

Tos en otorrinolaringología: Revisión actualizada del enfoque clínico

Cough in otolaryngology: An up to date of the diagnostic approach

David Jofré P¹, Karen García C².

RESUMEN

La tos ocurre por la compleja acción del arco de la tos. En condiciones normales es esencial para proteger la vía aérea. Es un síntoma muy frecuente, con un gran número de etiologías posibles.

El enfrentamiento diagnóstico de los pacientes con tos crónica, puede resultar un desafío diagnóstico. Deben considerarse las patologías más prevalentes, que incluyen el reflujo faringolaríngeo y la descarga posterior: ambas condiciones que son parte del área otorrinolaringológica. En el presente artículo de revisión se pretende entregar un enfoque actualizado de su enfrentamiento y manejo, con la finalidad de aportar información que resulte relevante para la práctica clínica diaria.

Palabras clave: Tos, reflujo faringolaríngeo, descarga posterior.

ABSTRACT

Cough occurs due to the complex action of the coughing arch. Under normal conditions it is essential to protect the airway. It is a very frequent symptom with a large of possible etiologies.

The diagnosis process of patients with chronic cough can be a challenge. The most prevalent pathologies must be considered. Thus includes pharyngolaryngeal reflux and posterior discharge: both conditions that are part of the otorhinolaryngological area.

In the present article review, we pretend to provide an updated approach and management to this condition, in order to asses relevant information to daily clinical practice.

Key words: Cough, laryngopharyngeal reflux, posterior discharge.

¹ Médico del Departamento de Otorrinolaringología, Pontificia Universidad Católica de Chile.

² Interna de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

INTRODUCCIÓN

La tos, en condiciones normales, desempeña una función protectora esencial de la vía aérea y pulmones, ya que permite el adecuado aclaramiento de secreciones como mucus, sustancias nocivas, partículas extrañas y microorganismos infecciosos, evitando su retención y aspiración, lo cual predispondría a infección de la vía mencionada, atelectasia y eventual disfunción respiratoria. Bajo ciertas condiciones, sin embargo, puede ser excesiva y potencialmente dañina para la mucosa de la vía aérea¹.

La tos puede ser clasificada según su duración en aguda, si dura menos de 3 semanas, subaguda si se prolonga por 3 a 8 semanas, y como crónica si se extiende más allá de 8 semanas²⁻⁴.

Este síntoma puede ser la primera manifestación de patologías pulmonares y extrapulmonares, con un amplio espectro de diagnósticos diferenciales que involucra diferentes especialidades de la medicina, incluida la otorrinolaringología³. Semiológicamente, puede ser la manifestación esperada y aceptada de una infección aguda respiratoria, sin embargo, si la tos persiste, puede motivar al paciente a solicitar evaluación médica.

FISIOLOGÍA DE LA TOS

La tos ocurre por la compleja acción del arco de la tos. Este proceso se inicia por la irritación de receptores que en su mayoría corresponden a fibras C. Aquellos que se encuentran distribuidos en el epitelio de la tráquea, carina y laringe pueden responder a estímulos químicos, como la acidez, calor, frío, capsaicina (se encuentra en pimientos picantes), bradicinina, solución salina hipertónica, y también a estímulos mecánicos. Existen receptores de la tos localizados en el canal auditivo externo (CAE), tímpano, senos paranasales, faringe, diafragma, pleura, pericardio y estómago, que probablemente solo respondan a estímulos mecánicos, como el tacto o desplazamiento¹.

Los impulsos generados en los receptores de la tos se transmiten por una vía aferente a través del nervio vago hacia el centro de la tos, localizado en el núcleo del tracto solitario. El centro de la tos genera una señal eferente que viaja por el nervio

vago, frénico y nervios espinales motores, hacia la musculatura espiratoria y laringe¹. El centro de la tos, está bajo el control de regiones corticales superiores, por lo que puede manifestarse o inhibirse voluntariamente y asociarse a componentes afectivos^{3,5}.

Los eventos mecánicos de la tos pueden ser divididos en 3 fases¹:

- Fase inspiratoria: Inhalación, la cual genera el volumen necesario para una tos efectiva.
- Fase compresiva: Las cuerdas vocales se acercan a la línea media, mientras que los músculos espiratorios se contraen, generando presión intratorácica positiva de hasta 300 mmHg.
- Fase espiratoria: La glotis se abre, con un flujo espiratorio a alta velocidad, produciendo el sonido de la tos.

El mecanismo descrito permite el aclaramiento de partículas y secreciones de la vía aérea, siendo un beneficio para el individuo. Sin embargo, de esta misma manera se obtienen las complicaciones de la tos, que incluyen: cansancio, insomnio, cefalea, mareo, dolor músculo-esquelético, fracturas costales, disfonía e incontinencia urinaria².

La tos débil o ineficaz disminuye la capacidad de eliminar las infecciones de la vía respiratoria baja, lo cual predispone a infecciones pulmonares graves y sus secuelas. Existen diferentes condiciones que conducen a una tos deficiente, tales como: recién nacidos, adultos mayores, trasplantados de pulmón, pacientes con trastornos neuromusculares, deformidades de la pared del tórax, traqueomalacia, enfermedades obstructivas, secreciones anormales de la vía aérea, traqueostomía y depresión respiratoria central por anestesia o sedación⁶.

EPIDEMIOLOGÍA

La tos es un síntoma muy frecuente; su prevalencia reportada en diferentes países varía de 9% a 33%³. Las mujeres son más propensas a desarrollar tos crónica^{7,8}. Este síntoma está habitualmente relacionado a la exposición de tabaco, ya sea pasiva o activamente, tanto en niños como adultos^{9,10}.

La tos aguda es generalmente secundaria a algún proceso infeccioso viral del tracto respira-

torio, o, exacerbaciones de patologías pulmonares crónicas, como asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica³.

Las causas de la tos que se prolonga entre 3 a 8 semanas son múltiples. Incluyen infecciones por ciertos microorganismos específicos, como *Bordetella pertussis* o *Mycoplasma pneumoniae*, hiperreactividad de la vía aérea posinfecciosa, reflujo gastroesofágico e insuficiencia cardíaca congestiva subclínica⁴.

La mayoría de las veces la tos crónica se explica por una sola causa^{8,11,12}. Luego del enfrentamiento diagnóstico adecuado, es posible establecer la etiología en el 93% a 98% de los pacientes^{8,13}. Aproximadamente el 20% de los pacientes presenta recurrencia de sus síntomas en un plazo de seguimiento de 3 meses¹². Además, se ha determinado que la tos crónica es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de adenocarcinoma esofágico. Esto, mediante análisis multivariado –considerando antecedentes demográficos, comorbilidades y síntomas–, en pacientes con adenocarcinoma esofágico en diferentes estadios, y sus respectivos grupos control¹⁴.

La importancia de las diferentes causas de tos crónica varía según el estudio. Diversas publicaciones mencionan dentro de las más frecuentes: asma, reflujo gastroesofágico, rinosinusitis y bronquitis crónica, descarga posterior^{7,8,11,12,15,16}. Sin embargo, existen múltiples otras causas que deben considerarse en el diagnóstico diferencial, y que el otorrinolaringólogo debe conocer.

ENFRENTAMIENTO DIAGNÓSTICO

Diversos algoritmos se han propuesto para el enfrentamiento diagnóstico de la tos crónica^{4,8,17,18}. En ocasiones puede resultar un desafío diagnóstico, incluso para el especialista, por lo que debe mantenerse un elevado índice de sospecha, en particular en los cuadros prolongados, para descartar precozmente causas graves.

Debe obtenerse una detallada historia clínica, que incluya las características semiológicas de la tos y síntomas asociados, como fiebre. Resulta relevante determinar el tiempo de evolución y la edad del paciente^{4,19}. Debe interrogarse dirigidamente por la presencia de síntomas compatibles con las

patologías más probables, que ya se mencionaron. Se incluyen también, antecedentes médicos, uso de medicamentos, en particular inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (iECA), exposición a tabaco y otros irritantes ambientales, infección respiratoria alta reciente, junto con un examen otorrinolaringológico completo, en función de establecer la etiología. Además, resulta mandatorio examinar el corazón y pulmones⁴.

Tanto la anamnesis como el examen físico, son elementos que deben estar presentes en el estudio de un paciente con tos crónica. La solicitud de radiografía de tórax ha sido incorporada en diferentes algoritmos de enfrentamiento diagnóstico, sin existir consenso respecto al momento en el que debe solicitarse. En algunas publicaciones se utiliza al ingreso, junto con la anamnesis y examen físico, mientras que otros autores la solicitan luego de haber descartado las causas más frecuentes de tos crónica^{8,11,20,21}. El carácter productivo de la tos, junto con una radiografía de tórax anormal, son buenos predictores de enfermedad pulmonar⁸. El uso de tomografía axial computarizada de tórax, debiera reservarse para pacientes con tos crónica productiva, con radiografía de tórax normal⁸.

En Chile, dada la realidad epidemiológica local, en aquellos pacientes mayores a 15 años con tos productiva de más de dos semanas de evolución, se aconseja la obtención de dos baciloscopías, para pesquisar oportunamente casos de tuberculosis²².

Es importante destacar que dentro de las principales causas de la tos crónica se encuentran patologías habitualmente manejadas por otorrinolaringólogos.

REFLUJO FARINGOLARÍNGEO

El reflujo faringolaríngeo (RFL) consiste en el movimiento retrógrado de contenido gástrico hacia la faringolaríngeo, debido a una alteración del esfínter esofágico superior que ocurre principalmente en posición ortostática, durante el día²³. El 10% de los pacientes que consultan a un otorrinolaringólogo presentan RFL²⁴.

Los síntomas (Tabla 1) más comunes del RFL incluyen: disfonía, tos (en hasta el 50% de los pacientes), globus faríngeo y carraspera^{24,25}.

Tabla 1. Síntomas y su respectivo porcentaje de presentación, en pacientes con reflujo faringolaríngeo

Síntoma	Porcentaje de presentación
Disfonía crónica o intermitente	19,8% - 71%
Tos crónica	40% - 51%
Globus faríngeo	21,4% - 47%
Carraspera	15,8% - 42%
Disfagia	1,5%
Descarga posterior	3,17%
Ronquido	1,5%
Pirosis o regurgitación	43%

Estos síntomas son inespecíficos, y podrían explicarse por otras causas^{23,26}. Solo el 40% de los pacientes presenta síntomas gastrointestinales, como pirosis y regurgitación²⁴.

Se ha asociado además a otras condiciones (Tabla 2) severas como carcinoma laríngeo y estenosis subglótica²⁴. Otras manifestaciones incluyen asma, sinusitis y otitis media²³.

El diagnóstico de RFL habitualmente se basa en la clínica y hallazgos laríngeos²³. La gran mayoría de los pacientes con RFL responde bien a los cambios en estilo de vida y medicamentos para la supresión ácida del estómago, por lo que una prueba terapéutica puede ser usada como enfrentamiento diagnóstico inicial²⁶.

Belafsky y col, desarrolló y validó una herramienta autoaplicada por el paciente, denominada *Reflux Symptom Index* (RSI), que permite al clínico documentar el grado del RFL al inicio y durante el tratamiento. Un puntaje mayor a 13 se considera anormal²⁷.

Aquellos pacientes con disfonía persistente, que se prolongue por más de 2 a 3 semanas, requieren una nasofibroscofia para descartar cáncer y otras condiciones más relevantes^{14,28}.

La nasolaringoscopia mostrará signos de irritación e inflamación laríngea inespecíficos: engrosamiento, eritema y edema de la comisura posterior de la laringe²⁹. El pseudosulcus y granuloma de contacto han sido descritos como hallazgos altamente sugerentes de RFL^{30,31}. Hickson y cols, reportaron un valor predictivo positivo de pseudosulcus para RFL de 90%³⁰. Belafsky y col., diseñaron una escala (*Reflux Finding Score* –RFI–) que evalúa 8 hallazgos a la laringoscopia (edema sulglótico, obliteración ventricular, eritema/hiperemia, edema de cuerda vocal, edema laríngeo difuso, hipertrofia de comisura posterior, granuloma/tejido granulador y engrosamiento mucoso endolaríngeo), siendo una herramienta validada para la documentación de los hallazgos físicos y severidad del RFL, con una excelente reproducibilidad inter e intraobservador³².

Ambas escalas; RSI y RFI, son herramientas objetivas útiles, que pueden incluirse en la práctica del otorrinolaringólogo, con bajo costo²⁵.

La corroboración de los eventos de reflujo se logra con impedanciometría y pHmetría con doble sensor de 24 horas (con sensor localizado en esófago y faringe). Ambos se realizan de manera ambulatoria, y son bien tolerados.

Se han diseñado diversos estudios para determinar el límite superior normal de pH en laringe. En general se considera como patológica, la exposición de la mucosa laríngea a un pH <4, sin embargo, existe controversia al respecto. No existe consenso claro respecto a cuántos eventos con

Tabla 2. Manifestaciones clínicas relacionadas con reflujo faringolaríngeo

Carcinoma laríngeo	Degeneración polipoidea
Estenosis subglótica	Laringomalacia
Fijación aritenoides	Leucoplaquia recurrente
Laringoespasma paroxístico	Sinusitis
Movimiento paradójico de cuerdas vocales	Otitis media
Nódulos vocales	Apnea del sueño
Síndrome de muerte súbita en niños	Exacerbación de asma

pH anormal, en 24 horas, o en razón de fracción de tiempo, se considera fisiológico. Suele usarse para diagnóstico de RFL una pHmetría doble de 24 horas que muestre tiempo de exposición total a pH <4 mayor al 1% o 4 eventos en 24 horas^{26,33}.

La patogenia del RFL incluye eventos de reflujo no ácido. Es por esto que, estudios más recientes, plantean que la combinación de pHmetría doble de 24 horas con impedancimetría, detectaría significativamente más eventos de RFL, que el análisis del pH por sí solo, pudiendo ser el nuevo estándar de oro diagnóstico de esta patología, en población pediátrica y adulta^{34,35}.

Otras pruebas diagnósticas como esofagografía y esofagoscopía tienen menos sensibilidad, pero resultan útiles para el estudio de las potenciales complicaciones esofágicas relacionadas^{24,32}.

Es relevante el diagnóstico oportuno de esta patología, para lograr el alivio de los síntomas y evitar complicaciones. Por otro lado, es importante no sobrediagnosticar el RFL, para evitar el gasto económico que conlleva.

DESCARGA POSTERIOR

La descarga posterior es el drenaje de secreciones desde la nariz y los senos paranasales hacia la faringe³⁶.

En diversos estudios prospectivos se ha atribuido como principal causa de tos crónica, en forma aislada o en combinación con otras condiciones^{7,8,11,15}. Sin embargo, el reporte de síntomas posee una amplia variación geográfica, probablemente por las diferentes definiciones utilizadas, variabilidad en la percepción de los síntomas y falta de métodos estandarizados para evaluar los síntomas. Además, los mecanismos por los cuales la descarga posterior se vincula con tos crónica no son aún bien comprendidos. Es por esto que ha existido persistente controversia respecto al rol de la descarga posterior en la tos crónica³⁷.

En un estudio experimental, los investigadores concluyeron que el arco reflejo de la tos puede ser sensibilizado desde la nariz, produciendo tos crónica en condiciones como rinosinusitis. La descarga posterior actúa como desencadenante endógeno del reflejo de la tos³⁸.

Sin embargo, no todos los pacientes con descarga posterior presentan tos, razón que también resulta desconocida. O'Hara y col, al examinar 108 pacientes con descarga posterior purulenta, encontraron que solo el 21% presentaba tos dentro de sus síntomas³⁹.

Mediante biopsias obtenidas por fibrobroncoscopia, se verificó que en pacientes con tos crónica, no asmáticos, de los cuales la mayoría presentaba descarga posterior, existen cambios histológicos en la vía aérea; engrosamiento de la membrana basal, aumento de mastocitos, y de la vascularización⁴⁰.

En el año 2006 el *American College of Chest Physicians* publicó una recomendación de expertos, que sugiere referirse a los pacientes con tos crónica secundaria a anomalías de la vía aérea superior, como síndrome de tos de la vía aérea superior, en reemplazo de síndrome de descarga posterior⁴¹.

El diagnóstico diferencial es amplio, e incluye: rinitis alérgica, rinitis perenne no alérgica, rinitis posinfecciosa, sinusitis alérgica fúngica, rinitis secundaria a anomalías anatómicas, rinitis por irritantes químicos o físicos, rinitis ocupacional, medicamentosa y del embarazo⁴¹.

Los signos y síntomas de la descarga posterior son inespecíficos y el diagnóstico no puede basarse exclusivamente en la anamnesis y examen físico, ya que no existen hallazgos patognomónicos. Por otro lado, la ausencia de elementos clínicos clásicos, no permite excluir el diagnóstico. No existen pruebas específicas para cuantificar la descarga posterior o probar que sea la causa directa de la tos^{36,41}. Es por esto, que el diagnóstico de tos crónica secundaria a descarga posterior debería establecerse por la combinación de criterios; incluyendo síntomas, examen físico, hallazgos radiológicos y respuesta a la terapia⁴¹.

Los pacientes lo reportan como "descarga hacia la faringe", "descarga nasal", "carraspera", "mucosidad en la garganta", "catarro nasal". Hallazgos sugerentes al examen físico son la presencia de secreciones mucosas o mucopurulentas en la nasofaringe u orofaringe, y mucosa empedrada (*cobblestoning*)^{36,41}.

Para la rinitis alérgica y rinosinusitis se dispone de una herramienta más objetiva, y validada, para la evaluación de los síntomas y respuesta a trata-

Tabla 3. Indicadores de la escala SNOT-20, validada al español para población chilena. A cada elemento se le asigna un puntaje de 0 a 5

Necesidad de sonarse la nariz	Dificultad para quedarse dormido
Estornudos	Se despierta durante la noche
Secreción nasal continua	Sensación de que durmió mal
Tos	Despierta cansado(a)
Cae secreción por atrás hacia la garganta	Fatiga o cansancio
Secreción nasal espesa	Menor productividad o rendimiento
Sensación de oído tapado	Menor (disminución en la) concentración
Mareos	Frustrado/inquieto/irritable
Dolor de oído	Triste
Dolor o presión en la cara	Avergonzado

miento. La encuesta SNOT-2042 fue adaptada al español (Tabla 3) y validada en población chilena⁴³.

En esta población los cinco indicadores seleccionados por los voluntarios, como indicadores-objetivo fueron “necesidad de sonarse la nariz” (43%), “secreción nasal continua”, “cae secreción por atrás hacia la garganta” (34%), “sensación de haber dormido mal” (32%), “despertar cansado” (27%). Esta encuesta resulta un instrumento confiable, útil, fácil de aplicar en la práctica clínica, en un tiempo máximo de 3 minutos y 21 segundos⁴³.

La respuesta a manejo específico es el pilar fundamental en el diagnóstico de la descarga posterior⁴¹. Puede instaurarse un tratamiento con anti-histamínicos H1. Si existe mejoría en los síntomas el diagnóstico se confirma. Por otro lado, si no hay respuesta a la terapia empírica debe solicitarse una imagen de cavidades paranasales³⁶.

Debe considerarse la descarga posterior como causa de tos crónica, en forma aislada o concomitante a otras patologías, en particular RFL. Hay que tener presente que ésta involucra a sí mismo, un amplio diagnóstico diferencial, que se debe analizar frente cada paciente, para otorgar el tratamiento adecuado.

OTRAS CAUSAS RELACIONADAS CON OTORRINOLARINGOLOGÍA

Se ha discutido acerca de las patologías vinculadas a la otorrinolaringología más frecuentemente asociadas a tos crónica. A continuación se men-

cionan otras causas menos frecuentes, pero que, como especialista no se deben olvidar.

Existe escasa evidencia respecto a que la hipertrofia amigdalina pudiera ser causa de tos crónica, en pacientes sin etiología precisada. En una serie de 236 pacientes con tos crónica, se observó que en aproximadamente el 3% de los casos, la sintomatología podría explicarse exclusivamente por el tamaño aumentado de sus amígdalas. Posterior a la tonsilectomía en este grupo, la sintomatología disminuyó considerablemente –al comparar con el grupo control (pacientes con hipertrofia amigdalina sin tos, que se sometieron a cirugía por otras causas)–, usando una escala visual análoga de tos, numerada de 0 a 100 mm, con una disminución promedio de 30 mm⁴⁴.

Escasos estudios se han diseñado para evaluar la prevalencia de tos crónica en pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS). La literatura disponible reporta una prevalencia en este grupo de 33% a 68%. La causa aún no se ha determinado. Habitualmente estos pacientes con SAOS y tos, no presentan la clásica sintomatología, y podrían tener un puntaje en la escala de Epworth normal. Debiera considerarse este diagnóstico en pacientes con tos crónica sin causa precisada luego del enfoque inicial, especialmente en aquellos con ronquido e índice de masa corporal elevado. Pequeñas series plantean que el uso de CPAP mejora significativamente la tos en estos pacientes⁴⁵.

La irritación del CAE por cuerpos extraños o cerumen, se menciona como causa inhabitual de tos seca, por la estimulación de la rama auricular del nervio vago, también conocido como nervio de Arnold.

Es por esto, que no debemos olvidar realizar la otoscopia, aun cuando el motivo de consulta sea tos⁴⁶.

La hipertrofia de amígdala lingual suele ser una condición asintomática. En aquellos casos que presentan síntomas, puede producir tos, además de disfonía. Resulta dificultoso el acceso mediante el examen físico, por lo que debe incluirse su visualización y estimación de tamaño durante la nasofibroscofia⁴⁷.

OTRAS CAUSAS DE MAYOR GRAVEDAD

Si bien se han discutido las principales causas de tos en el adulto, vinculadas con la otorrinolaringología, junto con otras menos comunes, resulta relevante tener en consideración que un paciente con tos puede padecer de patologías más graves. Es por esto, que resulta relevante la sospecha clínica.

La tos está presente en un gran porcentaje de los carcinomas broncogénicos. Esta etiología está presente en menos del 2% de los pacientes con tos crónica. Debe considerarse como posible etiología en cualquier fumador activo o pasado, en particular si presenta las siguientes características: tos nueva o con cambios recientes en sus características, que persiste más de un mes luego del cese del tabaco, hemoptisis que no se acompaña de infección de la vía aérea⁴⁸.

Debemos recordar que aproximadamente el 42% de la población chilena mayor a 15 años tiene tabaquismo activo⁴⁹. Debido a que los cánceres pulmonares suelen detectarse de manera tardía, impactando negativamente en su pronóstico, debemos sospechar y derivar oportunamente.

Otros cánceres que incluyen tos en su cuadro clínico, son aquellos que comprometen pleura, mediastino, y cualquier metástasis hacia el tórax⁵⁰.

POBLACIÓN PEDIÁTRICA

La etiología de la tos en niños difiere de los adultos, por lo tanto, la aproximación empírica usada en adultos no es válida en niños. Dentro de la evaluación frente a población pediátrica deben considerarse factores ambientales, particularmente exposición a humo de tabaco, así como las preocupaciones y expectativas de los padres^{19,52}.

TRATAMIENTO SINTOMÁTICO DE LA TOS

La tos, independiente de la causa, es un síntoma que puede alterar la calidad de vida de los pacientes. El principal objetivo del tratamiento debe ser el adecuado manejo de la causa subyacente, sin embargo, en ocasiones puede ser necesario un enfoque sintomático⁴.

Existen diversos medicamentos para el manejo sintomático de la tos. Las drogas antitusivas más ampliamente disponibles se dividen según su mecanismo de acción, en central y periférico. La codeína, dextrometorfano y cloperastina son los agentes con acción central más comunes, que inhiben la tos por su acción primaria en el centro de la tos. La levodropropizina es un agente no-opioide con acción periférica⁵².

Una revisión sistemática recientemente publicada, respecto al uso de la codeína y sus derivados en comparación al placebo, para el tratamiento de la tos crónica en niños, no encontró estudios clínicos randomizados que evaluaran este aspecto. Pese a la falta de evidencia que apoye o refute esta práctica, las autoridades regulatorias internacionales desaconsejan el uso de codeína en menores de 12 años, en población de 12 a 18 años con comorbilidad pulmonar y madres en lactancia^{51,52}. Dentro de los efectos adversos de la codeína se incluyen depresión respiratoria, prurito, rush, edema facial, vómitos y ataxia⁵¹.

Por otro lado, la FDA (U.S. Food Drug and Administration) en el año 2012 emitió un comunicado respecto a la seguridad de la codeína, como analgésico en el posoperatorio de niños que fueron sometidos a adenoamigdalectomía por apnea del sueño. A esa fecha se habían reportado 3 muertes y, un caso de depresión respiratoria severa, asociado al uso de este medicamento. Se demostró que estos pacientes eran metabolizadores ultrarrápidos del citocromo P450 2D6 (CYP2D6), enzima que transforma la codeína en morfina a nivel hepático⁵³.

Zanasi y col, en su metaanálisis publicado el año 2015, concluye que la levodropropizina es una terapia antitusiva efectiva tanto en niños como adultos, en comparación a antitusivos centrales y placebo, en términos de reducción de la duración e intensidad de la tos, así como despertares nocturnos. Estos resultados positivos son particularmente relevantes, considerando que este medicamento es en general bien tolerado⁵⁴.

Diversos estudios se han diseñado para evaluar la efectividad de la miel en el manejo de la tos aguda en niños. En 2014 se publicó una revisión sistemática que incluyó dos estudios clínicos randomizados. El análisis realizado concluye que la miel sería mejor que no dar ningún tipo de tratamiento para el alivio sintomático de la tos y la mejoría en la calidad del sueño de los niños y sus padres, pero no sería mejor que el dextrometorfano. No se reportaron mayores efectos adversos. No existe evidencia disponible en contra del uso de la miel para el manejo de la tos en población pediátrica⁵⁵. Posterior a esta publicación, se realizó un estudio que evaluó el uso de múltiples dosis de miel para el manejo sintomático de tos aguda en niños, concluyendo que la miel tiene la misma efectividad que el dextrometorfano y levodropropizina⁵⁶.

La *American College of Chest Physicians* (ACCP) desaconseja el uso de antitusivos en las infecciones virales o bacterianas del tracto respiratorio superior. Para el manejo clínico de la tos en adultos aconseja la combinación de un antihistamínico anti H1 de primera generación con un descongestionante⁵⁷.

Respecto al uso de corticoides intranasales (CIN) para el manejo de la tos crónica en adulto, se publicó una revisión sistemática que incluyó 8 estudios primarios. Luego del metaanálisis se concluye que los CIN producen una disminución significativa en el manejo sintomático de la tos, sin embargo, la calidad de la evidencia es baja⁵⁸.

Hodgson y col, diseñaron un estudio randomizado, doble ciego, controlado, que evaluó si el uso de azitromicina en una dosis de 250 mg, trisemana, durante 8 semanas, comparado con placebo, en 44 pacientes, lograba mejoría en el puntaje de la escala *Cough Questionnaire* (LCQ)⁵⁹. Los autores no encontraron diferencia significativa entre ambos grupos, excepto para aquellos que tenían el diagnóstico asociado de asma⁶⁰.

Existen múltiples medicamentos disponibles para el manejo sintomático de la tos, sin embargo, debemos seleccionar aquellos que posean evidencia, y sean adecuados y seguros para cada caso en particular.

ENFRENTAMIENTO TERAPÉUTICO ESPECÍFICO

- Reflujo faringolaríngeo:
El tratamiento del RFL depende de la intensidad y frecuencia de los síntomas. Pacientes con síntomas

moderados y/o intermitentes pueden manejarse con modificaciones en la dieta y antagonistas-H2, como ranitidina. La mayoría de los pacientes con RFL, requerirá inhibidores de la bomba de protones (IBP) cada 12 horas, debido a que ninguno logra un efecto por más de 16,8 horas.

Para algunos pacientes será necesario combinar antagonistas-H2 con IBP.

Luego de 2 a 3 meses de tratamiento, la mayoría de los pacientes reporta mejoría de los síntomas, sin embargo, demora al menos 6 meses resolver los cambios anatómicos secundarios al RFL. Es por esto, que se recomienda el uso de IBP dos veces al día por un período mínimo de 6 meses²³.

- Descarga posterior:
El *American College of Chest Physicians* recomienda iniciar un tratamiento empírico en estos pacientes, debido a que la mejoría o resolución de la tos es el elemento fundamental para confirmar el diagnóstico. Esto podría resultar particularmente útil si no se ha determinado la causa específica mediante anamnesis y examen físico⁴¹.

Macedo y col, desarrollaron un estudio observacional abierto, con 21 pacientes con tos crónica como síntoma principal. Se concluyó que el tratamiento local para rinosinusitis con corticoesteroides tópicos, junto con antihistamínicos H2 y anticolinérgicos intranasales, logra mejoría significativa en la tos y descarga nasal anterior. No hubo disminución de la descarga posterior, pero sí mejoría en la apariencia de la mucosa. Estos autores hacen referencia a otro estudio, que utilizó antihistamínicos H1 orales junto con descongestionante nasal, lo cual mostró ser efectivo en el 59% de los pacientes con tos crónica y descarga posterior⁶¹.

Estos hallazgos deben ser confirmados mediante estudios controlados randomizados.

Se puede comenzar con antihistamínicos de primera generación asociado a descongestionantes nasales. Si existe resolución parcial o completa, puede mantenerse la terapia. Una mejoría marcada de los síntomas puede demorar varias semanas, e incluso meses³⁶.

No está claro si la combinación de inhibidores de la bomba de protones con terapia para la

rinosinusitis tendría un impacto significativo en la disminución de la tos⁶¹.

El tratamiento debe completarse en base a la patología específica. Por ejemplo, evitar la exposición a alérgenos específicos, esteroides nasales y antihistamínicos, tratamiento de infecciones concomitantes y corrección de anomalías sinusales. Estas medidas pueden tener un efecto indirecto en el manejo de la tos relacionada a descarga posterior³⁶.

CONCLUSIÓN

Durante los últimos años, se ha incrementado la derivación de pacientes con tos crónica directamente a otorrinolaringólogos, asumiendo que se encontrará alguna alteración en la vía

aérea superior. Si bien, se deben considerar las causas más probables de tos crónica, como reflujo faringolaríngeo y descarga posterior, es necesario recordar que existe un amplio diagnóstico diferencial, que puede ser del área, así como de otras especialidades médicas, por lo que puede necesitarse un abordaje multidisciplinario.

La anamnesis y el examen físico resultan fundamentales para el primer enfrentamiento. El otorrinolaringólogo se encuentra en una situación privilegiada para evaluar las áreas anatómicas de interés. Otros exámenes deben solicitarse en base a la sospecha diagnóstica. En ocasiones puede resultar un desafío para el clínico, pero un enfrentamiento sistemático y exhaustivo conducirá al diagnóstico certero en la mayoría de los pacientes. El manejo puede incluir tratamiento sintomático, así como terapias específicas según la patología del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. POLVERINO M, POLVERINO F, FASOLINO M, ANDÒ F, ALFIERI A, DE BLASIO F. Anatomy and neuro-pathophysiology of the cough reflex arc. *Multidiscip Respir Med* 2012; 7(1): 5.
2. IRWIN RS, BAUMANN MH, BOLSER DC, BOULET LP, BRAMAN SS, BRIGHTLING CE, ET. AL. Diagnosis and management of cough executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129(1 Suppl): 1S-23S.
3. CHUNG KF, PAVORD ID. Prevalence, pathogenesis, and causes of chronic cough. *Lancet* 2008; 371(9621): 1364-74.
4. DE BLASIO F, VIRCHOW JC, POLVERINO M, ZANASI A, BEHRAKIS PK, KILINÇ G, ET. AL. Cough management: a practical approach. *Cough* 2011; 7(1): 7.
5. CANNING BJ, CHANG AB, BOLSER DC, SMITH JA, MAZZONE SB, MCGARVEY L. Anatomy and neurophysiology of cough: CHEST Guideline and Expert Panel report. *Chest* 2014; 146(6): 1633-48.
6. HARRISON T. R (2012). Tos y Hemoptisis. En D. Longo, A. Fauci, D. Kasper, S. Hauser, J. Jameson, J. Loscalzo (Eds.) *Principios de Medicina Interna*. Vol 1. (pp. 282-286).
7. MELLO CJ, IRWIN RS, CURLEY FJ. Predictive values of the character, timing, and complications of chronic cough in diagnosing its cause. *Arch Intern Med* 1996; 156(9): 997-1003.
8. KASTELIK JA, AZIZ I, OJOO JC, THOMPSON RH, REDINGTON AE, MORICE AH. Investigation and management of chronic cough using a probability-based algorithm. *Eur Respir J* 2005; 25(2): 235-43.
9. PETERS J, HEDLEY AJ, WONG CM, LAM TH, ONG SG, LIU J, ET. AL. Effects of an ambient air pollution intervention and environmental tobacco smoke on children's respiratory health in Hong Kong. *Int J Epidemiol* 1996; 25(4): 821-8.
10. HO SY, LAM TH, CHUNG SF, LAM TP. Cross-sectional and prospective associations between passive smoking and respiratory symptoms at the workplace. *Ann Epidemiol* 2007; 17(2): 126-31.
11. IRWIN RS, CURLEY FJ, FRENCH CL. Chronic cough. The spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141(3): 640-7.
12. PRATTER MR, BARTTER T, AKERS S, DuBOIS J. An algorithmic approach to chronic cough. *Ann Intern Med* 1993; 119(10): 977-83.
13. MELLO CJ, IRWIN RS, CURLEY FJ. Predictive values of the character, timing, and complications of chronic cough in diagnosing its cause. *Arch Intern Med* 1996; 156(9): 997-1003.
14. REAVIS KM, MORRIS CD, GOPAL DV, HUNTER JG, JOBE BA. Laryngopharyngeal reflux symptoms better predict the presence of esophageal

- adenocarcinoma than typical gastroesophageal reflux symptoms. *Ann Surg* 2004; 239(6): 849-56; discussion 856-8.
15. SMYRNIOS NA, IRWIN RS, CURLEY FJ, FRENCH CL. From a prospective study of chronic cough: diagnostic and therapeutic aspects in older adults. *Arch Intern Med* 1998; 158(11): 1222-8.
 16. SALEH H. Rhinosinusitis, laryngopharyngeal reflux and cough: an ENT viewpoint. *Pulm Pharmacol Ther* 2009; 22(2): 127-9.
 17. IRWIN RS, BOULET LP, CLOUTIER MM, FULLER R, GOLD PM, HOFFSTEIN V, ET. AL. Managing cough as a defense mechanism and as a symptom. A consensus panel report of the American College of Chest Physicians. *Chest* 1998; 114(2 Suppl Managing): 133S-181S.
 18. Ojoo JC, Everett CF, Mulrennan SA, Faruqi S, Kastelik JA, Morice AH. Management of patients with chronic cough using a clinical protocol: a prospective observational study. *Cough* 2013; 9(1): 2.
 19. Marchant JM, Masters IB, Taylor SM, Cox NC, Seymour GJ, Chang AB. Evaluation and outcome of young children with chronic cough. *Chest* 2006; 129(5): 1132-41.
 20. Turner RD, Bothamley GH. Chronic cough and a normal chest X-ray - a simple systematic approach to exclude common causes before referral to secondary care: a retrospective cohort study. *NPJ Prim Care Respir Med* 2016; 26: 15081.
 21. Poulouse V, Tiew PY, How CH. Approaching chronic cough. *Singapore Med J* 2016; 57(2): 60-3.
 22. Guía Clínica Examen Medicina Preventiva, MINSAL, 2013.
 23. KOUFMAN JA, AVIV JE, CASIANO RR, SHAW GY. Laryngopharyngeal reflux: position statement of the committee on speech, voice, and swallowing disorders of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 127(1): 32-5.
 24. KOUFMAN JA. The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD): a clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24-hour pH monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury. *Laryngoscope* 1991; 101(4 Pt 2 Suppl 53): 1-78.
 25. NUNES HS, PINTO JA, ZAVANELA AR, CAVALLINI AF, FREITAS GS, GARCIA FE. Comparison between the Reflux Finding Score and the Reflux Symptom Index in the Practice of Otorhinolaryngology. *Int Arch Otorhinolaryngol* 2016; 20(3): 218-21.
 26. FORD CN. Evaluation and management of laryngopharyngeal reflux. *JAMA* 2005; 294(12): 1534-40.
 27. BELAFSKY PC, POSTMA GN, KOUFMAN JA. Validity and reliability of the reflux symptom index (RSI). *J Voice* 2002; 16(2): 274-7.
 28. ZHAO Y, ZHANG L, ZHANG C, WANG Y, DIAO T, LI X, ET AL. [Research on the association of the laryngeal carcinoma and laryngopharyngeal reflux]. [Article in Chinese] *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 2014; 49(5): 356-61.
 29. YLITALO R, LINDESTAD PA, RAMEL S. Symptoms, laryngeal findings, and 24-hour pH monitoring in patients with suspected gastroesophago-pharyngeal reflux. *Laryngoscope* 2001; 111(10): 1735-41.
 30. HICKSON C, SIMPSON CB, FALCON R. Laryngeal pseudosulcus as a predictor of laryngopharyngeal reflux. *Laryngoscope* 2001; 111(10): 1742-5.
 31. YLITALO R, RAMEL S. Gastroesophagopharyngeal reflux in patients with contact granuloma: a prospective controlled study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002; 111(2): 178-83.
 32. BELAFSKY PC, POSTMA GN, KOUFMAN JA. The validity and reliability of the reflux finding score (RFS). *Laryngoscope* 2001; 111(8): 1313-7.
 33. RICHARDSON BE, HEYWOOD BM, SIMS HS, STONER J, LEOPOLD DA. Laryngopharyngeal reflux: trends in diagnostic interpretation criteria. *Dysphagia* 2004; 19(4): 248-55.
 34. TUTUIAN R, CASTELL DO. Use of multichannel intraluminal impedance to document proximal esophageal and pharyngeal nonacidic reflux episodes. *Am J Med* 2003; 115.
 35. KAWAMURA O, ASLAM M, RITTMANN T, HOFMANN C, SHAKER R. Physical and pH properties of gastroesophagopharyngeal refluxate: a 24-hour simultaneous ambulatory impedance and pH monitoring study. *Am J Gastroenterol* 2004; 99(6): 1000-10.
 36. SYLVESTER DC, KARKOS PD, VAUGHAN C, JOHNSTON J, DWIVEDI RC, ATKINSON H, ET. AL. Chronic cough, reflux, postnasal drip syndrome, and the otolaryngologist. *Int J Otolaryngol* 2012; 2012: 564-852.
 37. ATHANASIADIS T, ALLEN JE. Chronic cough: an otorhinolaryngology perspective. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2013; 21(6): 517-22.

38. TATAR M, PLEVKOVA J, BROZMANOVA M, PECOVA R, KOLLARIK M. Mechanisms of the cough associated with rhinosinusitis. *Pulm Pharmacol Ther* 2009; 22(2): 121-6.
39. O'HARA J, JONES NS. "Post-nasal drip syndrome": most patients with purulent nasal secretions do not complain of chronic cough. *Rhinology* 2006; 44(4): 270-3.
40. NIIMI A, TORREGO A, NICHOLSON AG, COSIO BG, OATES TB, CHUNG KF. Nature of airway inflammation and remodeling in chronic cough. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116(3): 565-70.
41. PRATTER MR. Chronic upper airway cough syndrome secondary to rhinosinus diseases (previously referred to as postnasal drip syndrome): ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129(1 Suppl): 63S-71S.
42. PICCIRILLO JF, MERRITT MG JR, RICHARDS ML. Psychometric and clinimetric validity of the 20-Item Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-20). *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 126(1): 41-7.
43. BREINBAUER H, VARELA C, NÚÑEZ M, UGARTE S, GARFIAS R, FONSECA X. Encuesta de síntomas SNOT-20 para rinitis alérgica y rinosinusitis: validación en Chile. *Rev Med Chil* 2011; 139(7): 886-95.
44. BIRRING SS, PASSANT C, PATEL RB, PRUDON B, MURTY GE, PAVORD ID. Chronic tonsillar enlargement and cough: preliminary evidence of a novel and treatable cause of chronic cough. *Eur Respir J* 2004; 23(2): 199-201.
45. CHAN K, ING A, BIRRING SS. Cough in obstructive sleep apnoea. *Pulm Pharmacol Ther* 2015; 35: 129-31.
46. JEGOUX F, LEGENT F, BEAUVILLAIN DE MONTREUIL C. Chronic cough and ear wax. *Lancet* 2002; 360(9333): 618.
47. MAMEDE RC, DE MELLO-FILHO FV, DANTAS RO. Severe hypertrophy of the base of the tongue in adults. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 131(4): 378-82.
48. HYDE L, HYDE CI. Clinical manifestations of lung cancer. *Chest* 1974; 65(3): 299.
49. Encuesta Nacional de Salud 2009-2010.
50. AHMEDZAI SH. Cough in cancer patients. *Pulm Pharmacol Ther* 2004; 17(6): 415-23.
51. FLEMING ML, WANAT MA. To prescribe codeine or not to prescribe codeine? *J Pain Palliat Care Pharmacother* 2014; 28(3): 251-4.
52. GARDINER SJ, CHANG AB, MARCHANT JM, PETSKEY HL. Codeine versus placebo for chronic cough in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 7:CD011914.
53. FDA Drug Safety Communication: Codeine use in certain children after tonsillectomy and/or adenoidectomy may lead to rare, but life-threatening adverse events or death. Disponible en: <http://www.fda.gov/drugs/drugsafety/ucm313631.htm>
54. ZANASI A, LANATA L, FONTANA G, SAIBENE F, DICPINIGAITIS P, DE BLASIO F. Levodropropizine for treating cough in adult and children: a meta-analysis of published studies. *Multidiscip Respir Med* 2015; 10(1): 19.
55. ODUWOLE O, MEREMIKWU MM, OYO-ITA A, UDOH EE. Honey for acute cough in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (12): CD007094.
56. MICELI SOPO S, GRECO M, MONACO S, VARRASI G, DI LORENZO G, SIMEONE G. Effect of multiple honey doses on non-specific acute cough in children. An open randomised study and literature review. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2015; 43(5): 449-55.
57. DICPINIGAITIS PV, MORICE AH, BIRRING SS, MCGARVEY L, SMITH JA, CANNING BJ, ET AL. Antitussive drugs-past, present, and future. *Pharmacol Rev* 2014; 66(2): 468-512.
58. JOHNSTONE KJ, CHANG AB, FONG KM, BOWMAN RV, YANG IA. Inhaled corticosteroids for subacute and chronic cough in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (3): CD009305.
59. WARD N. The Leicester Cough Questionnaire. *J Physiother* 2016; 62(1): 53.
60. HODGSON D, ANDERSON J, REYNOLDS C, OBORNE J, MEAKIN G, BAILEY H, ET AL. The Effects of Azithromycin in Treatment-Resistant Cough: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Chest* 2016; 149(4): 1052-60.
61. MACEDO P, SALEH H, TORREGO A, ARBERY J, MACKAY I, DURHAM SR, ET AL. Postnasal drip and chronic cough: An open interventional study. *Respir Med* 2009; 103(11): 1700-5.