

Estudio del paciente con tos crónica

J.L. Velasco Garrido, E. Cabrera César, M.C. Fernandez Aguirre, M.C. Vera Sánchez

DEFINICIÓN

La tos es el tercer motivo de consulta más frecuente en la práctica clínica, definiéndose como aquella que persiste más de tres semanas sin estar relacionada con un proceso agudo^(1,2). Algunos autores consideran tos crónica la que persiste más de ocho semanas después de un episodio agudo.

Se trata de un mecanismo de defensa mediado por el nervio vago, cuya finalidad es la expulsión de cualquier elemento extraño de las vías respiratorias, ya sean moco, líquidos o partículas sólidas. Es un reflejo que depende de la interacción de cinco elementos: receptores sensoriales, nervios o vías aferentes, centro regulador, vías eferentes y músculos efectores (Fig. 1)⁽³⁾. La tos comienza con una inspiración profunda a la que sigue el cierre de la glotis. La contracción de la musculatura espiratoria produce un aumento en la presión intratorácica y un estrechamiento de la tráquea que, en el momento en que se produce la reapertura parcial de la glotis, causa la expulsión brusca del aire. El flujo rápido de aire arrastra consigo las partículas agresoras⁽⁴⁾.

Las terminaciones nerviosas situadas en el epitelio del sistema respiratorio son las responsables de la puesta en marcha del reflejo tusígeno. Al igual que otros reflejos, para su expresión depende de la interacción de cinco elementos: receptores sensoriales, nervios o vías aferentes, centro regulador, vías eferentes y músculos efectores (Fig. 1)⁽¹⁾. La tos comienza con una inspiración profunda a la que sigue el cierre de la glotis. La contracción de la musculatura espiratoria

produce un aumento en la presión intratorácica y un estrechamiento de la tráquea que, en el momento en que se produce la reapertura parcial de la glotis, causa la expulsión brusca del aire. El flujo rápido de aire arrastra consigo las partículas agresoras⁽⁴⁾.

ETIOLOGÍA

La causa más frecuente de tos crónica en el adulto es el tabaquismo. En no fumadores de todas las edades, las tres principales causas de consulta médica por tos crónica son: síndrome de goteo postnasal (8-87%), asma (20-33%) y reflujo gastroesofágico (RGE) (10-21%) . Otras causas son: bronquitis eosinofílica (13%), fármacos (IECA y otros), EPOC, bronquiectasias (4%), carcinoma broncogénico, enfermedades pulmonares intersticiales difusas, tuberculosis, tos postinfecciosa y tos psicógena⁽⁵⁾. En los casos de tos crónica de causa-efecto, cada vez hay más evidencia en considerar, como la etiología más importante, los trastornos sensoriales del nervio vago que dan lugar a la tos laríngea crónica⁽³⁾.

En las series publicadas, la presencia de una sola entidad como causa de tos crónica ha sido recogida en el 38-62% de los casos, mientras que en el 18-62% de los pacientes existen dos o más enfermedades asociadas⁽²⁾ y hasta en un 42% el origen será inexplicable⁽⁶⁾. Otras causas menos frecuentes de tos crónica se detallan en la tabla 1. En los niños, la causa más frecuente es el asma incluso por delante del goteo nasal posterior.

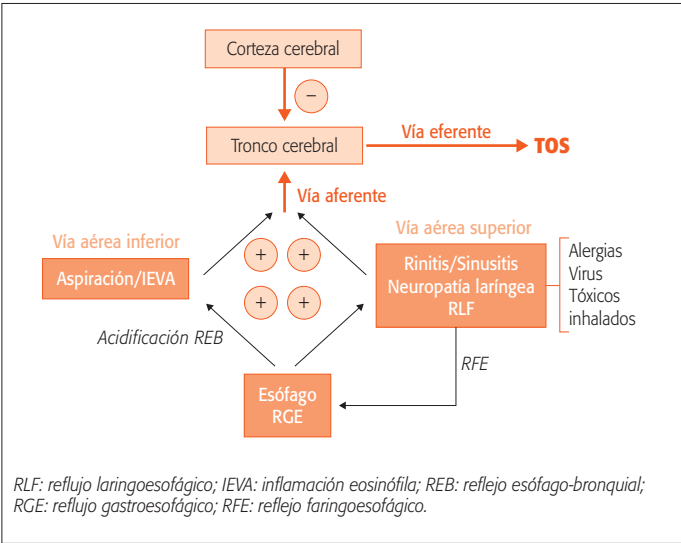


Figura 1. Orígenes y vías neurológicas del reflejo de la tos. Arch Bronconeumol 2013.

TABLA 1. Causas poco comunes de tos crónica. Archivos de Bronconeumología 2002. Normativa SEPAR. Tos crónica.
1. Infección pulmonar oculta.
2. Enfermedades inmunológicas: arteritis de la temporal, síndrome seco.
3. Insuficiencia cardíaca izquierda.
4. Masa o cuerpo extraño inhalado.
5. "Bronquitis" por exposición tóxica laboral.
6. Poliposis nasal. Rinolitos.
7. Otras alteraciones del conducto auditivo externo, la faringe, la laringe, el diafragma, la pleura, el pericardio, el esófago o el estómago.
8. Neuralgia occipital.
9. Traqueobroncomalacia.
10. Enfermedades mediastínicas: linfoma de Hodgkin Obstrucción de la vía aérea superior: tumores traqueales, laríngeos, tiroideos, malformaciones vasculares.
11. Enfermedades del sistema nervioso central.
12. Miopatías
13. Síndrome de Gilles de la Tourette

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Es importante recordar que la tos es solo un síntoma, de ahí la importancia de reconocer la causa por la que se produce.

El diagnóstico será definitivo cuando se suprima la tos con un tratamiento específico. Numerosos estudios han demostrado que características como la frecuencia, intensidad, temporalidad o la expectoración, no guardan relación con la causa de la tos⁽⁷⁾. El protocolo propuesto por el *American College of Chest Physicians*, que a su vez es una modificación del de Irwin, sigue siendo el más utilizado y nos orienta en el estudio de las tres patologías más frecuentes: goteo nasal posterior, asma y RGE. El algoritmo diagnóstico (Fig. 2) lo podemos estratificar en tres fases, de las que solo la primera se puede realizar en atención primaria.

FASE I: Diagnóstico de causas frecuentes con exploraciones básicas

Lo más importante en esta fase es realizar una anamnesis completa y una adecuada exploración física.

1. Anamnesis

En ella debemos recoger datos que nos ayuden a conocer el problema del paciente.

- Antecedentes familiares y personales: EPOC, asma, atopia, infección bronquial previa, problemas cardiovasculares, exposiciones laboral y ambiental (pintores, mecánicos, mineros, trabajadores textiles...).
- Exposición activa o pasiva al tabaco. Ingesta de fármacos: los inhibidores de la enzima convertidora

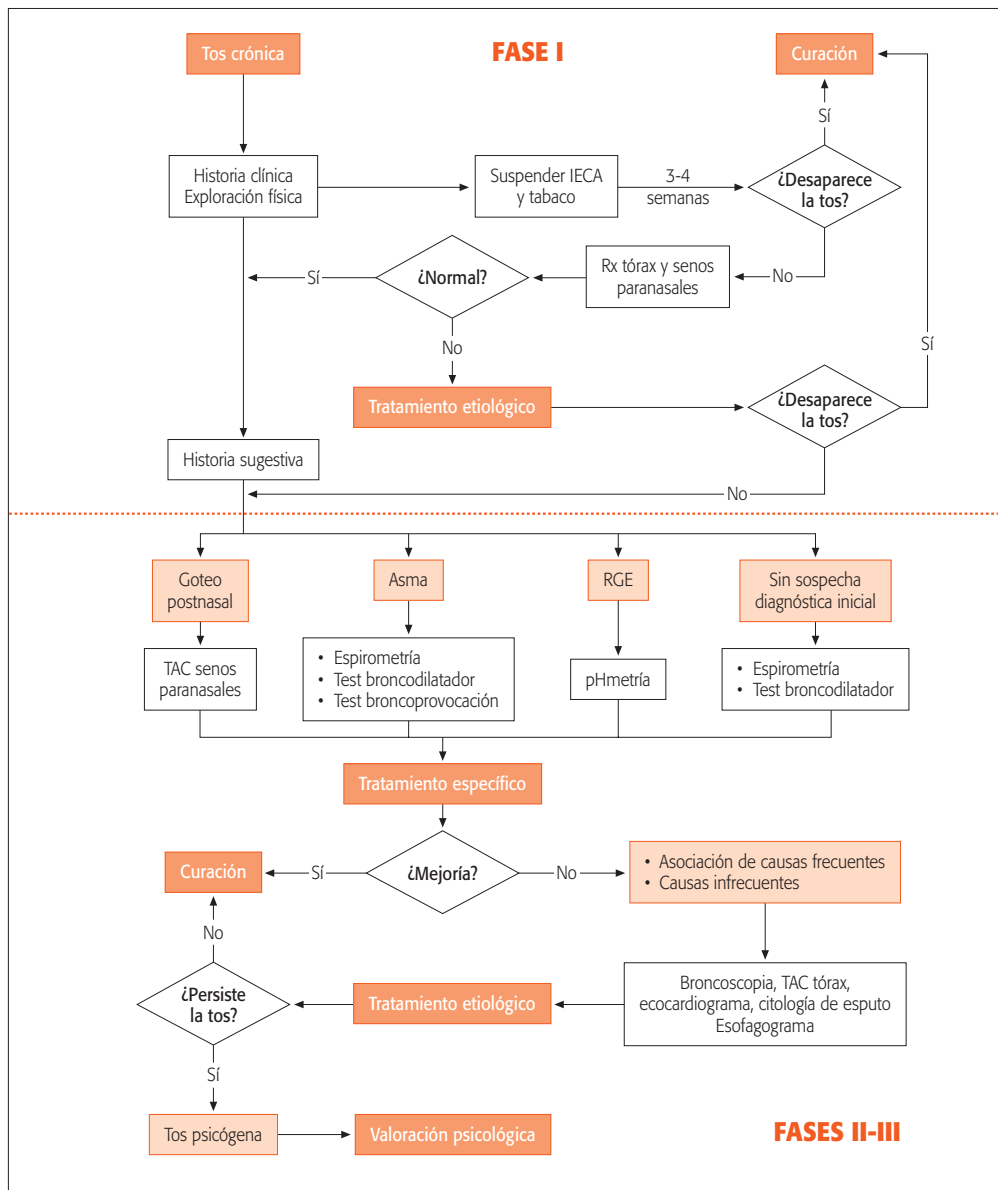


Figura 2. Algoritmo diagnóstico de la tos crónica.

de angiotensina (IECA) pueden producir tos seca persistente (sensación de sequedad de la garganta), que es independiente de la dosis y suele comenzar en la primera semana de tratamiento, aunque puede aparecer hasta seis meses después de iniciado⁽⁵⁾ y persistir unos meses después de la retirada del mismo. Es más frecuente en muje-

res. Los beta-bloqueantes pueden producir tos, especialmente en pacientes con hiperreactividad bronquial. Otros fármacos que pueden ocasionar tos son: nitrofurantoina, colirios, gotas nasales, etc.

- **Desencadenantes:** ejercicio, sueño, aire frío, llanto, risa, exposición al humo, infección aguda reciente, postprandial.

- Forma de presentación:
 - Súbita: cuerpo extraño.
 - Productiva: proceso inflamatorio, infeccioso o carcinoma broncogénico, RGE, asma.
 - Seca: faringotraqueítis viral, IECA, sinusitis, neoplasia broncopulmonar.
 - Persistente: asma, bronquitis crónica, bronquitis eosinofílica.
 - Recurrente: infección tracto respiratorio superior recurrente.
 - Paroxística: tos ferina, cuerpo extraño.
 - Hemoptoica: bronquitis crónica, tuberculosis, carcinoma broncogénico, fibrosis quística, bronquiectasias, hemosiderosis pulmonar, vasculitis.
- Momento de aparición:
 - Predominio nocturno: sinopatía, asma, RGE o insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), hiperreactividad de la vía aérea.
 - Desaparición nocturna: tos psicógena o EPOC.
 - Predominio matutino: goteo postnasal y bronquitis crónica.
 - Diurna y nocturna: considerar IECA.
 - Estacional: asma y alergia respiratoria.
 - Postprandial: RGE o fístulas.
- Síntomas acompañantes:
 - Síndrome goteo postnasal: actualmente prefiere llamarse “*upper airway cough syndrome*” dado que no queda claro si se produce por irrigación directa del goteo nasal o por la inflamación de los receptores de la vía aérea superior⁽⁸⁾, en cualquier caso el paciente refiere sensación de molestia que desciende a la garganta y se acompaña de tos, secreciones mucopurulentas, rinorrea y congestión nasal. Es debido a rinitis alérgica o no, vasomotora, sinusitis y faringitis aguda.
 - Asma: episodios nocturnos o desencadenados por el ejercicio, apareciendo tos, disnea y sibilancias.
 - RGE: dolor retroesternal, pirosis, regurgitación, molestias abdominales o sabor amargo de boca, aunque la tos puede ser el único síntoma.
 - Tos postinfecciosa: antecedentes de infección respiratoria en los dos meses previos. Presentan una tos transitoria y autolimitada.
 - ICC: si presenta disnea de esfuerzo, ortopnea, disnea paroxística nocturna, edemas.

- Bronquitis crónica: tos y expectoración tres meses al año durante al menos dos años consecutivos.
- Bronquiectasias: tos y expectoración mucopurulenta abundante.
- Aspiración: si coincide el inicio con la toma de alimentos.
- Tos psicógena: recientemente llamada “síndrome de tos somática”⁽⁹⁾ es un diagnóstico de exclusión. Es más frecuente en adolescentes y en individuos que presentan problemas emocionales o de estrés.
- Otras patologías que pueden causar tos, como TBC, tumores..., presentan otros síntomas que nos orientan a esa enfermedad.

2. Exploración física

Además de la valoración general y la auscultación cardiopulmonar, debería incluir una rinoscopia y faringoscopia simple.

Si la anamnesis y la exploración física inicial no orientan hacia un diagnóstico concreto y el paciente es fumador o está recibiendo IECA, se aconseja abandonar el hábito tabáquico y sustituir los IECA. Transcurridas 4 semanas, si persiste la tos, se realizarán pruebas complementarias⁽²⁾. Exploraciones complementarias básicas. Su rentabilidad será mayor si son negativas que positivas. En el primer caso, permiten descartar una patología y, en el segundo, debemos confirmar la sospecha diagnóstica con la respuesta al tratamiento específico. Estas exploraciones son:

- Estudios radiográficos: radiografías posteroanterior y lateral de tórax y de senos paranasales (cuatro proyecciones).
- Estudios simples de la función pulmonar: espirometría con prueba broncodilatadora o variabilidad diaria del flujo espiratorio máximo.

Si no llegamos a un diagnóstico y persiste la tos a pesar de iniciado el tratamiento, deberíamos derivar al individuo a un centro especializado y pasar a la fase II del diagnóstico.

FASE II: Diagnóstico de causas frecuentes con exploraciones especiales

- Nueva valoración ORL especializada. En caso de duda acerca de la existencia de una sinusitis silente, deberá realizarse una TAC craneal para estudio de senos paranasales⁽²⁾.

- Test de broncoprovocación y/o recuento de eosinófilos en esputo (si está disponible). Debe reservarse para la sospecha de asma con espirometría normal y sin sibilancias.
- pHmetría esofágica de 24 horas. Método sencillo, sensible y específico para el diagnóstico de RGE. Se puede realizar de forma ambulatoria.

Si tras estas pruebas no obtenemos un diagnóstico o el tratamiento de una causa conocida no la mejora, deberemos considerar la posibilidad de tos postinfecciosa⁽²⁾. Para considerar un tratamiento fracasado deben transcurrir entre 1-3 meses según sea la enfermedad causante de la tos. También recordar que es frecuente más de una causa en un mismo paciente, dos causas concomitantes en el 23% de los casos⁽⁵⁾, y que ambas deben tratarse.

FASE III: Diagnóstico de causas infrecuentes

Para llegar al diagnóstico de una causa infrecuente se deberían realizar:

- TAC torácica y fibrobroncoscopia. Para descartar otras patologías implicadas con menos frecuencia (tumores de la vía aérea superior, cuerpo extraño, afectación del mediastino, malformaciones broncovasculares...).
- Ecocardiografía y videofluoroscopia para descartar cardiopatías o trastornos de la deglución silentes asociadas a enfermedades neuromusculares⁽²⁾. Si tras estas pruebas no disponemos de un diagnóstico, debemos considerar la tos como psicógena. El diagnóstico definitivo de la causa de tos se establecerá cuando su tratamiento la haga desaparecer o mejorar de forma importante. Antes de catalogar una tos como idiopática deben tenerse en cuenta los 8 puntos recogidos en la tabla 2⁽²⁾.

TRATAMIENTO

No toda la tos requiere tratamiento⁽¹⁰⁾, en el caso de la tos crónica el paciente siempre consultar con el médico, el cual dirigirá el tratamiento a la causa si la conocemos o sintomático en caso contrario.

Tratamiento específico

- Goteo nasal posterior: no hay un criterio definitivo para el diagnóstico, de modo que una respuesta terapéutica favorable confirma el diagnóstico. El tratamiento se inicia con antihistamínicos por vía

TABLA 2. Posibles causas de persistencia de la tos, tras aplicación correcta del algoritmo y pese a realizar un tratamiento adecuado. Archivos de Bronconeumología 2002. Normativa SEPAR. Tos crónica.

- Baja adhesión y/o seguimiento inadecuado de la prescripción terapéutica.
- Error en la interpretación de una exploración diagnóstica.
- Más de una causa productora de la tos, que además no está siendo tratada.
- Supresión del tratamiento inicial de una causa conocida, cuando se inicia el tratamiento de una segunda causa de tos.
- Incremento de la tos por administración de fármacos por vía inhalatoria.
- Empleo de fármacos supuestamente eficaces (p. ej., administración de fármacos anti-H1 de nueva generación para el tratamiento de algunas de las causas de goteo nasal posterior).
- Evaluación de la eficacia del tratamiento en un espacio de tiempo relativamente corto. No todas las causas de tos mejoran en el mismo periodo de tiempo; así, pueden transcurrir meses en mejorar la tos por RGE, tras haber iniciado su tratamiento.
- Tratamiento insuficiente (p. ej., el empleo de fármacos anti-H2 solo a veces no consiguen controlar el RGE). Incluso en ocasiones los inhibidores de la bomba de protones no son eficaces, debiéndose plantear la posibilidad quirúrgica.

oral (dextbromfeniramina, 3 mg/12 h, azatadina, 1 mg/12 h, ebastina, 10 mg/24 h o loratadina, 10 mg/24 h) asociado si es necesario a vasoconstrictores (sulfato de pseudoefedrina, 60 mg/12 h por vía oral, o xilometazolina, 1 mg/8-12 h por vía nasal) durante una semana, e incluso corticoides nasales (budesónida, 200 µg/24 h, fluticasona, 100 µg/24 h, beclometasona, 100 µg/12 h) sobre todo si la rinitis es más intensa. Los antihistamínicos de nueva generación no son eficaces para el tratamiento de la tos aguda ocasionada por rinitis postinfecciosa.

- Reflujo gastroesofágico: el tratamiento se basa en varios pilares:
 - Cambios en el estilo de vida: pérdida de peso, reducción en ingesta de grasas, elevación de la cabecera de la cama, evitar circunstancias favorables, como la ingesta de cafeína, tabaco, alcohol y algunos fármacos.
 - Fármacos antisecretorios: se utilizan los inhibidores de la bomba de protones (IBP) (omeprazol,

40 mg/24 h, aumentando a dosis de 60-80 mg/24 h si la respuesta inicial no es buena). Se ha demostrado que los IBP son más eficaces que los antagonistas de los receptores H₂. Algunos estudios han demostrado que la mejoría de la tos puede precisar un tratamiento de hasta 6 meses^(11,12).

- Cirugía antirreflujo: se indica cuando no es posible controlar el RGE mediante IBP, especialmente si predomina la regurgitación y son pacientes jóvenes.
- Asma: los esteroides inhalados (budesónida, beclometasona, fluticasona) son los fármacos más eficaces, ocasionalmente asociados a beta-2 agonistas por vía inhalada, para aliviar la tos. El beneficio máximo se produce a las seis u ocho semanas de iniciar el tratamiento⁽⁷⁾. En algunos casos es necesario emplear una pauta de esteroides orales (30 mg/día de prednisona durante 7-14 días)⁽¹³⁾.
- Tos asociada a IECA: se debe retirar el fármaco. Alrededor del 5-30% de los pacientes tratados con IECA, independientemente de la dosis y el tiempo de tratamiento, desarrollarán tos crónica persistente que motiva la suspensión del antihipertensivo. Reaparece en 19 días y es eliminada 26 días después de suspender el fármaco⁽¹⁴⁾.
- Bronquitis eosinofílica: el uso de esteroides, prednisona o equivalentes a 1 mg/kg/día, reduce el número de eosinófilos y las manifestaciones de la tos⁽¹⁵⁾.
- EPOC: el abandono del tabaco y la evitación de irritantes ambientales hace que la tos se alivie o desaparezca. Suele ocurrir en la mayor parte en el primer mes. No existe evidencia que permita recomendar el uso de esteroides para el control de la tos. El uso de antibióticos solo está indicado en casos de agudización bacteriana.
- Postinfecciosa: suele ser autolimitada, resolviéndose casi siempre en pocas semanas. Se ha de realizar el tratamiento específico del agente etiológico que esté produciendo la infección.
- Psicógena: la sugestión y el tratamiento psiquiátrico la mejoran.

Tratamiento sintomático

Este tratamiento elimina el reflejo de la tos, sin eliminar la causa o mecanismo patogénico implicado.

Se plantea en escasas ocasiones en una tos crónica, dado que la posibilidad de determinar la causa es muy alta y el tratamiento específico, eficaz en el 84-98%.

Se pueden clasificar según su lugar de acción:

- Fármacos que actúan sobre factores mucociliares irritantes:
 - Bromuro de ipratropio.
 - Dexbromfeniramina más pseudoefedrina.
- Fármacos que aumentan el umbral de la vía aferente:
 - Anestésicos locales vía tópica o i.v. (lidocaína...).
 - Levodropropicina.
 - Benzonatato.
- Fármacos que aumentan el umbral vía eferente.
 - Bromuro de ipratropio.
- Fármacos que aumentan el umbral de tos refleja:
 - Narcóticos: codeína, morfina, metadona, meperidina.
 - No narcóticos: dextrometorfano, difenhidramina, cloperastina.

Los opiáceos son los antitusígenos más eficaces conocidos⁽¹⁴⁾, el más empleado es la codeína (10-20 mg/6 h los adultos y 0,25 mg/kg/6 h los niños). El dextrometorfano (15-30 mg/6-8 h en adultos y 5-10 mg/6 h en niños) es un fármaco no opiáceo de acción tusígena central.

BIBLIOGRAFÍA

1. Irwin RS, Corrao WM, Pratter MR. Chronic persistent cough in the adult: the spectrum and frequency of causes and successful outcome of specific therapy. *Am Rev Respir Dis.* 1981; 123: 413-7.
2. Irwin RS, Curley FJ, Frech CL. Chronic cough: the spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation and outcomes of specific therapy. *Am Rev Respir Dis.* 1990; 35: 499-506.
3. Pacheco A, Cobeta I, Wagner C. Tos crónica refractaria. Nuevas perspectivas en diagnóstico y tratamiento. *Arch Bronconeumol.* 2013; 49: 151-7.
4. Leith BE, Butler LP, Sneddon SL. En: *Handbook of Physiology. Section 3: Respiration. Vol 3. Mechanisms of breathing, part 1.* Baltimore: American Physiological Society; 1986. p. 315-36.
5. Berking KE. Respiratory effects of angiotensin converting enzyme inhibition. *Eur Respir J.* 1989; 2: 198-201.
6. Haque RA, Usmani OS, Barnes PJ. Chronic idiopathic cough: a discrete clinical entity? *Chest.* 2005; 127: 1710-3.
7. Mello CJ, Irwin RS, Curley FJ. The predictive values of the character, timing and complications of chronic cough in

- diagnosing its cause. *Arch Intern Med.* 1996; 156: 997-1003.
8. Irwin RS, Baumann M, Bolser D, et al. Diagnosis and management of cough executive summary: ACCP evidence based clinical practice guidelines. *Chest.* 2006; 129(1 suppl): 15-235.
 9. Vertigan A, Murad M, Pringsheim T, et al. Somatic cough syndrome (previously referred to as psychogenic cough) and tic cough (previously referred to as habit cough) in adults and children: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest.* 2015; 148: 24-31.
 10. CHEST American College of chest physicians. Disponible en: <https://www.chestnet.org/Foundation/Patient-Education-Resources/Cough/Treatment-and-Drugs>.
 11. Pratter M, Bartter T, Akers S, DuBois J. An algorithmic approach to chronic cough. *Ann Intern Med.* 1993; 119: 977-83.
 12. Irwin RS, Zawacki JK, Curley FJ, French CL, Hoffman PJ. Chronic cough as the sole presenting manifestation of gastroesophageal reflux. *Am Rev Respir Dis.* 1989; 140: 1294-300.
 13. Israili ZH, Hall WD. Cough and angioneurotic edema associated with angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy: areview of literature and pathophysiology. *Ann Intern Med.* 1992; 117: 234-42.
 14. Ayward M, Maddock, Davies DE, et al. Dextromethorphan and codeine: comparison of plasma kinetics an antitussive effects. *Eur J Respir Dis.* 1984; 65: 283-91.
 15. Gibson PG, Haergreave FE, Girgis-Gabardo A, Morris M, Demburg JA, Dolovich J. Chronic cough with eosinophilic bronchitis: examination for variable airflow obstruction and response to corticosteroid. *Clin Exp Allergy.* 1995; 25: 127-32.