

RED **I**NFORMAL DE **D**OCUMENTACIÓN SOBRE
LA **S**ALUD **P**SIICOSOCIAL DE LA **F**AMILIA

la familia como agente de salud



DOCUMENTACIÓN • Nº 111

Tos Crónica

Diciembre de 2019

Elaborado por el Dr. José Antonio Serrano, director del Área de Salud de The Family Watch

Introducción

La tos constituye uno de los síntomas más característicos de las enfermedades respiratorias, que se distingue, de forma peculiar, por su doble faceta de mecanismo fisiológico protector frente a la inhalación de sustancias extrañas y por ser la expresión patológica de múltiples condiciones de las vías aéreas respiratorias.

La definición de tos es la de un reflejo respiratorio protector que permite la expulsión de material extraño y secreciones de la vía aérea y la laringe. Consiste en una salida de aire súbita y explosiva a través de la glotis. Su mecanismo se compone de un complejo arco reflejo, en el que intervienen el centro de la tos en el cerebro y el nervio laríngeo superior, rama del nervio vago. Los mecanorreceptores y quimiorreceptores de la mucosa de las vías aéreas y de otras localizaciones se activan y producen un estímulo que, por vía aferente, llega al centro de la tos en el cerebro a través del nervio vago. Desde este centro, y con modulación del córtex cerebral, se produce una respuesta por vía eferente que activa la musculatura de la tráquea, la faringe y los bronquios.

En resumen: la tos es un reflejo neurológico, provocado en ocasiones de forma voluntaria, que consiste en la expulsión brusca del aire a flujos altos para movilizar secreciones, partículas extrañas o inhalación de gases irritantes.

Clasificación

La tos puede clasificarse de diversa manera: según el sonido que presenta, la distribución en el tiempo, (nocturna, intermitente, estacional, etc.), si se acompaña o no de expectoración, si hay otros síntomas acompañantes; o por su duración en el tiempo, que ha demostrado, además, ser la de mayor utilidad diagnóstica. Según este criterio se clasifica en:

1. **Aguda**, es la tos que no sobrepasa las 3 semanas.

La tos aguda es benigna y se autolimita en el tiempo, pudiéndose deber a causas infecciosas, como los virus que afectan a las vías respiratorias altas y los que producen bronquitis. También puede estar causada por bacterias. Por otra parte, la sinusitis es causa de tos aguda en un 10% de los casos y la neumonía en un 8%.

2. **Subaguda**, que dura de 3 a 8 semanas.

Una tos subaguda puede ocurrir después de otras infecciones respiratorias, y en otras enfermedades como el asma, la bronquitis, neumonía, sinusitis y bronquiectasias. Sin embargo, respecto a la tos subaguda, la **tos ferina** es una causa emergente altamente contagiosa, que provoca una tos espasmódica con estridor respiratorio que se puede dilatar de cuatro a seis semanas e incluso puede cronificarse. (La tosferina es una enfermedad causada por un tipo de bacteria llamada Bordetella pertussis, que se previene por vacunación)

3. **Crónica**, dura más de 8 semanas.

La tos crónica (TC) es un síntoma muy frecuente en la práctica clínica, con una prevalencia variable en la población general de entre el 3,3% y el 12%. Posiblemente en nuestro medio, un 7% de la población general presente tos crónica. Además, es un síntoma que deteriora gravemente la calidad de vida del paciente y que ocasiona un consumo elevado de medicamentos. El hábito de fumar está muy vinculado a la TC, pues existe una prevalencia de TC tres veces más alta que los que nunca han fumado o los exfumadores. Una mayor prevalencia de TC también ha sido relacionada a la contaminación ambiental.

En el primer contacto del médico con un paciente con TC se deben apreciar las *causas generales de TC*, así como los *síntomas de alarma asociados*. En todas las guías de la TC al uso, si el tosedor crónico tiene una radiografía de tórax normal, no fuma y no toma inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), se plantean las causas asociadas de la TC con repercusión directa en el tratamiento inicial.

Causas de tos crónica

- Infecciones agudas traqueobronquiales (incluyendo tos ferina).
- Infecciones crónicas: bronquiectasias, tuberculosis, fibrosis quística.
- Afecciones de la vía aérea: bronquitis crónica, traqueobroncomalacia, asma, goteo nasal posterior.
- Enfermedades del parénquima pulmonar: fibrosis intersticial difusa, enfisema, sarcoidosis.
- Tumores: carcinoma broncogénico, carcinoma bronquioloalveolar, tumores de la vía aérea benignos, tumores mediastínicos.
- Cuerpos extraños en la vía aérea.
- Irritación del meato auditivo externo.
- Enfermedades cardiovasculares: fallo ventricular izquierdo, infarto pulmonar, aneurisma aórtico.
- Otras enfermedades: reflujo gastroesofágico, divertículo de Zenker, acalasia, aspiración recurrente, suturas endobronquiales.
- Fármacos: inhibidores de la enzima angiotensina, β -bloqueantes.

Síntomas de alarma asociados

Hemoptisis, ronquera, producción importante de esputo, síntomas sistémicos, enfermedad por reflujo gastroesofágico complicada con: pérdida de peso, anemia, hematemesis, disfagia o nula respuesta al tratamiento específico, atragantamiento o vómitos, neumonías recurrentes o radiografía de tórax anómala.

Nuevas perspectivas sobre la tos crónica

Sin embargo, a pesar de esta larga lista, la mayoría de los estudios y guías clásicas sobre tos crónica, recomendaban investigar y tratar sistemáticamente los tres factores considerados desencadenantes clásicos de tos crónica: *Goteo posnasal*, *Reflujo Gastroesofágico* y *asma bronquial*. De hecho, durante las dos últimas décadas se han publicado trabajos que atribuían la tos crónica a estas tres posibilidades y que afirmaban que con un tratamiento etiológico adecuado se controlaba casi a la totalidad de los pacientes.

1. **El goteo posnasal** está en relación con enfermedades como la sinusitis, la rinitis vasomotora (alérgica o no) infecciosa. La tos se produce por estímulo de los receptores mecánicos y químicos laríngeos por la presencia de secreciones procedentes de la rinofaringe y/o senos paranasales.

2. **El reflujo gastroesofágico** se relaciona con la tos crónica por reflejos vagales y la microaspiración del contenido esofágico en laringe y árbol traqueobronquial, la cual produce inflamación laríngea.

3.- Hoy en día se acepta que el asma es una enfermedad inflamatoria crónica; sin embargo, se distinguen claramente dos grandes fenotipos, el llamado **asma eosinofílica** (con frecuencia llamado asma clásica en la literatura) y el **asma no eosinofílica** o neutrofílica. El 75% de los pacientes con asma no eosinofílica presentan tos crónica moderada o grave.

Pero hoy todavía se reconoce que hasta **dos tercios de los pacientes con tos crónica** a los que se aplica el enfoque de la tríada diagnóstico-terapéutica no obtienen un tratamiento satisfactorio, residiendo la dificultad en el déficit de conocimiento de las afecciones de la vía aérea superior y el RGE y en la alteración del circuito neurológico de la tos.

Dado que la *laringe* es el órgano que dispone de mayor número de receptores de la tos, este órgano está mereciendo ahora la máxima atención, ya que se configura como el punto de cruce entre vía la aérea superior y el esófago, pero también porque cuando la acción tóxica lesiva se cronifica, la inervación de la zona puede quedar afectada.

La tos persiste en un elevado número de pacientes que consultan a especialistas a pesar de la evaluación y el tratamiento según las recomendaciones aceptadas. Este trastorno se denomina **tos crónica resistente al tratamiento (TCR), tos idiopática crónica o tos crónica inexplicada**. Se la diagnostica cuando no se pueden identificar las causas de la tos crónica (tos crónica inexplicada o idiopática) o cuando la tos persiste tras su investigación y el tratamiento de los trastornos relacionados con ella (tos crónica resistente al tratamiento).

Síndrome de hipersensibilidad vinculado a la tos crónica

Investigaciones recientes destacaron las similitudes entre la tos crónica y los trastornos neurológicos, la función de la hipersensibilidad al reflejo tusígeno y la hipersensibilidad de las res-

puestas laríngeas (la laringe tiene la mayor concentración de receptores tusígenos) en la tos crónica.

El reciente **concepto de síndrome de hipersensibilidad vinculado a la tos crónica** agrupa a todos los pacientes con tos crónica, clasificándolos en diferentes subtipos. Este síndrome se asocia con hipersensibilidad de la laringe y las vías aéreas superiores. Se lo considera como un trastorno de los nervios de las vías aéreas superiores causado por hipersensibilidad a irritantes inocuos, como resultado del aumento de la sensibilidad mucosa de los receptores tusígenos. Se cree que enfermedades antes tratadas como causas de tos crónica –como el asma, la rinosinusitis y la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)- son diferentes fenotipos del síndrome. La TCR se considera un fenotipo del síndrome de hipersensibilidad a la tos; aunque no se conoce el factor precipitante, que se cree que es el reflujo gastroesofágico.

El concepto de síndrome de hipersensibilidad a la tos puede explicar, entre otras cosas, por qué la tos a menudo es resistente al tratamiento de los trastornos asociados y por qué puede aparecer sin una enfermedad asociada. Es también coherente con la observación de que la TCR a menudo comienza como una infección de las vías aéreas superiores.

Hipersensibilidad laríngea es otro concepto nuevo. Se la define como el aumento de sensibilidad de la laringe a estímulos inocuos que producen síntomas de parestesia laríngea, con tos, disnea, disfonía o espasmo laríngeo.

En muchos pacientes, los síntomas de tos crónica se localizan en la laringe. Por ello, el término hipersensibilidad laríngea puede ser un concepto útil que define una alteración sensorial. La sensación de parestesia laríngea es esencial y quizás más molesta para los pacientes que la tos.

Nuevo manejo multidisciplinar de la tos crónica.

Tradicionalmente, se consideraba que, con un tratamiento etiológico adecuado de las tres causas clásicas de la tos crónica, ésta mejoraría y se podría controlar a la mayoría de los pacientes. Sin embargo, hasta dos tercios de los pacientes no consiguen mejorar del todo de su tos crónica con un enfoque terapéutico clásico.

Esto ocurre porque en muchos casos la tos no tiene un origen unifactorial, sino multifactorial, lo que ya fue puesto de manifiesto por estudios publicados hace unos años. Los nuevos hallazgos sobre el reflejo de la tos y la interpretación de los síntomas que la acompañan apoyan la hipótesis de que la tos crónica puede ser multifactorial en origen y que, dentro de la diversidad de estos, la localización laríngea como afectación crónica del nervio vago constituye ahora un nuevo enfoque tanto del diagnóstico como del manejo de estos pacientes. A raíz de esta nueva hipótesis, se han introducido nuevas terapias, como la *logopedia* y *fármacos neuromoduladores*.

La logopedia, y en particular el uso de técnicas de rehabilitación local, han aportado resultados esperanzadores, según investigaciones recientes. El mecanismo en el que se basa se debe a la disminución de la sensibilidad del arco reflejo de la tos con una disminución de la urgencia de toser y un aumento del umbral de la tos. Al respecto, Vertigan y otros autores han demostrado

beneficios de la logopedia en un 88% de los casos frente a un 14% del grupo placebo en el tratamiento de la tos crónica.

Asimismo, parece ser vital el tratamiento (en ocasiones agresivo, si hace falta) del RGE en sus diversas modalidades. Y cabe señalar que recientemente se han venido introduciendo fármacos neuromoduladores, debido al efecto que pueden tener a diversos niveles sobre los receptores sensoriales.

De hecho, la nueva visión de la tos crónica la considera como un trastorno neuropático que tiene similitudes anatómicas y fisiopatológicas con el circuito del dolor crónico. Esto explica que los pacientes con dolor o tos crónicos respondan más intensamente que los sanos a un estímulo doloroso o tusígeno y que, por lo tanto, los fármacos neuromoduladores puedan tener un papel en su manejo.

Por ello, teniendo en cuenta el hecho de que con frecuencia coinciden trastornos fisiopatológicos a distintos niveles, es recomendable en muchos casos desde el principio una pauta de tratamiento multifactorial.

Conclusión

La Tos crónica resistente al tratamiento (TCR) se reconoce como una entidad clínica. El concepto de hipersensibilidad neuronal en la TCR en la actualidad se amplió para incluir la hipersensibilidad laríngea y los componentes centrales. Los programas terapéuticos exitosos para la TCR emplean tratamientos dirigidos contra la hipersensibilidad laríngea y central, como la foniatría y los neuromoduladores.

Los pacientes que consultan por tos crónica deben recibir una evaluación sistemática que cubra las causas tratables de tos crónica, así como la hipersensibilidad laríngea y central. Son necesarias más investigaciones sobre el síndrome de hipersensibilidad a la tos a fin de determinar su fisiopatología e identificar los criterios diagnósticos y las opciones terapéuticas.

Debido a que las características clínicas de la TCR y la hipersensibilidad laríngea se superponen, se debe determinar la asociación entre el síndrome de hipersensibilidad a la tos y el síndrome de hipersensibilidad laríngea.

Aunque la TCR es de difícil tratamiento, algunos tratamientos como la foniatría y los neuromoduladores son prometedores. Los medicamentos para el dolor reutilizados como la gabapentina y la pregabalina reducen la frecuencia de la tos y mejoran la calidad de vida. Junto con la patología del habla, son tratamientos importantes y alternativos para TC refractaria. Sin embargo, se necesitan más tratamientos y los antagonistas del receptor del canal iónico P2X3 son los más prometedores. Con una mejor comprensión de la activación y sensibilización neuronal y su procesamiento de señales en el cerebro, modelos animales mejorados de tos y el uso de herramientas validadas de medición de la tos, se desarrollarán tratamientos más efectivos. (Para el lector interesado, sobre los nuevos tratamientos de la TCR, lea el artículo de N.M. Ryan).

Referencias

1. Adalberto Pacheco y cols. 'Tos Crónica' (Normativa Separ). Arch Bronconeumol. (2015;51(11):579-589)
2. Peter G Gibson, Anne E Vertigan. 'Management of chronic refractory cough'. BMJ (2015;351:h5590)
https://www.newcastle.edu.au/_data/assets/pdf_file/0003/250788/Management-of-chronic-refractory-cough.pdf
3. Christian Domingo Ribasa, Ana Sogo Sagardíaa. 'Tos crónica: viejos problemas, nuevas perspectivas'. Rev Asma(2016;1(3):98-105)
4. Nota de prensa de SEPAR. 10 de septiembre de 2018. 'La tos crónica es de origen multifactorial y requiere tratamiento multidisciplinar con logopedia y fármacos neuromoduladores'. (<https://www.separ.es/node/1236>)
5. Nicole M. Ryan, Anne E. Vertigan & Surinder S. Birring. 'Una actualización y revisión sistemática sobre terapias farmacológicas para el tratamiento de la tos crónica refractaria'. Journal Expert Opinion on Pharmacotherapy Volume 19, 2018
<https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/14656566.2018.1462795>