

Farmacología de los antitusígenos, mucolíticos y expectorantes

La terapéutica de las afecciones respiratorias es una de las fuentes de ingreso más importantes para la industria farmacéutica en Argentina, debido en parte a que los tratamientos son generalmente sintomáticos

Mabel Valsecia- Farmacología

Medicamentos para la tos y resfrío son los más importantes en venta (\$\$) en el mundo!!

Global OTC sales reach \$40.8 billion. *Scrip* 2000, 2570:71, 17.

- 1999- Ventas Mundiales de medicamentos de venta libre fue de U\$S 40.800 mill.
- La categoría más importante: productos para la tos, el resfrío y otros cuadros respiratorios, ventas de \$6.500 millones, seguidos de los analgésicos \$5.000 millones
- EEUU, tercera parte del consumo \$12.300 mill.
- Europa con 27% \$10.900 millones,
- Países del Pacífico 19% \$7.700 mill
- Latinoamérica con 9% \$3.800 millones

Mabel Valsecia- Farmacología

Tos:

- Fenómeno caracterizado por la **contracción sinérgica y convulsiva de los músculos espiratorios torácicos y abdominales.**

Mabel Valsecia- Farmacología

Tos: se puede clasificar en

- ❖ **Tos útil (productiva):** es un mecanismo reflejo que sirve para proteger las vías respiratorias, remover moco o cuerpos extraños que impiden la circulación del aire.
- ❖ **Tos inútil:** tos sin expectoración
- ❖ *Tos productiva, que cumple su papel **NO** debe ser inhibida
- ❖ Puede necesitar tratamiento: *Tos seca, irritativa, no productiva y después de cirugía oftálmica. (post-cirugía de hernias abdominales)
- ❖ La TOS responde al placebo
- ❖ Es difícil la anamnesis de la tos

Mabel Valsecia- Farmacología

Origen de la tos: puede aparecer en diversas patologías

- ❖ Infección viral
- ❖ Reflujo gastro-esofágico
- ❖ Asma
- ❖ Infecciones respirat. altas
- ❖ Bronquitis crónica
- ❖ Rinitis retronasal
- ❖ Neumonía
- ❖ Fármacos
- ❖ Neoplasias
- ❖ Cuerpo extraño
- ❖ Insuficiencia cardíaca

CUANDO LA CAUSA ES CONOCIDA, EL TRATAMIENTO DEBE SER ETIOLOGICO. TTO SINTOMÁTICO, SOLO EN TOS irritativa, no productiva QUE IMPIDE EL DESCANSO

Mabel Valsecia- Farmacología

FARMACOS 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

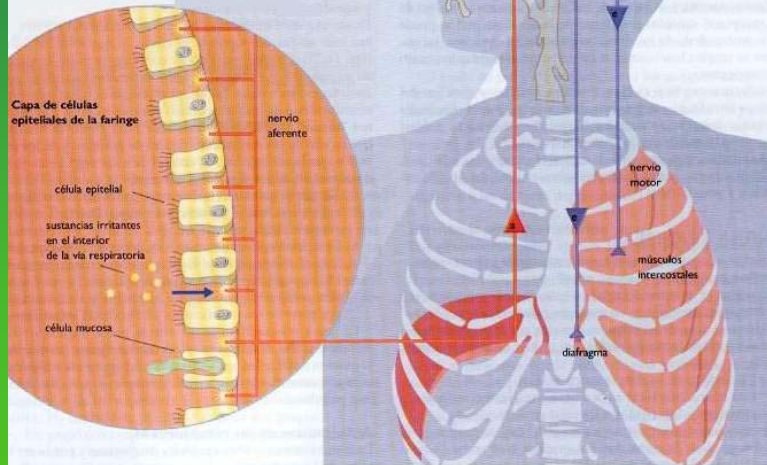
FARMACOS QUE PUEDEN PRODUCIR BRONCOESPASMO y desencadenar TOS

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

Mabel Valsecia- Farmacología

ARCO REFLEJO DE LA TOS

estímulos mecánicos,
químicos o centrales



Reflejo de la tos

RECEPTOR

EFECTOR



Mabel Valsecia- Farmacología

Fármacos antitusígenos

1. La mayoría de los antitusígenos reducen la tos por deprimir el centro bulbar de la tos
2. La tos puede también ser suprimida por :
 - ❖ Anestesia local, elevando el umbral de los receptores periféricos.
 - ❖ Indirectamente por ↓ de la secreción que actúa como elemento estimulante,
 - ❖ ↓ de broncoconstricción
 - ❖ Facilitación de la expulsión de las secreciones.

Mabel Valsecia- Farmacología

Clasificación antitusígenos

1. Actúan sobre el centro de la tos:

-Derivados opiáceos: codeína, dextrometorfán, noscapina

2. Actúan sobre rama aferente del reflejo de la tos

-Anestésicos locales: benzocaína, lidocaina (tópica, ej broncoscopías)

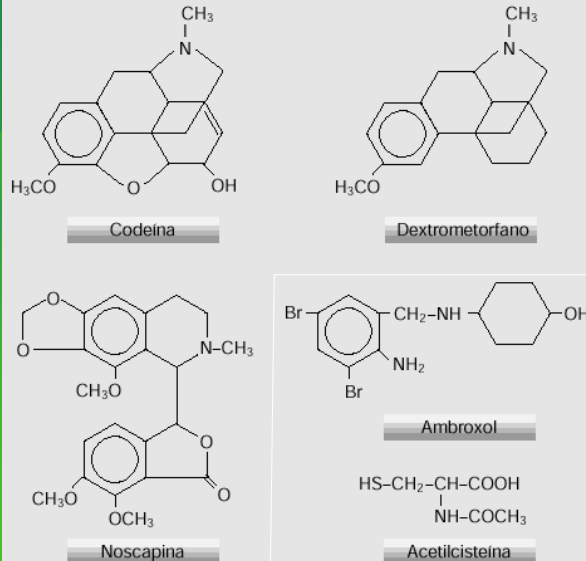
3. Modifican factores mucociliares o actúan sobre rama eferente del reflejo de la tos

-Antihistaminicos Bloqueadores H1: difenhidramina

-Anticolinérgicos: bromuro de ipratropio

Mabel Valsecia- Farmacología

Estructura antitusivos y mucolíticos



Mabel Valsecia- Farmacología

Derivados del opio: Codeína, dionina, dextrometorfán, noscapina

- ❖ **Mecanismo de acción:** la morfina y derivados producen inhibición del centro de la tos, activan receptores opioides μ y κ del núcleo tracto solitario del tallo cerebral.
(Malgor-Valsecia, Vol4 cap8, pag 142)
Metabolizados por CYP2D6, inhibidor: fluoxetina
- ❖ **Dextrometorfán:** es equipotente a codeína como antitusivo y con menor posibilidad de dependencia.
- ❖ **E.I.:** gastritis, somnolencia
- ❖ **Dosis máx adulto:** 120 mg/d (6-12 años=60 mg/d; 2-6 años=30mg/d)
- ❖ **Interacciones:** IMAO: pueden dar crisis adrenérgica, mareos, HTA, ACV, psicosis, coma. Interacciones con depresores

Mabel Valsecia- Farmacología

Otros antitusígenos no opiáceos

no demostraron diferencias con el placebo en ECC

- clofedianol
- benzonatato
- carbetapentano
- dimetoxanato
- clobutinol
- oxolamina
- butamirato
- caramifeno....

No se sabe bien el mecanismo de acción, algunos ..tipo anestésico local (periférica) , otros acción hipotética central, .. antihistaminicos, anticolinérgicos ... otros ...nada....

Mabel Valsecia- Farmacología

Antihistaminicos bloqueadores H1: difenhidramina clorfeniramina

- 25-50 mg= 15 mg codeina
- **Mecanismo de acción: ??? depresión SNC ???**
- **Efectos indeseables:** Anticolinérgicos, somnolencia, excitación paradójal en niños y ancianos

Existen preparados utilizados en el tratamiento de afecciones respiratorias en CDF irracionales, con analgésicos, antihistaminicos, mucolíticos...incluso antibióticos

Tener en cuenta:

- Efecto sedante (peligro accidentes)
- Efecto anticolinérgico: (↓ secreciones, espesamiento moco, dificultad expectoración)

Mabel Valsecia- Farmacología

Antihistamínicos no sedantes: **Terfenadina, astemizol,** loratadina, fexofenadina

TOXICIDAD CARDIACA:

- **Terfenadina y astemizol:** retiradas del mercado por producir prolongación del Q-T (arritmias V),

También:

- Interacciones con inhibidores : ketoconazol, eritromicina, cloramfenicol
- Edad avanzada: > sensibilidad a prolongación QT
- Hepatopatía que impida metabolización

Mabel Valsecia- Farmacología

Modificación de la secreción bronquial

Mabel Valsecia- Farmacología

Mucolíticos (???rompen el moco, disminuyen viscosidad de las secreciones)

- ✓ N-Acetilcisteína
- ✓ Carbocisteína
- ✓ Bromhexina

Teoría:

- en el moco hay unas proteínas con grupos disulfuros (átomos de S- a.a -S) → la cadena polipeptídica se repliega y forma una estructura terciaria. Si se rompen los enlaces disulfuros, se rompe la proteína → cadenas polipeptídicas, de PM más bajo y < viscosidad

(en teoría más fácil de expectorar)

Mabel Valsecia- Farmacología

Mucolíticos: Efectos *in vitro* vs *in vivo*

- Pocos ECC publicados, se sospecha que muchos EC no hayan dado resultados satisfactorios, y por ello no se publicaron
- Su eficacia no ha sido demostrada, se han retirado de la financiación de la Seguridad Social en España y otros países de Europa...

Mabel Valsecia- Farmacología

Mucolíticos.....azufrados

- **N-acetilcisteína:** reduce puentes disulfuros, fragmenta cadenas de mucina, IgA y seroalbúmina. Puede producir trastornos GI, nauseas, vómitos, urticaria, acúfenos , cefalea, rinorrea.
- **Carboximetilcisteína:** mecanismo = anterior

No se ha podido demostrar que ↑el aclaramiento mucociliar o el trasporte de moco traqueal

- **Bromhexina- Ambroxol:** in vitro ejercen acción mucolítica por despolimerización de sialomucina, con reducción de la viscosidad. Los efectos in vivo son **inconstantes** .

Son innecesarios e inútiles en las broncopatías y neumopatías, y es donde + se prescriben (pueden tener cierta utilidad en EPOC)

Mabel Valsecia- Farmacología

Poole P, Black P . The effect of mucolytic agents on exacerbation frequency in chronic bronchitis. Cochrane Review. ACP Journal Club 1999;131/1:14

METANÁLISIS: ¿ los mucolíticos reducen la frecuencia de las exacerbaciones y los días de incapacidad en bronquitis crónica?

ECC doble ciego, controlados con placebo, con:

N- acetilcisteína, S-carboximetilcisteína, bromhexina, ambroxol, sobrerol citiolona, letosteína glicerol yodado

tto =2 meses, adultos con bronquitis crónica:

“tos con expectoración en la mayoría de los días de 3 meses seguidos en más de 2 años consecutivos”

15 ECC: Comparados con placebo, los mucolíticos ↓el N° de exacerbaciones paciente/mes y el N° de días de ATB, el beneficio obtenido fue demasiado modesto para justificar su uso habitual.



Mabel Valsecia- Farmacología

Expectorantes- Fluidificantes

Hay pacientes que les cuesta expectorar y se les debería facilitar la expectoración

- ❖ Lo más importante es la fluidificación del moco con la hidratación general del paciente y la fisioterapia (los vapores duran poco tiempo - ½ h)

La viscoelasticidad de la secreción normal depende principalmente del contenido de agua y de las glucoproteínas o mucinas de alto PM.

Composición moco	%
Agua	95
Glucoproteínas	2
Proteínas	1
Inmunoglobulinas	
Lisozima	
Lactoferrina	
Lípidos	1
Sales inorgánicas	1

Mabel Valsecia- Farmacología

Expectorantes- Ninguno aprobado por FDA

- **Yoduros: yoduro sódico y potásico**

Aumentan secreción acuosa de las glándulas submucosas, gl. salivales y de la mucosa nasal. Acción directa o por estimulación de un reflejo vagal gastropulmonar.

Eficacia no demostrada en ECC

E.I.: trastornos GI, rinorrea, reacciones de yodismo y alteraciones tiroideas (bocio) en administración crónica

- **Guayacolato de glicerilo (guayfenesina)**

Administrado por vía oral, en pocas horas llega a secreción bronquial.

No tiene eficacia demostrada. (*inconstante*) en broncopatías agudas su administración es innecesaria, pero por desgracia es frecuente

Mabel Valsecia- Farmacología

Otros supuestos expectorantes....

- **Ipecacuana:** Teoría: mecanismo indirecto (irritante gástrico) como acto reflejo “sudarán” los bronquios y ayudará a la expectoración

De la Ipecacuana se deben olvidar!!, no sirve y además puede ser tóxica (vomitiva) y acarrear más problemas que beneficios

y OTROS....

- **Aceites esenciales del grupo de los TERPENOS:**
eucaliptol, mentol, hidrato de terpina
- **Bálsamos:** Tolú
- **Compuestos de amonio:** cloruro de amonio
- **Citrato de sodio:** o de potasio

Mabel Valsecia- Farmacología

Mucolíticos y Expectorantes: Argentina, Bolivia, Perú

(Cañas, M, Lanza O, Campos P, Rojas, G. AÍF, pag 1-4, abril 2002)

- Fármacos usados injustificadamente en faringitis, laringitis, resfrío, otitis media aguda, neumonía, bronquitis aguda no complicada, asma.
- No se ha demostrado efecto beneficioso y menos en combinación con ATB, antihistamínicos, antitusivos, decongestivos, vitaminas, analgésicos u otros.
- Recogida de datos: el 1er. Semestre de 2001 de prospectos, publicaciones de las empresas y de los organismos reguladores.
- Evaluación de la composición y las indicaciones.

Mabel Valsecia- Farmacología

Mucolíticos y Expectorantes: Argentina, Bolivia, Perú

(Cañás, M, Lanza O, Campos P, Rojas, G. AIS, pag 1-4, abril 2002)

- ❖ 223 productos comercializados como expectorantes o mucolíticos, con 87 sustancias activas contenidas en dichos productos.
- ❖ Argentina 147, Bolivia 36 y Perú 40
- ❖ Compuestos con 1- y hasta 7 principios activos en CDF

“indicaciones”: Supresión de la tos de cualquier etiología - Resfrio , tos afecciones broncopulmonares- Todas las afecciones que se acompañen de tos- La combinación permite combatir toda manifestación de tos, afecciones gripales y de enfriamiento- ATB de amplio espectro, antitérmico y expectorante – Expectorante, antitusígeno, broncodilatador, antihistamínico

Mabel Valsecia- Farmacología

Mucolíticos y Expectorantes: ARGENTINA, BOLIVIA, PERÚ

(Cañás, M, Lanza O, Campos P, Rojas, G. AIS, pag 1-4, abril 2002)

- | | | |
|---------------------------|----------------------------|-----------------------|
| 1. Acetilparaminofeno | 18. Cefalexina | 36. Fenilefrina |
| 2. Acetilcisteína | 19. Cefuroxima | 37. Fenoterol |
| 3. Aconitina | 20. Clenbuterol | 38. Guaifenesina |
| 4. Alcanfor | 21. Clobutinol | 39. Guayacol |
| 5. Ambroxol | 22. Clodexanol | 40. Ioduro de potasio |
| 6. AminofilinaAmoxicilina | 23. Clonixinato de lisisna | 41. Ipecacuana |
| 7. Ampicilina | 24. cloramfenicol | 42. Mentol |
| 8. Astemizol | 25. Clofeniramina | 43. Noscapina |
| 9. Belladona | 26. Clorobutanol | 44. Oxeladina |
| 10. Benzidamina | 27. Cloruro de amonio | 45. Papaverina |
| 11. Benzoato de sodio | 28. Codeína | 46. Prometazina |
| 12. Bromelia | 29. Dexclorfeniramina | 47. Pseudoefedrina |
| 13. Bromhexina | 30. Dextrometorfano | 48. Salbutamol |
| 14. Butetamato | 31. Efedrina | 49. Sulfametoxazol |
| 15. Carbinoxamina | 32. Eritromicina | 50. Teofilina |
| 16. Carbocisteína | 33. Esencia de pino | 51. Vitamina A |
| 17. Cefadroxilo | 34. Etamivan | 52. Vit C |
| | 35. Eucaliptol | 53. Iodoform |

Total: 223 productos

Mabel Valsecia- Farmacología

Algunos ejemplos del Mercado de estos productos en combinaciones a dosis fijas irracionales (CDF) en Argentina

- **ASEPTOBRON:**

Jarabe: clorfeniramina+ dextrometorfano = \$19

Spray: neomicina+ anestésicos locales+...= \$20

Respiratorio: Amoxicilina+ambroxol (comp)=\$29, jbe=\$20

Unicap: clorfeniramina+hidrocodeinona+...= \$ 50

C=oxeladina+carbinoxamina =\$16 bromexina+oxeladina=\$11

- **BISOLVON COMPOSITUM NF:**

Bromhexina+codeína+difenhidramina+efedrina =\$18

- **PECTOBRON (VL) jbe:** (expectorante, antiséptico bronquial)

balsamo de Tolú+extracto de polígola+guayacolato +ticol+benzoato de sodio+clorfeniramina= \$15

Mabel Valsecia- Farmacología

Algunos ejemplos del Mercado de estos productos en combinaciones a dosis fijas irracionales (CDF) en Argentina

- **BRONQUISEDAN:**

Jarabe: ambroxol+clobutinol+teofilina = \$14

Bronquisedan mucolítico: ambroxol+clobutinol= \$15,14

- **GRANPENIL BRONQUIAL NF:**

Ampicilina+clorfeniramina+guayacolato (inyectable) =\$27,28

- **PANOTOS:** Bromhexina+ fenilefrina+ clorfeniramina+ dextrometorfano+ paracetamol= \$16,68

- **PANOTOS NF:** Bromhexina+ clorfeniramina+ pseudoefedrina+ paracetamol = \$22,67

- **SALTOS:** Noscapina + efedrina+ guayacolato + papaverina+ hidroxifilina+ vitamina C = \$12,40

Mabel Valsecia- Farmacología

DEXTROMETORFANO como monodroga en Argentina

- ROMILAR: \$18
- DEXTROTOS: = \$11,90
- DEXTROMETORFANO FABRA: = \$11

DEXTROMETORFAN combinaciones a dosis fijas irracionales:

Amiarel comp \$10 Caltos 17,60 Cobenzil \$11

Selectus \$17,33 Torfan H \$14,33

(Combinaciones de dextrometorfan + Bromexina , difenhidramina, ipecacuana, efedrina, cloruro de amonio, carbonoxamina, bálsamo de tolú.....)

Mabel Valsecia- Farmacología

Son, en general, de venta libre...(OTC)

- En diferentes obras sociales estudiadas en el nordeste de Argentina generalmente se financian estos productos.....

Mabel Valsecia- Farmacología

IPS Misiones pre Formulario Terapéutico

1 mes de recetas, setiembre 1999= 243 envases R y \$3000 de gasto en CDF irracionales, ocupan los primeros lugares del ranking

ATC	GENERICO
R03AK04	Salbutamol y otros antiasmáticos
R01BA52	Pseudoefedrina, combinaciones con
R06AB54	Clorfeniramina, combinaciones con
R05CB10	Mucolíticos combinaciones
R03AC99	Agonistas selectivos beta2 en comb
R06AA52	Difenhidramina, combinaciones con
R06AK99	Loratadina combinaciones con
R03DA54	Teofilina, con, excl, psic
R05DA20	Combinaciones
R05FB01	Supresores de la tos y mucolíticos
R06AD52	Prometazina, combinaciones con

Mabel Valsecia- Farmacología

IPS Misiones post Formulario Terapéutico

ATC	GENÉRICO
R06A X 13	LORATADINA
R03B A 02	BUDESONIDE
R03D A 04	TEOFILINA
R03A C 02	SALBUTAMOL
R03B B 01	IPRATROPIO BROMURO
R03C C 13	CLENBUTEROL
R06A X 99	DIMENHIDRINATO
R01A D 05	BUDESONIDE
R06A E 07	CETIRIZINA
R06A X 17	KETOTIFENO
R06A A 02	DIFENHIDRAMINA CLH
R06A B 54	CLORFENIRAMINA-DEXAMETASONA
R03A K 04	SALBUTAMOL-IPRATROPIO
R03B A 01	BECLOMETASONA
R05D B 13	BUTAMIRATO
R03C C 04	FENOTEROL
R03C C 02	SALBUTAMOL
R05C B 02	BROMHEXINA

1 mes de recetas,
setiembre 2000=

82 envases y \$1000 de
gasto

Esto ocurrió un año
después de implantar
un FT de
medicamentos
esenciales en la OS

Mabel Valsecia- Farmacología

GRUPO R05- PREPARACIONES PARA LA TOS Y EL RESFRIO INSSSEP CHACO

ATC	N.GENÉRICOS	DDD
R05FB99	CLOFEDIANOL-AMBROXOL-OTROS	7283
R05DB03	CLOBUTINOL	4791
R05DA20	DEXTROMETORFANO-CARBINOXAMINA-EFEDRINA-OTROS	2588
R05DB13	BUTAMIRATO	1840
R05FA99	DEXTROMETORFANO-BROMHEXINA-OTROS	1552
R05FA02	DEXTROMETORFAN-CLORURO DE AMONIO-OTRO	1532
R05CB06	AMBROXOL	1171
R05FB01	CLOFEDIANOL-BROMHEXINA	1151
R05DA99	CODEINA-FENILTOLOXAMINA	1148
R05DB09	OXELADINA	958
R05DA02	DEXTROMETORFAN-CLORFENIRAMINA	728
R05DB14	FEDRILATO	672
R05CB02	BROMHEXINA	638
R05DA01	ETILMORFINA	575
R05CA10	ALCANFOR-EUCALIPTOL-GOMENOL-OTROS	319
R05DB99	HELICINA-BUTETAMATO CITRATO	144
	TOTAL GENERAL DE SUB-GRUPO R05	27090

Mabel Valsecia- Farmacología

GRUPO R06- ANTIHISTAMINICOS INSSSEP Chaco

ATC	N.GENÉRICOS	DDD
R06AX13	Loratadina	57879
R06AX17	Ketotifeno	26826
R06AX11	Astemizol	25872
R06AB02	Dexclorfeniramina	9580
R06AB54	Clorfeniramina-dexametasona	9073
R06AX12	Terfenadina	8335
R06AD02	Prometazina	7666
R06AX99	Dimenhidrinato	5750
R06AX98	Astemizol-otros	4790
R06AE07	Cetirizina	2874
R06AX97	Loratadina-pseudoefedrina	2108
R06AA02	Difenhidramina clh	1487
R06AE99	Oxatomida-clofedianol-guayacol	383
R06AA52	Difenhidramina-cl.de amonio-citrato de sodio-mentol	287
	Total general de sub-grupo R06	162910

Mabel Valsecia- Farmacología

GRUPO R05- PREPARACIONES PARA LA TOS Y EL RESFRIO ISSUNNE Corrientes

ATC	NOMBRE	DDDs
R05DA20	CODEINA-FENILTOLOXAMINA	3465
R05FB	CLOFEDIANOL-AMBROXOL-OTROS	1721
R05FB01	CLOFEDIANOL-BROMHEXINA	1170
R05X	CLENBUTEROL-AMBROXOL	1080
R05FA	CODEINA-BROMHEXINA-OTROS	1040
R05CB	AMBROXOL-OXATOMIDA-PARACETAMOL	885
R05DB03	CLOBUTINOL	810
R05FB02	TIOCOL-OTROS	800
R05DB13	BUTAMIRATO	792
R05CB06	AMBROXOL	480
R05CB02	BROHEXINA	400
R05FA01	DEXTROMETORFANO- CARBOXIMETILCISTEINA	342
R05CA10	MENTOL-EUCALIPTOL-OTROS	300
R05DB09	OXELADINA CITRATO	154
R05FA02	CODEINA-GUAYACOL	120
R05DA	CODEINA-FENILTOLOXAMINA	120
R05CB03	CARBOXIMETILCISTEINA	40
	TOTAL GENERAL DE SUB-GRUPO R05	13719

Mabel Valsecia- Farmacología

estos medicamentos no están
exentos de efectos
indeseables.....

Además se prescriben a niños
!!!.....

Mabel Valsecia- Farmacología

Valsecia M, Malgor L, Verges E, Gerometta R. **PHARMACOVIGILANCE: SYMPTOMATIC DRUGS INDUCE PATHOLOGIES IN CHILDREN IN THE NORTHEAST REGION OF ARGENTINA.** Naunyn Schmiedeberg's Arch. Pharmacol., 358 (Supp. 2) 1:482, 1998

(ys)	Sex	Diagnostic	Drugs	ADRS
13	F	Nasal congestion	Chlorpheniramine + Phenylpropranolamine (C-F)	Dry mouth, sedation, sleep
3	F	Nasal congestion	Chlorpheniramine + Phenylpropranolamine (C-F)	Over-excitation, insomnia, irritability
11	M	Sinusitis	Chlorpheniramine + Phenylpropranolamine (C-F)	Visual and ear hallucinations, excitation
8 m.	M	Otitis media	Chlorpheniramine + Phenylpropranolamine (C-F)	Insomnia, irritability, fear, uncontrollable cry
4	M	Catarrh	Bromhexine+ Papaverine+ Codeine+ diphenhidramine+ Noscapine+ ephedrine (C-F)	Palpebral oedema, nausea, vomits, tonic- clonic seizures
22 m	F	Bronchial spasms	Clenbuterol+ Ambroxol (C-F)	Anxiety, nervousness
3	F	Nasal congestion	Betamethasone+ Dexchlorphenyramine (C-F)	Visual hallucinations
4	F	Nasal congestion	Dexamethasone+ Neomicin+ Chlophenyramina+ Naphazoline (C-F)	Mental confusion, hypothermia, bradycardia with irregular rhythm

Mabel Valsecia- Farmacología

ADRS SYMPTOMATIC DRUGS₂

Age (ys)	Sex	Diagnostic	Drugs	ADRS
3	M	Hypnosis	Diphenhydramine	Psychosis, delirium, visual and ear hallucinations
3	M	Nasal congestion	Fluticasone	Dermal irritation, epistaxis, face and tongue oedema
13	M	Rhinitis	Fluticasone	Epistaxis
5	F	Asthma	Ketotifen	Psychomotor impairment, including clumsiness
4 m.	F	Bronchial spasms	Menthol	Erythema, pruritus and exfoliative dermatitis
4 m.	M	Bronchial spasms	Salbutamol	erythema, palpitations and distal tremor
5	F	Asthma	Salbutamol	Psychomotor excitation, sleep disturbs
4	M	Bronchial spasms	Theophyllin	Vomits, anxiety
2	F	Asthma	Theophyllin	Over excitation, generalised tremor
12	M	Sinusitis	Betametylprednisona	Acne
8	M	Asthma	Betamethasone	Tachycardia
5	M	Pharyngitis	Dexamethasone	Over- excitability and euphoria
4	M	Acute laryngitis	Dexamethasone	Paleness, cyanosis, hypothermia, cold sweating and without peripheral pulse

Schroeder,K; Fahey,T (2002): Systematic review of randomised controlled trials of over the counter cough medicines for acute cough in adults. BMJ. 2002; 324: 329-331.

OBJETIVO: Evaluar la eficacia de los productos OTC (VL) para la tos en adultos.

METODOS: Revisión sistemática de ensayos clínicos comparativos entre fármacos OTC utilizados para la tos y placebo.

RESULTADOS: Se incluyeron 15 ECC con 2.166 pacientes adultos. Los antihistamínicos no mostraron ser superiores a placebo, y hubo resultados contradictorios respecto a la eficacia de antitusígenos, expectorantes, combinaciones de antihistamínicos + descongestionantes u otras combinaciones a dosis fijas.

CONCLUSIONES: Los resultados sugieren que los productos OTC para la tos aguda no pueden recomendarse porque no hay pruebas sobre su eficacia. Incluso cuando los resultados fueron positivos, el grado de las diferencias fue demasiado pequeño para ser considerado clínicamente relevante.

Mabel Valsecía- Farmacología

Schroeder,K; Fahey,T Should we advise parents to administer over the counter cough medicines for acute cough? Systematic review of randomised controlled trials. Arch Dis Child 2002;86:170-175.

- Metanálisis de ECC con placebo, sobre antitusígenos, expectorantes, mucolíticos o antihistamínicos, solos o en combinación, en el tratamiento de cuadros respiratorios altos con tos en niños.
- Se identificaron 6 EC con 438 niños
- El tratamiento activo no fue mejor que placebo y los resultados "positivos" eran de significación clínica cuestionable.

Mabel Valsecía- Farmacología

en Conclusión.....

- Tos No productiva: dextrometorfano (Monodroga de eficacia demostrada)
- Tos productiva: 8-10 vasos de agua /día
- Rinorrea: antihistaminicos podrían ser beneficiosos (difenhidramina, clorfeniramina)
- Congestion nasal: pseudoefedrina puede ser beneficiosa..