agua, vapores de etanol.
- Actúan de modo directo en las células caliciformes bronquiales. Los aceites esenciales y bálsamos, al eliminarse por vía respiratoria, irritan la mucosa del aparato respiratorio, incrementando la secreción bronquial.

Bromhexina y Ambroxol



Bromhexina y Ambroxol

FARMACOGNOSIA

- Deriva del alcaloide vacisina de una especie de nuez, ADATOA VASICA NEEZ.

FARMACOCINESIS

- Se utiliza por vía: oral, parenteral, inhalatoria.
- Sufre biotransformación en hígado
- Sus metabolitos se excretan por la orina y heces.

BROMHEXINA Y AMBROXOL

- Actúan in vitro por despolimerización de sialomucinas, con reducción de la viscosidad
- Ambroxol es el metabolito de bromhexina
- Absorción oral, inhalatoria, difunden a los tejidos, incluido el epitelio bronquial
- Pueden producir molestias gastrointestinales
- Dosis oral: ambroxol 30 mg. c /8 hs, acción retardada 75 mg./día y bromhexina 15 mg. c/8 hs

Bromhexina y Ambroxol

FARMACODINAMIA

- Tiene acción directa sobre las células caliciformes y glándulas productoras de moco.
- El Ambroxol es el metabolito activo de la Bromhexina y es responsable de la acción expectorante directa.

RAMS:

- Manifestaciones digestivas: ardor epigástrico, náuseas y vómitos.
- Trastornos nerviosos: mareos, sudoración.

INDICACIONES:

- ✓ En aquellos casos en donde se presentan tos seca y molesta.
- ✓ En situaciones en donde es necesario el aumento de las secreciones para proteger la mucosa respiratoria,

Bromhexina y Ambroxol

CONTRAINDICACIONES:

- ❖ Tos Productiva: el aumento exagerado de las secreciones puede dificultar el flujo aéreo, sobre todo en niños pequeños.

Nota: Los expectorantes se emplean durante periodos cortos asociados con antibióticos (ATB)

Expectorantes de acción refleja o indirectos

- saponinas, compuestos de amonio, citratos de sodio y potasio, acetato potásico. Se trata de un mecanismo reflejo, por irritación de la mucosa gástrica y duodenal

Expectorantes de acción indirecta

- Cloruro de NH_4 .
- Ioduro de potasio.
- Citrato de sodio.

Actúan por irritación de la mucosa gastrointestinal causado por vía refleja (del Neumogástrico) un aumento de las secreciones en el árbol respiratorio.

RAMS:

- Molestias intestinales: ardor epigástrico, náuseas, vómitos, diarrea.
- Dosis altas de cloruro de amonio puede provocar acidosis sistémicas con hipernea y disnea.
- El Ioduro de potasio, puede provocar alteraciones tiroideas.

AMBROXOL



- Está indicado como expectorante y mucolítico en los procesos en los que se requiere aumentar la fluidez de las secreciones del tracto respiratorio, como sucede
 - el asma bronquial
 - bronquitis espasmódica
 - Neumonía
 - Rinitis
 - sinusitis

Nombre comercial

Presentación comercial

AMBROXOL marca /
MUCOSAN pediátrico /
MOTOSOL/ DINOBRXOL
/ NAXPA / MUCIBRON

Jarabe 3 mg/ml

MOTOSOL / MUCOSAN

Sobres y comprimidos 30 y
60 mg, Cápsulas 75 mg

AMBROXOL marca /
MUCOSAN

Jarabe 6 mg/ml

CONTRAINDICACIONES: Embarazo
o lactancia

EXPECTORANTES

- Favorecen la expulsión del moco por acción directa sobre mucosa bronquial y o por mecanismo reflejo resultante de irritación de mucosa gastroduodenal

Clasificación:

- **Terpenos:** eucaliptol; mentol, hidrato de terpina
- **Bálsamos:** tolú
- **Otros:** Cloruro de amonio, citrato de sodio, guayacolato o guaifenesina

GUAIFENESINA



Guaifenesina o guayacolato de glicerilo, es una sustancia semisintética con acción expectorante superior a la del cloruro de amonio.

Aumenta las secreciones en un 121%.

Expectorante cuya eficacia se asocia con el incremento del volumen de las secreciones y la reducción de la viscosidad, de esta manera se incrementa el reflejo de la tos y facilita su eliminación.

Farmacocinética

Absorción: Oral (Buena).

Metabolismo: Hepático (SMH).

Eliminación: Renal (metabolitos inactivos).

Presentaciones



Robitussin[®] Guaifenesina 2 g/100 mL

Robitussin[®] DM Guaifenesina 200 mg

Dextrometorfano 15 mg



Robitussets[®] solo contiene Dextrometorfano Jarabe 0.2 g/100 mL

Dosis (jarabe al 2%)

Niños 2 – 6 años 50 – 100 mg c/4 horas 1 – 2 cuch

Adultos 100 – 200 mg c/4 horas 2 –cuch

Efectos secundarios

Náuseas, vómito, dolor abdominal, urticaria, diarrea, vértigo.

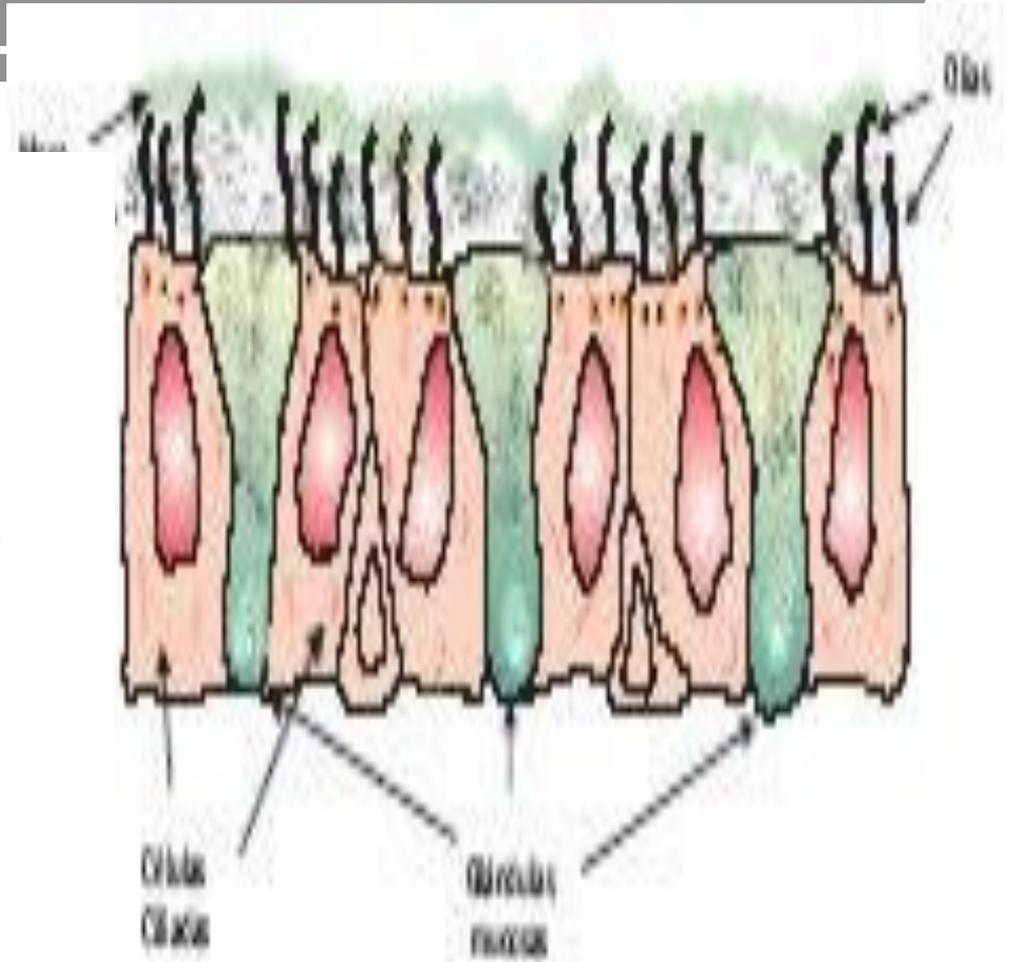
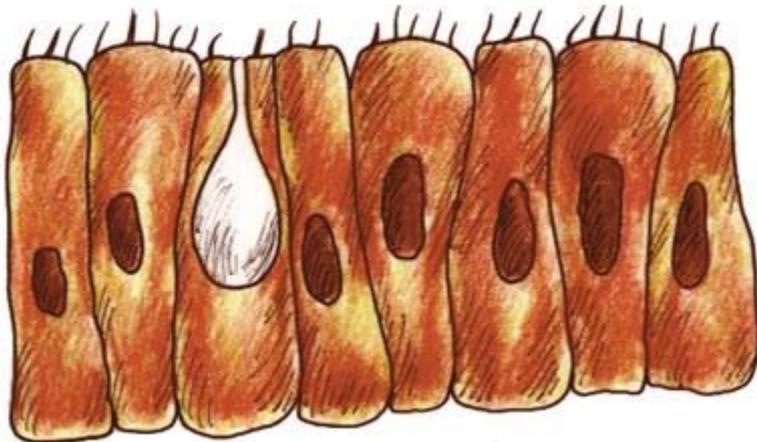
Mucolíticos



Mucolíticos

- Son aquellos fármacos que modifican las características fisicoquímicas de las secreciones bronquiales de manera que la expectoración resulta más eficaz y cómodas.
- Los **mucolíticos** son sustancias que tienen la capacidad de destruir las distintas estructuras quimicofísicas de la secreción bronquial anormal, consiguiendo una disminución de la viscosidad y, de esta forma, una más fácil y pronta eliminación.
- La fluidificación del moco reduce la retención de las secreciones y aumenta el aclarado mucociliar, disminuyendo con ello la frecuencia e intensidad de la tos.
- La actividad clínica de los mucolíticos ha sido muy discutida, aunque existen pruebas de su eficacia en reducir las exacerbaciones en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el manejo de pacientes con fibrosis quística y disquinesia ciliar primaria
- Para que sean eficaces deben administrarse por vía inhalatoria, en nebulizaciones.

Epitelio respiratorio



COMPOSICIÓN DEL MOCO RESPIRATORIO

- Agua..... 95%
- Glucoproteínas o mucinas 2%
 - Sulfomucinas (ricas en grupos SO_3^-)
 - Sialomucinas (ricas en grupos COO^-)
 - Fucomucinas (ricas en grupos CH_3)
- Proteínas 1%
 - Inmunoglobulinas
 - Lisozima
 - Lactoferrina
- Lípidos 1%
- Sales inorgánicas 1%

N – Acetil Cisteína

FARMACOGNOSIA:

- La N-Acetil-Cisteína (NAC) es una forma estable del aminoácido no esencial L-Cisteína.
- La N-acetil cisteína es la forma de L-cisteína más utilizada y que es **absorbida** de la forma **más eficaz**.

FARMACODINAMIA

- Destruye las uniones de tipo disulfuro que constituyen las uniones mucopéptidos.
- Se lo administra por vía inhalatoria y vía oral.

N – Acetil Cisteína

RAMS:

- Vía inhalatoria: El aerosol da mal olor que se desprende, broncorrea aguda (exige aspiración inmediata), rinorrea.
- Via oral: molestias gastrointestinales, urticaria, acufenos, cefalea.

INDICACIONES:

❖ Se utilizan para aumentar la viscosidad y provocar la licuefacción (hacerlo mas liquido) o fluidificación de las secreciones en la bronquitis crónica y neuropatía obstructiva crónica, atelectasia pulmonar, postoperatorio de la traqueotomía.

N – Acetil Cisteína – CURIOSIDADES

- Protegen las células del músculo durante el esfuerzo y así mejora el rendimiento
- Un grupo de investigadores tailandeses de la Universidad de Chiang Mai, expertos en medicina oxidativa y longevidad celular comprobó que además de poseer un efecto antioxidante amplio, también mejora el rendimiento de los atletas de resistencia tanto en sus entrenamientos como en las competiciones.

CARBOCISTEÍNA

La **cloperastina** es un fármaco que actúa sobre el sistema nervioso central. También presenta cierta actividad reductora de los espasmos bronquiales

Nombre comercial

Presentación comercial

CLOPERASTINA genérico /
FLUTOX* / SEKISAN

Solución 2 mg/ml

FLUTOX*

Comprimidos 10 mg

CONTRAINDICACIONES: La cloperastina no crea adicción, pero puede provocar somnolencia y se recomienda precaución en la conducción y el manejo de vehículos



ACETILCISTEÍNA (FLUIMUCIL)

Nombre comercial	Presentación comercial
ACETILCISTEINA genérico / FLUMIL ORAL Infantil / FLUMIL ORAL / MUCOALIV	Sobres 100, 200 y 600 mg
ACETILCISTEINA genérico / FLUMIL ORAL 2 % y 4% Solución	Solución 100 mg/5 ml y 200 mg/5 ml
ACETILCISTEINA genérico / FLUMIL ANTÍDOTO 20%	Inyectable 2 g/10 ml
ACETILCISTEINA genérico / FLUIMUCIL	Comprimidos 200 y 600 mg
FLUMIL FORTE	Comprimidos 600 mg



Efectos Adversos

náuseas, dolor abdominal, vómitos, fiebre, somnolencia, irritación de las fosas nasales exteriores, urticaria y dolor de cabeza).

Los pacientes con **úlceras pépticas** pueden sufrir reacciones adversas

LEVODROPROPIZINA

Nombre comercial

LEVOTUSS / TAUTOSS

LEVOTUSS gotas

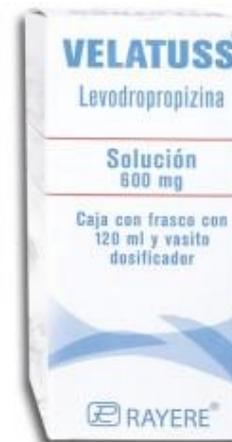
Presentación comercial

Solución 6 mg/ml

Gotas 60 mg/ml (cuidado 1 gota = 3 mg)

Contraindicaciones

Hipersensibilidad, embarazo; lactancia; niños < 2 años.



RECOMENDACIONES

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.

Antitusígenos, expectorantes y mucolíticos



- <https://www.youtube.com/watch?v=DF8cnDlEvHQ>
- https://www.youtube.com/watch?v=WobS6_ORxns
- <https://www.youtube.com/watch?v=CgVt00nvR30>
- <https://www.youtube.com/watch?v=CEmcSFPu2k>

Referencias bibliográficas

1. Bertram G, Katsung. **Farmacología básica y clínica**. 7a ed. El Manual Moderno. 1999.
2. Uríarte V. **Guía de medicamentos**. Editorial Sianex, SA. de CV. México, D.F. 1991.
3. Goodman and Gilman. **Las bases farmacológicas de la terapéutica**. 10^a ed. Mc Graw-Hill. 2003.
4. Rodríguez Carranza R. **Vademecum académico de medicamentos**. Libro de texto Facultad de Medicina. UNAM. 3^a ed. McGraw-Hill Interamericana. 1999.
5. **Vademecum Farmacéutico IPE**. 11^a ed. 2002.
6. **Diccionario de especialidades farmaceuticas**. 49 ed. Thomson PLM. México 2003. Disponible en URL: www.plmlatina.com.
7. **Vademecum de G.I. Thomson**. plm. 1^a ed. 2002. Disponible en URL: <http://www.facmed.unam.mx/bmnd/plm/productos/1100.htm>

GRACIAS