

9



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN**

**FARMACIA HOSPITALARIA Y COMUNITARIA  
REVISION BIBLIOGRAFICA PARA LA EVALUACION  
DEL RIESGO POTENCIAL DE LOS MEDICAMENTOS  
ANTITUSIVOS**

**TRABAJO DE SEMINARIO**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO  
P R E S E N T A:  
MARCO ANTONIO BLANCO BRIONES**

**ASESOR: M.F.C. BEATRIZ DE JESUS MAYA MONROY**

**CUAUTITLAN IZCALLI, MEXICO, 2002**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN  
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR  
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES



DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO  
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN  
P R E S E N T E

ATN: Q. Ma. del Carmen García Mijares  
Jefe del Departamento de Exámenes  
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 51 del Reglamento de Exámenes Profesionales de la FES-Cuautitlán, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el Trabajo de Seminario

Farmacia Hospitalaria y Comunitaria:

" Revisión bibliográfica para la evaluación  
del riesgo potencial de los medicamentos  
antitusivos "

que presenta al pasante Marco Antonio Blanco Briones

con número de cuenta: 9156179-0 para obtener el título de:

Químico Farmacéutico Biólogo

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXÁMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VISTO BUENO.

A T E N T A M E N T E  
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 25 de Abril de 2001

MODULO	PROFESOR	FIRMA
<u>II</u>	<u>M. en F.C. Beatriz de Jesús Maya Monroy</u>	<u>[Firma]</u>
<u>I</u>	<u>M. en F.C. María Eugenia Posada Galarza</u>	<u>[Firma]</u>
<u>III</u>	<u>M. en F.C. Ricardo Oropeza Corona</u>	<u>[Firma]</u>

## **DEDICATORIAS**

**A MI MADRE:  
ANTONIA BRIONES**

**POR HABERME DADO LA OPORTUNIDAD DE ESTAR EN ESTE MUNDO, POR TODO LO QUE ME HA ENSEÑADO Y POR LA PACIENCIA CON LA QUE EJEMPLIFICÓ A MI VIDA. ME SIENTO CONTENTO DE SABER QUE LOS CUIDADOS QUE ME DISTE PERMITEN AHORA BRINDARTE SATISFACCIONES Y REGRESARTE, POR QUE NO, LOS CUIDADOS Y LAS ATENCIONES QUE ME DISTE.**

**A MIS HERMANOS:  
POR TODO LO QUE ME APORTARON EN LOS MOMENTOS EN LOS QUE LOS NECESITE.  
SIN OLVIDARME DE MIS SOBRINOS QUE HAN SABIDO ALEGRARME LA VIDA.**

**A MIS MAESTROS DEL SEMINARIO:**

**M.F.C. BEATRIZ DE JESUS MAYA MONROY.  
M. F. C. MARIA EUGENIA POSADA GALARZA.  
M. F. C. RICARDO OROPEZA CORNEJO.**

**PORQUE APARTE DE SU CONOCIMIENTO, BRINDAN SU AMISTAD.**

**PARA TRES PERSONITAS QUE SIN DESEARLO ME DIERON GRANDES LECCIONES SOBRE LA VIDA, PARA USTEDES, PORQUE SIEMPRE EXISTIRA ALGO NUEVO QUE APRENDER:  
ANGELICA ELIZARRARAS, CLAUDIA Y JESSICA.**

## **AGRADECIMIENTOS**

**A LA UNIVERSIDAD DE TODOS, LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.**

**A LA FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN C - 1.**

**A LAS PERSONAS QUE ESTUVIERON CERCA DE MI BRINDÁNDOME SU CONFIANZA Y SU AMISTAD: CARLOS ARTURO, CLAUDIA CONTRERAS, RUBEN BASURTO, HUGO MORENO Y MUY ESPECIALMENTE PARA JOSEFINA RODRIGUEZ.**

**A LUZ (22 Q. F. B.), QUE LLEGÓ PARA SALVAR LA SITUACION.**

**A YADIRA VAZQUEZ: NADA ESTÁ BIEN, PERO TODO NO ESTÁ MAL.**

**¿QUIÉNES SOMOS?, ¿DE DÓNDE VENIMOS?, ¿A DONDE VAMOS?, ¿ESTAMOS SOLOS EN LA GALAXIA O ACOMPAÑADOS?, ¿EXISTE UN MAS ALLA ?, ¿ HAY REENCARNACIÓN?**

**SINIESTRO TOTAL.**

## INDICE.

1. Objetivo.	1
2. Introducción.	2
3. Antecedentes.	4
4. Generalidades.	6
4.1. Riesgo potencial.	6
4.2. Reacciones adversas.	6
4.2.1. Definición.	7
4.2.2. Clasificación de las reacciones adversas.	8
4.2.3. Factores intrínsecos.	10
4.2.4. Factores extrínsecos.	11
4.2.5. Interacciones farmacológicas.	12
4.3. Enfermedades respiratorias.	13
4.4. La tos.	14
4.5. Agentes antitusivos	17
4.5.1. Características de los agentes antitusivos.	17
4.5.2. Terapia antitusiva	18
4.5.3. Terapia definitiva	19
4.5.4. Terapia no específica	19
4.5.5. Agentes antitusivos no narcóticos.	20
4.5.6. Agentes antitusivos no narcóticos de acción central.	20
4.5.6.1. Dextrometorfan	21
4.5.6.2. Noscapina	23
4.5.6.3. Clofedianol	24
4.5.6.4. Napsilato de Levopropoxifeno	25
4.5.7. Agentes antitusivos no narcóticos de acción periférica.	26
4.5.7.1. Benzonatato	26
4.5.7.2. Guayfenesina	27
4.5.8. Combinaciones	28
4.5.9. Tabla resumen	29
4.6. Educación sanitaria	31
4.6.1. Dirigido a Profesionales de la salud.	32
4.6.2. Dirigido a Pacientes	34
5. Resultados	37
6. Discusión	41
7. Conclusión	45
8. Bibliografía	46

## OBJETIVOS

Por medio de una revisión biblio - hemerográfica recopilar información sobre las reacciones adversas a medicamentos del tipo de los antitusivos, con la finalidad de conocer las complicaciones de su uso.

Realizar una investigación documental sobre los antitusivos del tipo de los no narcóticos de venta libre con la finalidad de conocer el riesgo beneficio que ofrecen estos medicamentos en base a sus reacciones adversas.

Plantear la importancia de desarrollar una educación sanitaria sobre la utilización de los medicamentos antitusivos.

## 2. INTRODUCCIÓN.

El objetivo de la siguiente obra es con la finalidad de brindar información a todas las personas relacionadas con el área de la salud sobre las posibilidades de desarrollar una potencial reacción adversa como consecuencia del uso de medicamentos del tipo de los antitusivos de venta libre .

Para la realización de éste, se hará tomando como base los reportes publicados en la literatura y será de esta forma en que nos enfocaremos en el estudio de los agentes antitusivos que, por ser principalmente de venta libre, muchas personas los consumen sin tomar en cuenta que no todo lo que sirve para aliviar los problemas o los males de una persona son los mismos para toda la gente, se verá que aún para estos medicamentos existe la posibilidad de generar una o varias reacciones adversas después de su uso

Estos medicamentos, que por decirlo de una manera, son de temporada, ya que principalmente se les utiliza en las épocas de frío, representan una forma difícil de controlar en su uso, debido en gran medida a los anuncios comerciales por parte de los laboratorios farmacéuticos, en donde se nos informa sobre las bondades de estos productos, más sin embargo no existe alguno de ellos en donde se nos informe de las posibles consecuencias de utilizar los o la combinación de algunos, incluso en el momento en que se detectan las reacciones adversas de uno o de varios de los componentes del medicamento, se realiza una nueva oferta del producto indicando que no contiene aquel componente tóxico

Se dara aquí una relacion de los principales efectos producidos por medicamentos en cuya elaboración se utilicen agentés como el dextrometorfan, el benzonatato, la guayfenesina, etc, todos ellos componentes importantes de los medicamentos antitusivos, ya sea de forma sola o en forma combinada y que por característica principal ninguno de ellos es del tipo de los medicamentos narcóticos, razón por la que pueden ser adquiridos fácilmente en cualesquiera de las farmacias

Existen muchas facilidades en nuestro país para adquirir a los medicamentos de venta libre del tipo de los antitusivos, razón por la cual es necesario tener conocimientos acerca de las bondades y de las consecuencias derivadas de la

administración de estos productos. Y es en estas circunstancias en donde se hace evidente la necesidad de contar con la información necesaria para tomar las medidas apropiadas en el manejo de pacientes que lleven un tratamiento con estos medicamentos. Aquí, es importante señalar la función del Q.F.B. quien es el más indicado para informar tanto a los pacientes como a sus familiares y al equipo de salud sobre las posibilidades de desarrollar o no reacciones adversas a los medicamentos durante o después del tratamiento, así como de los beneficios de realizar un buen seguimiento del tratamiento.

Con todo esto se pretende que la información recabada en este trabajo sea de utilidad no solo al equipo de salud sino también para la población en general, con la clara intención de brindar conocimientos sobre los efectos y beneficios derivados de la administración de los medicamentos de venta libre del tipo de los antitusivos.

### 3. ANTECEDENTES

La utilización de los medicamentos, sea cual fuere su aplicación terapéutica o profiláctica, conllevan por el simple hecho de ser administrados, una serie de reacciones que no son las deseadas o las que se pretendía obtener como resultado de su administración. Muchas veces, se ha observado como la gente se deja llevar por los anuncios sobre tal o cual producto, y siempre en ese contexto lo hace por ignorar las posibles consecuencias que resultarán ( no siempre se presentan reacciones adversas) al haberse administrado esos productos; y las causas principales de estas reacciones son en primer lugar la ignorancia sobre las razones del medicamento tanto en hombres como en mujeres, por la edad (debido principalmente a que los medicamentos de uso pediátrico son considerados para cualquier edad o característica física), o por considerar que lo que alivia a un conocido también puede ayudarnos a nosotros, o simplemente porque el anuncio comercial indica que es el mejor de los medicamentos.

De esta forma, al hacer uso de los medicamentos sin tener la certeza de cual es el beneficio que se puede obtener de estos productos, se genera una cultura del abuso de los medicamentos de venta libre y es en estos momentos en que se hace necesaria la participación de personas con una formación que este encaminada a el estudio de los medicamentos ( su función, su uso, su administración, sus propiedades, la dosis, etc ), y también que haga el seguimiento de los medicamentos entre los pacientes con diferentes padecimientos para poder efectuar respuestas sobre los medicamentos y generar una conciencia sobre el correcto uso de los medicamentos, por todo esto, la participación del Q F B se vuelve útil por lo que es necesario que se le de la importancia tanto a nivel de hospital como de laboratorio sobre su función en el conocimiento de los beneficios o perjuicios de los medicamentos

Ha sucedido también que los problemas se originan desde el mismo lugar en donde se elaboran los medicamentos y esto hace conflictivo el uso de estos medicamentos, debido a que al hacer una mala indicación de la dosificación, los médicos se pueden confundir al hacer la prescripción ó la gente al utilizarlos

consumirá más o menos de la dosis recomendada

Por otro lado, las reacciones a las que se enfrenta el consumidor de medicamentos del tipo de los antitusivos, son por ejemplo: vómito, cefalea, mareos, náuseas, confusión, temblor y se ha documentado que inclusive llega a producir la muerte por sobredosis e interacción con otros fármacos

Debido a las necesidades en el cuidado de la salud, se hace patente la necesidad de tener disponible la información suficiente sobre el tipo de medicamentos que se estén utilizando en el tratamiento de la enfermedad, es por esto, que con este trabajo se pretende informar sobre la utilización de los medicamentos de venta libre del tipo de los antitusivos para tener más seguridad en los tratamientos en donde se haga uso de estos medicamentos con la finalidad de disminuir las reacciones adversas o interacciones farmacológicas que pudieran existir.

## 4. GENERALIDADES.

### 4.1 RIESGO POTENCIAL.

La utilización de algunos medicamentos bajo prescripción médica, o de venta libre puede tener su lado negativo, ya que muchas veces se hace sin tomar en cuenta lo que pueda suceder al ingerir otros fármacos y/o alimentos que puedan generar complicaciones. A todos los efectos nocivos que pueden derivarse de la combinación de los fármacos, alimentos con fármacos, o al principio del medicamento, los definiremos como un riesgo potencial.

Todos los medicamentos en su proceso de fabricación llevan un riguroso control de calidad, pero en ninguno de ellos se valora la disponibilidad de aceptación o de rechazo por parte de cada uno de los posibles consumidores de medicamentos, razón por la cual se considera que existe alguna posibilidad entre muchas de que aparezca una persona sin capacidad de tolerar en su organismo a un agente externo, y que por esta razón se desarrolle una reacción adversa al medicamento que pueda dañar aún más al paciente.

Es por eso que la incidencia y gravedad de las reacciones adversas, puede ayudar a valorar el riesgo potencial de los medicamentos consumidos por la población.

### 4.2 REACCIONES ADVERSAS

En todo momento de administración de medicamentos, se corre el riesgo de tener como consecuencia un efecto o varios ajenos a lo pretendido en un principio. Esto es, se genera un efecto nocivo que dista del benéfico pretendido por el médico al prescribir un medicamento.

#### 4.2.1. DEFINICION.

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) han sido definidas por la Organización Mundial de la Salud como " cualquier respuesta a un medicamento que sea nociva o indeseable y que se observa con las dosis utilizadas en el hombre para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de las enfermedades" (6)

Los efectos tóxicos de los medicamentos se han observado desde los tiempos en que los seres humanos usaron por primera vez diferentes sustancias como medicamentos. Se hace referencia ya a estos efectos tóxicos en los escritos de varios médicos famosos de la antigüedad, como por ejemplo, Hipócrates (1460 a. c.), instruyó a sus discípulos y colegas médicos que " lo importante es no dañar", refiriéndose con toda seguridad a los riesgos potenciales de los remedios de ese tiempo (7)

Dependiendo del efecto producido por él o los medicamentos, podemos decir que las reacciones adversas pueden ser de cuatro tipos diferentes, a saber:

Leve son aquellas reacciones en las que no se necesita de un antídoto, tratamiento o prolongación de la estancia en el hospital

Moderada en esta reacción si se requiere de un cambio en el tratamiento farmacológico aunque no necesariamente se necesita de la suspensión del medicamento causante de la reacción

Grave este tipo de reacción constituye una amenaza para la vida del paciente, por lo que se requiere de la suspensión del medicamento causante de la reacción y de la administración de un tratamiento específico para la reacción

Letal es la reacción que contribuye directa o indirectamente a la muerte del paciente (7).

#### 4.2.2. CLASIFICACION DE LAS REACCIONES ADVERSAS.

Para poder dar una clasificación de las reacciones adversas por el uso, y en algunos casos por el abuso de medicamento, se necesita tomar en consideración una gran cantidad de características ( factores) que contribuyen de forma directa o indirecta en este proceso. entre esos factores podríamos mencionar: tipos de medicamentos, hábitos alimenticios, dosis, frecuencia, características fisicoquímicas, etc

Hablaremos aquí, sobre la clasificación de las reacciones adversas para su mejor comprensión.

Una forma de clasificar a las reacciones adversas es la siguiente de acuerdo a la OMS

Reacciones dosis dependientes: son las reacciones adversas que están asociadas a las dosis, como por ejemplo en el caso de la depresión del sistema nervioso central (SNC) por sedantes hipnóticos. En estos casos, la frecuencia con la que se presentan las RAM y la gravedad que pueda presentar son directamente proporcionales a la dosis administrada y por lo tanto pueden prevenirse y/o tratarse mediante un ajuste en la dosis, dependiendo de la necesidad y de la tolerancia que pueda presentar el paciente

Reacciones dosis independientes: otras reacciones adversas a medicamentos no están relacionadas con la dosis administrada son muy poco comunes a diferencia de las anteriores y son producidas por un incremento en la susceptibilidad del paciente. La manera en que se presentan este tipo de reacciones, es como un cambio cualitativo en la respuesta del paciente a los medicamentos y puede ser generado por una variante farmacogenética o una alergia adquirida. En el caso de las reacciones determinadas por problemas farmacogenéticos, la mayoría de estos se detectan hasta después de que el paciente ha sido expuesto al medicamento y por lo tanto, son difíciles de prevenir antes de que se le administre por primera vez con el medicamento

Para los casos en los que se generan alergias a partir de las reacciones adversas, existen a su vez cuatro formas de clasificarlas según Naranjo (7)

- a) **Reacciones de tipo 1 (anafilácticas):** en este tipo de reacciones tenemos que hablar de una interacción entre el medicamento la respuesta inmune del paciente mediada por anticuerpos (Ac) del tipo IgE de los basófilos que termina en la liberación de mediadores químicos como la histamina, las prostaglandinas; que junto a otros mediadores químicos producen vasodilatación capilar, contracción del músculo y edema por ejemplo. En este caso puede ser que solo se produzcan eritemas y pápulas cutáneas, o por el contrario, resultar en una reacción anafiláctica sistémica, con seria amenaza para la vida del paciente
- b) **Reacciones citotóxicas:** son las reacciones que activan la vía del complemento, mediada por los medicamentos que actúan a manera de haptenos que cuando se unen a los anticuerpos de células plasmáticas produciendo la lisis de las células. Por esta vía se pueden producir padecimientos como la anemia hemolítica
- c) **Formación de complejos:** en este caso se forman complejos inmunológicos (antígeno - anticuerpo) que se llegan a depositar sobre las células de tejido blanco, trayendo como consecuencia la activación del complemento y el posterior daño tisular por la acción de enzimas lisosomales liberadas, produciendo trastornos como la glomerulonefritis
- d) **Mediación celular:** existe interacción directa entre las células linfocitos y el medicamento (alergeno) ocasionando la liberación de linfocinas generando por ejemplo el eccema y la dermatitis por contacto (7)

Otra forma en la que podríamos hablar de la clasificación de las reacciones adversas por medicamentos sería creando una clasificación de las enfermedades que se asemejen con las reacciones, así, tendríamos lo siguiente como lo sugiere Laurence (10)

- a) Reacciones dermatológicas
- b) Reacciones hepáticas
- c) Enfermedades gastrointestinales
- d) Enfermedades hematológicas
- e) Ototoxicidad

f) Enfermedades respiratorias.

g) Enfermedades renales.

De esta forma, en cada tipo de enfermedad quedarían incluidos todos y cada uno de los padecimientos ocasionados por medicamentos de cualquier tratamiento.

Para el estudio de las reacciones a medicamentos es también muy importante el estudio de las características que no son inherentes al medicamento.

Cuando un evento no esperado o inusual, para el que no existe explicación natural, ocurre un paciente que al que se le esté administrando medicamentos, la posibilidad de que el evento sea originado por el medicamento debe ser considerada. Las reacciones adversas a medicamentos pueden deberse o ser promovidas por

Factores que no involucran directamente al medicamento, como

Factores intrínsecos del paciente: edad, sexo, genética, tendencias a alergias, enfermedades, personalidad y hábitos

Factores extrínsecos al paciente: la prescripción, el ambiente.

Factores que involucran directamente al medicamento:

Factores intrínsecos del medicamento: uso del medicamento, interacciones del medicamento (10).

#### 4.2.3 FACTORES INTRINSECOS.

##### a) Edad

La mayoría de los estudios muestran que los ancianos (mayores de 60 años) son más susceptibles a presentar reacciones adversas. El recién nacido, en particular el prematuro, es más susceptible a las reacciones adversas, para el primer caso debido principalmente a que su capacidad metabólica ha ido en disminución, y a que generalmente se les prescriben varios fármacos a la vez, mientras que para el segundo caso se desarrollan como una probable consecuencia de un desarrollo incompleto de las enzimas responsables de la biotransformación de los medicamentos (7, 10)

b) Sexo.

En varios estudios se ha demostrado que la mujer tiene mayores posibilidades de desarrollar reacciones adversas, en cualquier etapa de su vida, más de las que se esperan en hombres (7).

c) Genética.

Considerando que la población puede responder en forma diferente a los medicamentos, podremos encontrar respuestas iguales disminuidas o aumentadas. Estos resultados son producidos por una gran cantidad de factores, genéticos, que contribuyen a la respuesta individual a los medicamentos. En este caso consideraremos que son respuestas gobernadas por factores hereditarios, ocasionando respuestas que llegan a ser diferentes debido a la presencia o ausencia o mal funcionamiento de los genes en la producción de enzimas, la respuesta a normal por mediación de los genes se denomina idiosincrasia (10).

#### 4.2.4. FACTORES EXTRINSECOS.

Entre los factores extrínsecos podemos decir que

En el caso de la prescripción, muchas veces se le pregunta a los pacientes si presentan alergias a algún medicamento, y es entonces cuando se decide a usar uno u otro medicamento, pero en el caso en el que el paciente no sabe si presenta alergias el médico tampoco lo puede saber y decidirá prescribir el medicamento que él considere que es el más indicado.

Cuando se habla de reacciones adversas también es importante que se haga una observación sobre las condiciones del ambiente en el que se desarrollan las personas que consumen medicamento, ya que muchas veces estas reacciones se generan como consecuencia del uso de materiales que contengan sustancias que pueden potencializar los efectos de los medicamentos.

Como las reacciones son producidas como consecuencia del uso de medicamentos, debemos hablar de los factores que involucran directamente a los

medicamentos.

En el estudio de las reacciones adversas a medicamentos existe un caso particular que se deriva del uso de dos o mas medicamentos en una terapia, es decir, las interacciones que se derivan de la asociación de esos medicamentos.

La administración simultánea de dos o más medicamentos puede causar un efecto farmacológico menor o mayor, o aún, producir un efecto adverso. De las muchas interacciones posibles entre los medicamentos, la gran mayoría no acarrear consecuencias clínicas( 7 ).

#### 4.2.5. INTERACCIONES FARMACOLOGICAS.

Para tener un mejor entendimiento de las interacciones farmacológicas, haremos una revisión de la clasificación de las interacciones. La forma de estudiarlas será:

- a) Interacciones fármaco – fármaco.
- b) Interacciones fármaco – alimento

En el estudio de las interacciones del primer caso, es una revisión de los efectos que son producto de terapias en las que se hace uso de dos o mas medicamentos. así, podemos hablar de

- a) Incompatibilidades en soluciones intravenosas (in vitro).
- b) Interacciones en el tracto gastrointestinal
- c) Interacción directa en sangre y en compartimentos adyacentes
- d) Interacciones que implican proteínas plasmáticas
- e) Interferencia en la distribución o almacenamiento de un fármaco por otro.
- f) Interacción en el receptor
- g) Modificación del metabolismo de un fármaco por otro.
- h) Inducción enzimática
- i) Inhibición del metabolismo
- j) Modificación de la excreción de un fármaco por otro.

k) Adición de efectos colaterales de cada fármaco.

l) Sustracción de los efectos farmacológicos.

Los fármacos pueden interactuar con los alimentos y la nutrición en dimensiones análogas a las interacciones entre fármacos. Además, los fármacos pueden alterar los efectos nutritivos de diversos alimentos, comprendidas las vitaminas.

También pueden modificar la aceptabilidad de los alimentos, el apetito y el consumo. Algunos fármacos alteran de manera directa el gusto, mientras que otros influyen de manera directa sobre el apetito y el consumo (ya sea para aumentarlos o disminuirlos)

Una cuidadosa atención en lo que atañe a las interacciones potenciales entre los alimentos y los fármacos está especialmente fundamentado cuando: 1) el consumo se caracteriza por cualquier exceso importante, 2) existe un acentuado cambio en lo que se consume o 3) esta ausente de la dieta cualquier nutriente o grupo de nutrientes

Por ejemplo de estas interacciones tenemos al alcohol, al que algunos consideran una bebidas social y otros ponen de manifiesto que el alcohol es una sustancia adictiva. Desde cualquier punto de vista, el consumo de alcohol tiene una cantidad importante de interacciones con muchos fármacos ( 8 )

#### 4.3 ENFERMEDADES RESPIRATORIAS.

Las reacciones producidas por los medicamentos en bien de los pacientes y los casos en los que son el resultado no deseado de un efecto es de suma importancia en el caso de productos de fácil adquisición como en el caso de los agentes utilizados en el tratamiento de padecimientos tan comunes como es el de la tos

En el caso de los seres humanos, existen una gran cantidad de afecciones de tipo respiratorio que en muchos de los casos pueden solucionarse a través de métodos comunes como lo son los remedios caseros o por medio de medicamentos de

venta libre; es así, que se debe llevar un mejor control de estos medicamentos y una mejor información sobre las diferentes afecciones respiratorias para tener una disminución de casos de reacciones adversas o de automedicación.

#### 4.4. LA TOS.

Una de las principales sintomatologías de enfermedades pulmonares es la tos (1). La tos es un reflejo que puede ser iniciado por irritaciones de la faringe hasta el nivel más profundo del sistema respiratorio, ya sea por secreciones muy abundantes o por irritaciones que se generen por una enfermedad trivial o por una que sea muy grave, consiste de una inspiración profunda seguida de una expiración forzada contra la glotis cerrada, y entonces repentinamente existe la apertura de la glotis con un esfuerzo continuo para expeler el aire y posiblemente cualquier sustancia estimulante de la tos (2,58)

Ya que esto es un mecanismo fisiológico que es utilizado para limpiar las vías respiratorias de materiales extraños o secreciones excesivas, no debe de suprimirse indiscriminadamente, pero, por otro lado, existen muchas situaciones en las que la tos en lugar de brindar una ayuda a cualquier persona, le ocasiona molestias, por lo que en esos casos que no cumple con su función principal, los médicos se tienen que auxiliar de medicamentos que ayuden a reducir la frecuencia y / o la intensidad del tosido (3)

El reflejo de la tos es complejo, involucrando al sistema nervioso central y al periférico así como a los músculos lisos del árbol bronquial sugiriendo que, en el caso de que exista alguna irritación en la mucosa bronquial, se originará una bronco constricción que generará a su vez un reflejo de tos (3)

Los componentes centrales involucrados en el reflejo, posiblemente sean varios mecanismos o centros diferentes de los que regulan la respiración (3)

El acto de toser puede ser iniciado ya sea de manera voluntaria o por reflejo. Como reflejo de defensa tiene dos patrones, aferente y eferente (fig. 1)

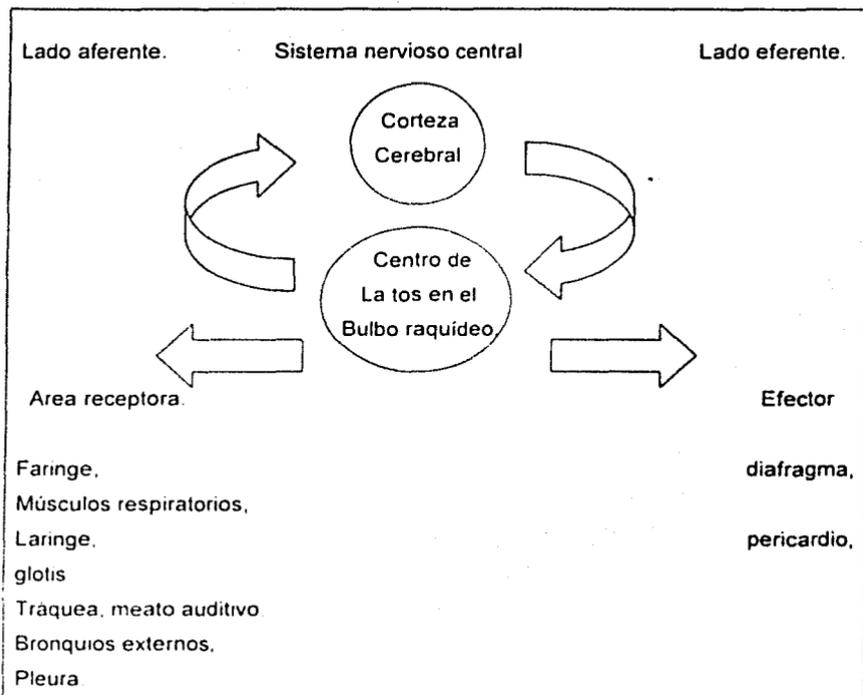


Figura 1. Componentes básicos del reflejo de la tos

La rama aferente incluye a los receptores de la tos con la distribución sensorial de los nervios trigémino, glossofaríngeo, laríngeo superior y vago. La rama eferente incluye el nervio laríngeo recurrente (produce cierre de la glotis) y los nervios espinales (producen contracción de la musculatura torácica y abdominal). La secuencia de la tos se inicia con un estímulo adecuado, el cual origina una inspiración profunda. Esta es seguida por un cierre de la glotis, relajación del diafragma y contracción muscular en contra de la glotis cerrada, de manera que se

producen máximas presiones dentro del tórax y de las vías respiratorias. Estas presiones positivas intratorácicas provocan estrechamiento de la traquea producido por doblez interno de su membrana posterior más distensible. Una vez que la glotis se abre, la combinación de una gran presión diferencial entre las vías respiratorias y la atmósfera, junto con este estrechamiento traqueal, produce un grado de flujo a través de la traquea cercano a la velocidad del sonido. La tos es producida por estimulación inflamatoria, mecánica, química y térmica de los receptores de la tos. Los estímulos inflamatorios son producidos por edema e hiperemia de las membranas mucosas respiratorias, y por la irritación que causan los exudados. Estos estímulos pueden aparecer ya sea en las vías respiratorias (como en la laringitis, traqueitis, bronquitis y bronquiolitis) o en los alvéolos (como en la neumonitis y absceso pulmonar). Los estímulos mecánicos son producidos por inhalación de partículas de materia, como partículas de polvo, y por compresión de las vías respiratorias y presión o tensión sobre estas estructuras. Los estímulos químicos pueden ocurrir por inhalación de gases irritantes, incluyendo humo de cigarrillos y vapores químicos, y por último los estímulos térmicos se producen por inhalación de aire muy frío o caliente (9, 55).

#### 4.5. AGENTES ANTITUSIVOS.

No obstante que la tos es un mecanismo de defensa, existen ocasiones en que este reflejo debe ser tratado con fármacos que la combatan y a estos fármacos se les llama antitusivos (4, 54).

Principalmente podemos encontrar dos tipos de agentes antitusivos, los de tipo narcótico y los de tipo no narcótico. En primer lugar, los agentes que son de tipo narcótico están representados en general por la codeína y son medicamentos que necesitan de la prescripción de un médico, mientras que los no narcóticos generalmente son medicamentos de venta libre, es decir, son medicamentos que según la ley general de salud no es necesaria una receta médica y que se venden exclusivamente en farmacias.

##### 4.5.1. CARACTERÍSTICAS DE LOS AGENTES ANTITUSIVOS.

Estos agentes son sustancias que inhiben específicamente o suprimen el acto de toser. Y en el caso de estar inhibiendo este mecanismo pueden encontrarse varias vías por las que se llegue a realizar. Entre estas formas se encuentran

- a) La depresión de los centros medulares o asociados a centros elevados, el incremento en el umbral de zonas reflejantes periféricas, b) a la interrupción del impulso tusígeno en el limbo aferente del reflejo de la tos, c) a la inhibición de la conducción a lo largo de las vías motoras y, d) a la reducción de los irritantes facilitando la drenación bronquial y la actividad mucociliar (fig 2) (5, 36, 37, 51).

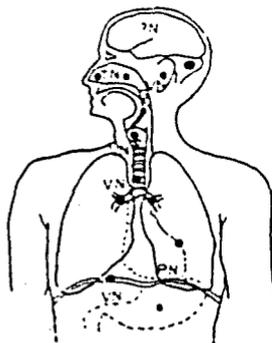
De las formas inhibitorias anteriores, las primeras cuatro son características de los agentes antitusivos, mientras que la última forma mencionada es la que se conoce como expectorante.

En el caso particular de los agentes antitusivos se conocen dos tipos de fármacos

diferentes, a los que se denomina antitusivos narcóticos y no narcóticos. En este caso nos enfocaremos directamente a los antitusivos no narcóticos que son los que comúnmente llegan a ser adquiridos sin necesidad de la prescripción médica (32,53).

#### 4.5.2. TERAPIA ANTITUSIVA.

La terapia antitusiva es recomendada cuando el desarrollo de la tos no es una función útil ( por ejemplo que no sea productiva, es decir, que el desarrollo de la tos es un proceso que causa malestar a las personas y que su función natural no tiene el efecto deseado), y sus complicaciones representan un verdadero peligro potencial. La terapia antitusiva definitiva o específica elimina la tos por ser dirigida de una manera especial a cualquiera que sea su etiología o al presunto mecanismo patofisiológico responsable de la tos. La terapia antitusiva no específica es dirigida hacia los síntomas más que a la etiología o la patofisiología, y permite controlar más que eliminar la tos. Esta última terapia es indicada cuando la terapia específica no puede ser prescrita porque se desconoce la causa que origina la tos o porque la terapia específica no sirve o no serviría (33)



- Receptores
- ⊙ Centrote la tos
- GN Nervio glosafaríngeo
- PN Nervio frenico
- TN Nervio trigeminal
- VN Nervio vago
- ?N Entrada cortical

Figura 2 Anatomía del reflejo de la tos.

#### 4.5.3. TERAPIA DEFINITIVA.

Los estudios sobre el origen de la tos en pacientes con tos crónica han demostrado que aunque muchos médicos tienen una gran capacidad para el manejo terapéutico efectivo de la tos, el tratamiento óptimo más indicado es determinar primero su causa y después dirigir la terapia específicamente para eliminar la etiología o el mecanismo fisiopatológico. Se ha demostrado que posterior a un protocolo de diagnóstico anatómico, la terapia antitusiva específica ha tenido un porcentaje de 88 a 98% de éxito (19, 33).

#### 4.5.4. TERAPIA NO ESPECIFICA.

Existe también la posibilidad de considerar a algunos pacientes para una terapia que no considere el hecho de conocer la raíz del problema, así, podemos considerar una terapia no específica en donde

- a) Aunque se han realizado estudios sobre tos inducida artificialmente en animales y personas saludables y fueron importantes para determinar cuales fármacos pueden ser utilizados para ensayos clínicos, estos estudios por sí mismos no pueden ser utilizados para determinar la efectividad, ya que su eficacia no ha sido bien reproducida en pacientes con tos patológica
- b) En la evaluación de la acción antitusiva, no solo es importante valorar un cambio en la frecuencia de la tos, sino también un cambio en la intensidad (severidad)

De acuerdo a esto, se considera para esta terapia

Los antitusivos no específicos solo pueden ser considerados clínicamente útiles si han mostrado una disminución significativa de la frecuencia o de la intensidad de la tos o ambas, por medio de una valoración objetiva de la cantidad de tos o por medio de cuestionarios estandarizados. Y de esta forma podemos hacer una

clasificación para estos medicamentos que nos permita tener una mayor perspectiva de cómo utilizarlos, quedando de la siguiente forma:

- 1) factores mucociliares que irritan a los receptores de la tos
- 2) Incremento en el umbral o latencia ( o ambos) del limbo aferente.
- 3) Incremento en el umbral o latencia ( o ambos) del centro de la tos.
- 4) Incremento en el umbral o latencia ( o ambos) del limbo eferente.
- 5) Disminución de la fuerza de contracción de los músculos esqueléticos respiratorios (33)

#### 4.5.5 AGENTES ANTITUSIVOS NO NARCOTICOS

Estos medicamentos tienen la característica de no requerir de receta médica, por lo que son de fácil adquisición por los pacientes o por la población en general, lo que trae como consecuencia la utilización lejos de la supervisión de un médico. De esta forma es de una gran importancia hacer una revisión de cuales son o serán las consecuencias de su uso correcto o indebido por parte de la población. Existen varios tipos de fármacos antitusivos no narcóticos y según su modo de acción, podemos decir que tienen dos formas diferentes de actuar, así, a unos los llamaremos antitusivos de acción central y a otros antitusivos de acción periférica (1, 29).

#### 4.5.6. AGENTES ANTITUSIVOS NO NARCOTICOS DE ACCION CENTRAL.

Actúan principalmente al deprimir el centro bulbar de la tos o centros superiores con él relacionados. En este ramo encontramos a los siguientes agentes (11,12).

#### 4.5.6.1. DEXTROMETORFAN:

El dextrometorfan (figura 3 ) es un derivado de la morfina con una actividad similar a la de la codeína. Se encuentra en medicamentos como: *Balminil DM, Bronco-Grippol-DM, Contratus, Pertussin 8 hrs, Romilar, Sedatuss*.

Se le encuentra como tabletas masticables con una concentración de 15 mg, en pastillas de 5 mg, en jarabe en concentración de 5, 7.5, 10 y 15 mg/cucharada, y en líquidos en una concentración de 30 mg/cucharada.

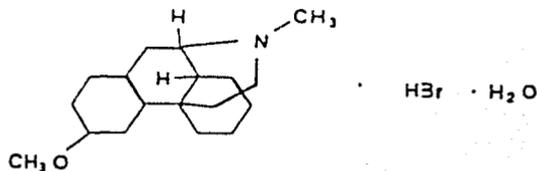


Figura 3 . Estructura del dextrometorfan

a) Mecanismo de acción / Farmacocinética: El mecanismo de acción de este agente no es conocido, pero se sabe que tiene su acción a nivel central incrementando el umbral del tosido y puede causar también la liberación de histamina. Es el antitusivo mas seguro y se encuentra en una gran cantidad de medicamentos, a dosis terapéuticas no inhibe el movimiento ciliar y su efecto antitusivo persiste durante unas 5 a 6 horas (5, 14, 15, 16) El dextrometorfan es bien absorbido oralmente luego de 15 a 30 minutos de su administración, y su efecto puede prolongarse entre 3 y 6 horas. Muestra un metabolismo polimorfo, con un tiempo de vida medio de eliminación de 1.2 a 2.2 horas

b) Dosis: La dosificación de este medicamento es la siguiente:

Adultos: 10 a 20 mg cada cuatro horas, ó 30 mg cada seis a ocho horas ( máximo 120 mg por día)

Niños: 6 a 12 años, de 5 a 10 mg cada cuatro horas ó 15 mg cada seis a ocho horas (máximo 60 mg por día).

2 a 6 años, 2.5 a 5 mg cada cuatro horas ó 7.5 mg cada seis a ocho horas (máximo 30 mg por día).

Para las preparaciones de liberación prolongada:

Adultos 60 mg dos veces al día; niños de 2 a 6 años 15 mg dos veces al día; niños de 6 a 12 años 30 mg dos veces al día (5, 13, 14).

La utilización de medicamentos que contengan Dextrometorfán, implica una responsabilidad como en todos los casos de conocer cuales son los beneficios y cuales serán también los inconvenientes que generará su utilización. Se han reportado casos en los que la utilización de éste ya sea en el tratamiento de niños como en el de adultos, ha generado aparte de los beneficios notificados por el laboratorio productor, efectos como los siguientes

La admisión en un hospital de un niño que presentaba una actitud extraña con sus familiares y su andar le hacía parecer como si estuviera ebrio, esto a consecuencia de que sus padres lo estaban tratando de aliviar de una recaída de tos, para lo que le dieron *robitalussin* pediátrico a intervalos de 6 horas, lo que ocasionó los síntomas anteriores. en otro caso lo que sucedió fue la interacción de este mismo medicamento con otros productos ya que la persona que los ingirió estaba consumiendo marihuana. sumados a estos casos podemos mencionar también los errores generados en los mismo laboratorios como el mal etiquetado (la información de la dosificación puede confundirse con la numeración que se le pueda dar al nombre del medicamento) como en el caso de un producto llamado *safe tussin 30*, en donde la dosis máxima es de 30 mg/ 10ml lo que puede llegar a confundir en la dosis cuando se trata de automedicación (20, 22, 27, 34)

#### 4.5.6.2. NOSCAPINA:

La noscapina USP, o narcotina se encuentra hasta en un 6% en el opio, y aunque es el segundo alcaloide más abundante en el opio, es un benzilisoquinolina no adictiva. Este agente presenta un efecto depresivo de los centros medulares y suprime el reflejo de la tos. Se utiliza terapéuticamente en el manejo de la tos en el asma bronquial y en el enfisema pulmonar ( figura 4).

Se le encuentra en medicamentos como *noscatuss* y *tusscapina*.

a) Mecanismo de acción / Farmacocinética Su mecanismo de acción es disminuir la frecuencia y la intensidad de la tos. La potencia antitusiva que presenta este agente comparada con otro (codeína) es igual, y la dosis a utilizar puede ser en el rango de 5 a 90 mg 2 ó 4 veces al día, siendo una dosis terapéutica sin mostrar un efecto tipo morfínico

b) Dosis - para los adultos se utiliza una dosis de 15 a 30 mg 3 ó 4 veces al día

En el tratamiento pediátrico se recomiendan las siguientes dosis:

Para los niños de 2 a 6 años de edad de 7.5 a 15 mg en un máximo de hasta 4 veces al día.

Y para los niños de 6 a 12 años de edad de 15 mg 3 ó 4 veces al día sin exceder de 60 mg diarios (13, 38, 43).

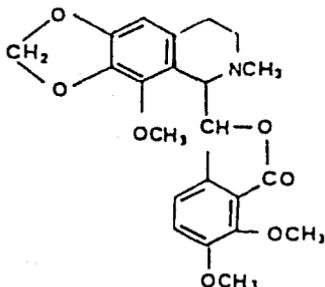


Figura 4. Estructura de la noscapina.

#### 4.5.6.3. CLOFEDIANOL.

Antitusivo no narcótico con propiedades anestésicas y anticolinérgicas que puede tener efectos estimulantes o depresivos sobre el sistema nervioso central (figura 5).

Se le encuentra en medicamentos como *Ulo*, *Ulone*.

a) Mecanismo de acción / Farmacocinética: suprime el reflejo de la tos por un efecto directo sobre el centro de la tos en la medula y en el cerebro. Además posee un leve efecto de anestésico local. Este medicamento sufre biotransformación en hígado, y es excretado por la vía renal.

b) Dosis.- comúnmente la dosis utilizada en los adultos y en niños mayores de 12 años de edad, 25 mg 4 veces al día

En el uso pediátrico se tiene: para niños de 2 a 6 años de edad se recomienda 12.5 mg 3 ó 4 veces al día, y para los niños de 6 a 12 años de edad la dosis recomendada es de 12.5 a 25 mg

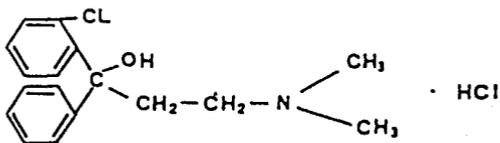


Figura 5. Estructura del clofedanol.

#### 4.5.6.4. NAPSILATO DE LEVOPROPOXIFENO.

Este agente es utilizado en el tratamiento de la tos no productiva. Su utilización es valiosa en el tratamiento de la tos debido a que no existe ninguna dependencia física por parte de los pacientes cuando están bajo este tratamiento. Pero es muy importante tomar en cuenta si el paciente opera un vehículo motorizado o alguna maquinaria peligrosa debido a la estimulación o depresión del sistema nervioso central ( figura 6)

Se le encuentra en medicamentos como *novrad*

a) Mecanismo de acción / farmacocinética - el levopropoxifeno tiene una actividad antitusiva sobre el sistema nervioso central sin alterar el fluido del tracto respiratorio interrumpiendo la expectoración.

b) Dosis - la dosis utilizada comúnmente es para los adultos de 100mg cada 4 horas hasta un máximo de 600mg.

Y en el caso de los niños se tiene una dosis de 6mg por kg de peso corporal

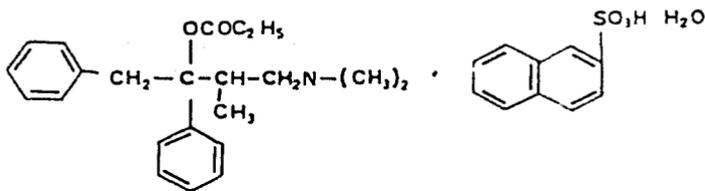


Figura 6. Estructura del napsilato de levopropoxifeno.

#### 4.5.7. AGENTES ANTITUSIVOS NO NARCOTICOS DE ACCION PERIFERICA.

Estos agentes pueden actuar sobre el lado aferente o sobre el eferente del reflejo de la tos. En el lado aferente pueden aminorar el aporte de estímulos al actuar como analgésicos o anestésicos suaves en la mucosa de las vías respiratorias, al modificar la producción y viscosidad del líquido de las vías respiratorias o al relajar el músculo liso de los bronquios en presencia de broncospasmos. En el lado eferente pueden lograr que las secreciones sean más fáciles de eliminar, aumentando la eficacia del mecanismo de la tos(11).

Estos agentes son:

##### 4.5.7.1. BENZONATATO.

El benzonatato se encuentra en medicamentos como el *lessalon*. Se le encuentra en cápsulas de 100 mg (figura 7).

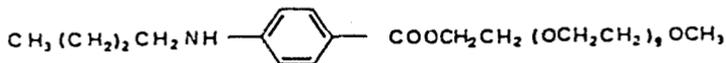


Figura 7 . estructura del benzonatato

a) Mecanismo de acción / Farmacocinética. actúa a nivel periférico anestesiando a los receptores en los pasajes respiratorios, pulmones y pleura, y además reduce el reflejo de la tos desde su fuente. El benzonatato es seguro y efectivo en la tos aguda asociada a diversas enfermedades e irritantes, y su acción se ejerce entre los 15 a 30 minutos después de su administración, durando su efecto hasta por

seis horas (5, 14). La excreción puede ser primeramente vía metabolismo seguida por la eliminación renal de los metabolitos.

b) Dosis: En adultos y niños mayores de 10 años de 100 a 200 mg tres veces al día, hasta 600 mg por día.

En niños menores de 10 años no se recomienda.

Reacciones adversas: las reacciones relacionadas hacia este fármaco son: dificultad para respirar, confusión, salpullido, adormecimiento de lengua y garganta, temblor de manos brazos y piernas, mareos, dolor de cabeza

#### 4.5.7.2. GUAYFENESINA.

Es el expectorante más utilizado; se le encuentra en forma de tabletas de 100 y 200 mg, en cápsulas de 200 mg y en jarabe en 100 y 200 mg por cada 5 ml (figura 8) . Actúa reduciendo la tenacidad del esputo y disminuyendo la frecuencia del tosido.

Efectos adversos los principales son, dolor de espalda (signos de cálculos en riñón ), diarrea, mareos, dolor de cabeza, náusea y/o vómito, dolor estomacal y comezón

A este agente lo podemos encontrar en medicamentos como *Humibid, robitussin, balmiril, sedatuss, motussin, hituss*

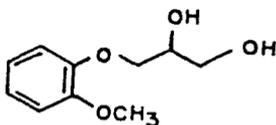


Figura 8. Estructura de la guayfenesina.

a) Mecanismo de acción / Farmacocinética: Se piensa que la guayfenesina actúa como un expectorante incrementando el volumen y disminuyendo la viscosidad de las secreciones en la traquea y los bronquios. Así, puede incrementar la eficiencia del reflejo de la tos y facilitar la remoción de las secreciones(18) Es rápidamente absorbido del tracto gastrointestinal y su eliminación principalmente es por la vía renal.

b) Dosis.- comúnmente las dosis utilizadas para la guayfenesina son

Para los adultos se utiliza; 200 a 400 mg cada 4 horas, con un máximo de 2.4 g al día.

Para uso pediátrico en niños de 2 a 6 años de edad se recomiendan dosis de 50 a 100 mg cada 4 horas con un máximo de 600 mg al día. Y para niños de 6 a 12 años de edad se recomiendan 100 a 200 mg cada 4 horas con un máximo de 1.2 g al día (4, 11, 13,14,17).

#### 4.5.8. COMBINACIONES.

Varios fármacos en un vehículo forman un gran porcentaje de los medicamentos para la tos y que son de venta libre. Teóricamente esto tiene la ventaja de tratar varios síntomas que aparecen durante la enfermedad. Las combinaciones usadas más comúnmente incluyen un descongestionante y un antihistamínico. Los beneficios comunes incluyen una reducción de los síntomas nasales tanto como síntomas auditivos y de la tos. El dolor de cabeza y la inconformidad general son mejorados con la inclusión de analgésicos en la preparación (44, 48, 49, 52, 57,60)

Como ejemplo de medicamentos combinados tenemos a

*Benilin-DM, Corban-D, Dimacol, Naldetuss, Novahistina DMX, Ormacol, Robitussin DM, Romolar CF, Rondec DM, Tnaminicol, Trnd-DM, Tussi-Organidin-DM*

#### 4.5.9. TABLA RESUMEN.

MEDICAMENTO	DOSIS	MECANISMO DE ACCION	REACCIONES ADVERSAS	INTERACCIONA CON
Dextrometorfan	Adulto. 10-20 mg /4 h Niños 5-10 mg o 2 5-5 mg /4h	Incrementa el umbral del tosido	Confusion, nerviosismo, excitacion, irritabilidad, nauseas, mareos, vomito, fatiga, comezón, temblores, respiracion lenta, dolor estomacal, muerte	alcohol, barbituricos, inhibidores del MAO, furazolidonas, medicamentos para la depresion mental, la ansiedad u otros males mentales, los tranquilizantes y los somniferos
Noscapina	Adulto. 15-30 mg/ 3 veces al dia Niños De 2 a 6 mg / 8h	Disminuye la frecuencia y la intensidad de la tos	Somnolencia, mareos, dolor de cabeza, nauseas, rinitis alergica, conjuntivitis, comezón	No se reportan
Clofedianol	Adultos 25 mg / 4 veces al dia Niños De 2 a 6 años 12 5 mg 3-4 veces al dia	suprime el reflejo de la tos por un efecto directo sobre el centro de la tos en la medula y en el cerebro	excitacion, hiperirritabilidad, que generalmente desaparecen cuando se termina el tratamiento, alucinaciones	No se reportan
Napsilat de levopropixifeno	Adultos 100 mg / 4h	actividad antitusiva sobre el sistema nervioso central sin alterar el fluido del tracto respiratorio interrumpiendo la expectoración	Dolor abdominal, nauseas, vomito con tos, dolor de cabeza, mareos y disminucion de la agudeza visual	No se reportan .

<p>Guayfenesina</p>	<p>Adultos 200-400 mg/4h Niños De 2 a 6 años 50-100 mg/4h De 6 a 12 años 100-200 mg/4h</p>	<p>Incrementa el volumen y disminuye la viscosidad de las secreciones</p>	<p>el dolor de cabeza, náuseas, vómito, dolor estomacal, comezón, indigestión, resequedad de la boca</p>	<p>inhibidores de ACE, como lo son el captopril y el enalap</p>
<p>Benzonatato</p>	<p>Adultos 100-200 mg 3 veces al día En niños menores de 10 años no se recomienda</p>	<p>Anestésico de los receptores en los pasajes respiratorios reduce el reflejo de la tos</p>	<p>Dificultada para respirar o para tragar, confusión o sentimiento de agitación, comezón, entumecimiento de la boca o garganta, temblor de manos, brazos y piernas, mareos, dolor de cabeza</p>	<p>inhibidores de MAO, isocarboxazida, codeína, morfina, hidrocodona y oxycodona</p>

Tabla resumen. Continuación.

#### 4.6. EDUCACION SANITARIA.

La educación sanitaria es más que una información de conocimientos relacionados con la salud. Es una enseñanza que pretende conducir al individuo y a la colectividad a un proceso de cambio de actitud y de conducta para la aplicación de medios que les permitan la conservación y mejoramiento de su salud. Es una acción que tiende a responsabilizarlos, tanto de su propia salud como de la familia y del grupo social al que pertenecen

Dentro de toda esta educación podemos hablar de algunos puntos en específico para considerar que existe una educación sanitaria

La educación sanitaria es una enseñanza - aprendizaje, entonces, se podrá hablar de educación cuando exista un cambio favorable para la salud, el cambio de actitud y de conducta solo podrá alcanzarse mediante la aceptación y adopción consciente de las medidas de salud que se propongan, la acción voluntaria de los individuos es muy importante porque se requiere de un cambio de hábitos y de costumbres en el caso de que sean negativos a la salud y la autorresponsabilidad de aprovechar y aplicar todos los recursos disponibles para alcanzar no solo el bienestar personal y familiar sino también el de la colectividad

La utilización de cualquier tipo de medicamentos representa un responsabilidad muy grande para la persona que se hace cargo de esta administración, ya sea por la prescripción médica o por automedicación. Esto significa que debe de existir por parte de los profesionales de la salud una capacitación para poder realizar con mayor eficacia su labor y por parte de los pacientes o de sus parientes también debe existir una educación que facilite tanto a los pacientes como a los profesionales de la salud tanto la administración de medicamentos como la conservación de los mismos siempre con el objetivo en común de brindar a los pacientes una mayor eficacia en su tratamiento, principalmente debe de educarse a los pacientes que gustan de la automedicación por medio de los Q F B quienes son las personas indicadas para dar cierta información a los pacientes con la finalidad de hacer conciencia del uso correcto de los medicamentos sin que esta información sea considerada como un permiso a continuar con las prácticas de la

automedicación. Por otra parte, también es de interés inculcar en los profesionales de la salud, una cultura de responsabilidad que permita que al hacer una prescripción o se administre un medicamento sea con la mayor de las eficacias buscando siempre que los pacientes no presenten ninguna inconformidad durante el tiempo que dure el tratamiento

Para poder realizar un buen desempeño en este aspecto, es preciso hacer una separación de las funciones a desarrollar por parte de los profesionales de la salud así como de los paciente o de sus parientes

De acuerdo a lo que nos indica la Ley General de Salud de la Secretaria de Salubridad, tenemos lo siguiente:

- a) se busca fomentar en la población el desarrollo de actitudes y conductas que le permitan participar en la prevención de las enfermedades individuales, colectivas accidentales y protegerse de los riesgos que pongan en peligro su salud.
- b) Proporcionar a la comunidad los conocimientos sobre las causas de las enfermedades y de los daños provocados por los efectos nocivos del ambiente en la salud
- c) Orientar y capacitar a la población sobre los riesgos de la automedicación, el uso adecuado de los servicios de salud, etc (47).

#### 4.6.1. DIRIGIDO A: PROFESIONALES DE LA SALUD.

Con la utilización de los medicamentos de venta libre se ha incrementado de manera considerable las posibilidades de desarrollar por parte de los pacientes alguna o varias reacciones adversas, es por esta razón que la participación del Q.F.B. es de gran importancia en lo que se refiere a la educación sanitaria tanto para el profesional de la salud como para el propio paciente

Es importante para el profesional de la salud tener los conocimientos sobre cuales son las dosis indicadas de cada medicamento dependiendo de la edad y del peso corporal de los pacientes, tener en cuenta el modo de administración de los

medicamentos, así como dar una buena indicación a los pacientes o a los familiares de éste para tener la seguridad de que el tratamiento se está realizando de acuerdo a lo deseado.

También es necesario por parte de los profesionales de la salud llevar un reporte de las características con las que se presenta los pacientes a la hora de la revisión médica con la finalidad de evitar al momento de la prescripción del medicamento alguna reacción adversa o no deseada o por lo contrario, que el medicamento prescrito no sea realmente lo necesario para el tratamiento

Es así, que el profesional de la salud tiene la responsabilidad de preguntar a los pacientes, en el casos de los que se presenta para recibir un tratamiento contra la tos, si en alguno de ellos se presentan enfermedades tales como el asma, enfisema, enfermedades hepáticas, si son fumadores, en el caso de las mujeres si ellas están embarazadas o si están amamantando entre otros aspectos que son de importancia dependiendo de las características del paciente y del tratamiento que se desea utilizar, de esta forma al tener un historial del paciente se podrá considerar la posibilidad de utilizar un tipo de medicamento específico para el tratamiento de ese padecimiento sin correr el riesgo de que no exista ningún beneficio en el tratamiento, y también para conocer cual puede ser la etiología del padecimiento

Es responsabilidad de los profesionales de la salud que en la educación sanitaria que reciban se les indique o se les explique la importancia del conocimiento de la utilización de uno o varios medicamentos por los pacientes con la finalidad de evitar que se desarrollen interacciones farmacológicas, para evitar en ellos efectos nocivos que se puedan presentar por la utilización de medicamentos que puedan generar más problemas de los ya existentes o que por otro lado, ni siquiera se presente efecto alguno en los pacientes

De esta forma es obligación de los profesionales de la salud conocer las condiciones en las que se debe de almacenar a estos medicamentos dentro de una farmacia hospitalaria, comunitaria o en el interior de los hogares para tener la seguridad de que al momento de la administración de estos medicamentos se hace con medicamentos que no han perdido sus características fisicoquímicas.

farmacológicas, de estabilidad, etc. y de esta forma garantizar que al ser administradas a los pacientes realmente generarán el efecto deseado

Así, los profesionales de la salud deberán tener en cuenta que: la utilización de medicamentos antitusivos debe ser controlada por parte de los pacientes y que si se administran, no debe ser por más de 7 días sin que exista alguna revisión por parte del médico, se debe de evitar la utilización de maquinarias y vehículos motorizados, debe indicarse la prohibición de ingerir alcohol puesto que puede aumentarse la probabilidad de que existan confusiones mentales y mareos, debe dar una correcta indicación de cómo debe ser administrado el medicamento, tipo de medicamento que debe de prescribir dependiendo del tipo de padecimiento y de la persona de que se trate.

#### 4.6.2. DIRIGIDO A: PACIENTES.

La utilización de medicamentos por parte de los pacientes es una práctica muy común en la sociedad mexicana, en donde grandes porcentajes de la población se automedican sin conocer cuales serían las consecuencias de dicho evento

Es por esto, que se hace necesaria una educación sanitaria en donde tenga participación el paciente, sus familiares o la población en general con la finalidad de llegar a crear una cultura de responsabilidad del uso apropiado de los medicamentos, debido principalmente a que son los mismos pacientes los encargados de su propia administración medicamentosa, o en los infantes son principalmente sus padres los encargados de realizar la administración

De esta forma, al tener una mayor educación por parte de la población en general se tendrá un mayor control de los efectos nocivos que se pudieran presentar como consecuencia de la administración de los medicamentos

Para la realización de este proyecto, es necesario dar a la población la información que es necesaria que conozcan, como informar a los profesionales de la salud sobre los signos y síntomas de la enfermedad, padecimientos relacionados u otros padecimientos que presente, la forma correcta de administración de los

medicamentos, el seguimiento correcto de la dosis indicada en el medicamento o la prescrita por el médico, la forma correcta de cómo debe de almacenar a los medicamentos en su hogar, así como la importancia de informar a los profesionales de la salud si después de la administración del medicamento existen mejoras o se presentan alguno o algunos efectos que causen mayores malestares al paciente.

Si se logra que los pacientes o los familiares de ellos realicen todo lo anteriormente indicado, tendremos la seguridad de que el bienestar de los pacientes se puede alcanzar más fácilmente porque en estos momentos ellos ya sabrán de la importancia de mantener los medicamentos en un lugar seguro para que no pierdan sus características y para evitar también que los infantes se puedan intoxicar al ingerirlas por accidente, además, al informar a los médicos sobre alguna complicación al ingerir el medicamento existirá la posibilidad de hacer un cambio en la dosis o incluso en el medicamento administrado, y en el caso de que exista algún otro padecimiento y que se este bajo tratamiento medico, también será importante que se avise de esto para que cuando se de un tratamiento se eviten las interacciones farmacológicas al administrar otros medicamentos

En la utilización de este tipo de medicamentos ( antitusivos), es necesario dar a conocer a los pacientes o a la población en general la información correcta de cómo se debe de guardar a éstos medicamentos, para que al momento de utilizarlo siga manteniendo las mejores características a continuación se da información sobre como se deben de almacenar a estos medicamentos el dextrometorfan debe mantenerse en un lugar alejado del alcance de los niños y en contenedores que no los puedan abrir, se debe de almacenar a temperatura ambiente (entre 15 y 30 °C ), protegiendo a los líquidos de la luz directa, y debe ser un lugar seco y fresco, para la guayfenesina se tiene lo siguiente, la temperatura de almacenamiento debe ser de entre 15 y 30 °C, no utilizarla después de la fecha de caducidad, mantenerla alejada de los niños, en el caso del benzonatato podemos indicar lo siguiente se debe mantener bien cerrado el contenedor, evitando que exista contacto con el polvo y mantener a temperatura

ambiente. Y en general podemos decir para todos estos medicamentos que no es recomendable su uso después de la fecha de caducidad.

En el momento en que los pacientes sientan que existe un efecto no deseado o que les hace sentir mal, deben de informar a los profesionales de la salud, entre otros efectos están mareos, somnolencia, dolor de cabeza, dolor estomacal, náuseas, diarrea, entre otros, esta última indicación es con la finalidad de que el paciente al sentirse mal con el tratamiento indicado pueda hacer correcciones tanto en la dosis como en el medicamento indicado para llegar a tener un mejor desarrollo en el tratamiento que se prescribe.

## 5. RESULTADOS.

Los reportes encontrados sobre agentes antitusivos no narcóticos de venta libre, nos indican cierta cantidad de reacciones adversas en donde se puede percibir la predominancia de notificaciones sobre medicamentos en donde están presentes la guayfenesina y el dextrometorfan. Posiblemente debido a que el dextrometorfan se encuentra en mayor número de medicamentos en el caso de los antitusivos no narcóticos de acción central y en el de los de acción periférica a la guayfenesina.

Por otro lado, los medicamentos antitusivos se han utilizado desde hace mucho tiempo y en cada ocasión que aparece un nuevo medicamento se necesita de algún tiempo de espera para poder obtener información sobre las reacciones adversas que pudiesen presentarse, y considerando que estos medicamentos no requieren de prescripción médica, la notificación de las reacciones adversas tanto a los médicos como a los farmacéuticos es muy escasa o no se realiza

Existen otros medicamentos en el mercado farmacéutico que no presentan a la guayfenesina y al dextrometorfan en su formulación, y para ellos la información reportada sobre las reacciones adversas es escasa, debido a que la población que los utiliza, usualmente no los reportan a los profesionales de la salud, o puede ser debido también, a que la cantidad de medicamentos existentes con estos agentes (noscapina, napsilato de levopropoxifeno, clofedianol y benzonatato) en comparación con los dos anteriores es menor, y como muchas veces son recomendados entre la población, existe un mayor consumo de los medicamentos más comunes

A continuación se presentan un resumen obtenido para los diferentes agentes antitusivos

### NOSCAPINA.

Las preparaciones farmacéuticas en donde está presente este agente, generan las siguientes reacciones adversas: somnolencia, mareos, dolor de cabeza, náuseas, rinitis alérgica, conjuntivitis y comezón (13, 38, 43)

## BENZONATATO.

La notificación de reacciones adversas para este medicamento incluyen dificultad para respirar o para tragar, confusión o sentimiento de agitación, comezón, entumecimiento de boca o garganta, temblor de manos, brazos y piernas, mareos y dolor de cabeza (13, 14, 17).

La presencia de las reacciones adversas a este medicamento se ha documentado y se han reportado mareos, somnolencia, cefaleas, congestión nasal, sensación de ardor en los ojos, náuseas, estreñimiento y escalofríos.

Entre los medicamentos que pueden presentar alguna tipo de interacción con el benzonatato se encuentran algunos medicamentos inhibidores de MAO, isocarboxazida, codeína, morfina, hidrocodona y oxycodona (17, 64)

## CLOFEDIANOL

Entre las reacciones que se pueden presentar se encuentran excitación, hiperirritabilidad, que generalmente desaparecen cuando se termina el tratamiento. Se llegan a presentar alucinaciones en pacientes que han ingerido el medicamento en grandes dosis. Se pueden presentar reacciones de hipersensibilidad y de urticaria. Y en grandes dosis del medicamento se pueden presentar sequedad de la boca, disturbios visuales, náuseas, vómito y mareos.

## NAPSILAPTO DE LEVOPROPOXIFENO

Se han realizado evaluaciones clínicas en donde se ha puesto de manifiesto la eficacia de este medicamento, así como la comparación de entre este y otros. De esta forma se obtienen los siguientes datos en donde se puede observar el tipo de reacciones presentadas por los pacientes que ya presentaban enfisema, fibrosis pulmonar y bronquitis.

Las reacciones adversas notificadas son: dolor abdominal, náuseas, vómito con

tos, dolor de cabeza, mareos y disminución de la agudeza visual (14, 50, 51, 62).

### GUAYFENESINA.

Las reacciones adversas notificadas para este medicamento incluyen: diarrea, mareos, dolor de cabeza, nauseas, vomito, dolor estomacal, comezón, diarrea, indigestión, resequedad de la boca ( 17, 18 21, 22, 30, 58, 59).

La utilización de medicamentos contra la tos es de gran importancia en el sector salud, sobre todo en épocas de frío. Es importante señalar aquí el papel que juegan los laboratorios fabricantes de medicamentos, pues son ellos los que desarrollan los más modernos y funcionales contenedores para evitar que por algún motivo existan envenenamientos accidentales en la población infantil ( 25, 26, 28), y por otro lado se hace cada vez más necesaria una comunicación más directa entre los pacientes y el QFB para poder generar una cultura de responsabilidad encaminada a la prevención de accidentes dentro del hogar a consecuencia de los medicamentos que ahí se puedan encontrar.

Posteriormente a la administración de medicamentos que contengan a la guayfenesina se puede encontrar que existen reacciones adversas como las siguientes nauseas, vómito, diarrea, dolor de cabeza y comezón (64) Y es con la presencia de estos efectos que encontramos alteraciones en varios sistemas como lo son el gastrointestinal por el vómito las nauseas, la diarrea y el dolor abdominal, el nervioso debido a la confusión mental y el dolor de cabeza, el circulatorio con irregularidades en el ritmo cardiaco y en la piel con acné y comezón

Existen casos en los que se ha llegado a detectar tos aguda, sinusitis/bloqueo de la nariz, opresión del pecho, dolor generalizado prexia, diarrea, indigestión, sequedad de la boca y taquicardia (58) Se debe señalar que aunque se ha reportado que no existen interacciones farmacológicas, es recomendable no administrar a este medicamento en presencia de inhibidores de ACE, como lo son el captopril y el enalap, mientras que cuando se administra un medicamento que contenga a la guayfenesina y al yodo se debe evitar la administración de

productos que contengan potasio, litio y / o amiloride (17, 64).

### DEXTROMETORFAN.

Es el principal medicamento antitusivo encontrado en el mercado farmacéutico de los no narcóticos, y las reacciones adversas reportadas para este medicamento son: confusión, nerviosismo, excitación, irritabilidad, náuseas, ataques, mareos, fatiga, vómito, comezón, temblores, respiración lenta, dolor estomacal, muerte (17,19,23,27,30,38,39,51,54.)

La utilización de los medicamentos como el *Benylin* tiene consecuencias desfavorables en la salud humana, pues se han documentado casos en los que el dextrometorfán como agente principal o constituyente único genera dependencia en los pacientes que lo ingieren (64). se reporta por ejemplo en pacientes de 40 años de edad, aquí se presentó a un paciente que se encontraba bajo los efectos de este medicamento, al hacer una historia clínica se encontró que esta persona se había hecho adicta a ingerir al menos 100 ml de este tipo de medicamentos todos los días, y que en momentos en los que sentía alguna presión o estrés llegaba a ingerir hasta 400 ml diariamente. Con este comportamiento, se generó en el paciente un acceso de manía, psicosis tóxica, y exacerbación de esquizofrenia

En la revisión bibliográfica se encontró también con otro tipo de eventos generados a partir de la etiquetación de los medicamentos en los laboratorios fabricantes, en donde al querer hacer una nueva presentación de medicamento nos damos cuenta que el nombre del medicamento nos puede conducir a generar una dosificación que no sea la recomendada y de esa forma podemos generar una sobredosis o una subdosis (34) que eventualmente generaran sus propias reacciones

Podemos mencionar que la administración de este medicamento con algunos otros puede ser también de consecuencias, y es por eso que se recomienda (17) evitar la administración de este medicamento con los siguientes alcohol, barbitúricos, inhibidores del MAO, furazolidonas, medicamentos para la depresión

mental, la ansiedad u otros males mentales, los tranquilizantes y los somníferos, con la finalidad de que no se presenten interacciones farmacológicas.

La inadecuada utilización de los medicamentos de cualquier tipo representan un riesgo para la salud, pero también para la vida, pues se ha demostrado que con medicamentos con dextrometorfan existe la posibilidad de causar la muerte (39).

## COMBINACIONES

Se puede encontrar para los medicamentos cuya presentación es combinación con otros como lo son las expectorantes y los antitusivos, o los antitusivos, expectorantes, descongestionantes, antihistaminicos o ambos, una serie de reacciones adversas.

Como la que se presento al administrar a un niño de 2 años de edad (20) con Robitussin pediátrico tos y resfriado, quien posterior a la administración manifestaba los siguientes síntomas: actitud extraña y balbuceo, la administración del medicamento se hizo cada 6 horas recibiendo una y media cucharadas cada vez, y después de la última administración el pequeño durmió durante una hora y posteriormente manifestaba lo siguiente: hiperexcitabilidad, irritabilidad, balbuceo incoherente, dificultad para mantener el equilibrio, dilatación de las pupilas, hiperactividad y una taquicardia de 180 pulsaciones por minuto.

Otro ejemplo de medicamentos combinados es el SYN-RX, para el cual se ha documentado lo siguiente (22): taquicardia, palpitaciones, dolor de cabeza, mareos, náuseas, ansiedad, nerviosismo, temblor, agitación, debilidad, palidez y dificultad para respirar.

## 6. DISCUSION.

El estudio de la salud humana nos ha llevado a la generación de sustancias que son de gran ayuda para el beneficio de la humanidad, y es por eso, que se debe de realizar una documentación adecuada de los beneficios y perjuicios de todos y cada una de las sustancias ( medicamentos ) utilizadas en la vida del ser humano. En el caso concreto de la tos, es necesario descubrir cual es el mejor medicamento para combatirla, siempre y cuando exista una razón para eliminarla, debido a que muchas veces el uso de los medicamentos de este tipo es muy riesgoso, pues se trata de medicamentos que no necesariamente necesitan de la prescripción médica, razón por la que su comercialización muchas veces rebasa las indicaciones de los médicos y de los farmacéuticos.

Por eso antes de que continúe el índice de automedicaciones, es necesario dar a conocer las complicaciones generadas por el uso de estos medicamentos.

Sin la intención de generar en su contra una reacción adversa, muchas veces nos damos cuenta de que la automedicación de muchos pacientes es demasiado riesgosa, debido principalmente a una desinformación por parte del paciente o de la persona que recomienda tal o cual medicamento o en otras ocasiones, por seguir las indicaciones de un anuncio publicitario que muchas veces omite decir cuales serían las consecuencias de no hacerlo correctamente.

En muchas de las notificaciones reportadas nos damos cuenta que la utilización del medicamento es complicada debido a que en algunos de ellos las dosis recomendadas para los niños no son bien controladas por sus padres y en consecuencia se presenta una reacción adversa como consecuencia de la sobredosis o puede ser también que el efecto esperado no se presente por no haber dosificado correctamente (20) o por otro lado, son generadas por descuidos, es decir, al no existir una vigilancia efectiva por parte de los padres hacia los infantes, estos pueden llegar a consumir por error el o los medicamentos que puedan encontrar (25,26).

También podemos hacer notar, la importancia que se tiene de comparar uno y otro medicamento, pues basándonos en esos resultados podemos reducir el número

de medicamentos que podamos consumir para obtener un mejoramiento en los momentos de enfermedad. Y de todo esto podemos decir con una mayor exactitud o con un menor riesgo cual medicamento es más confiable en el tratamiento por ejemplo de la tos, pues se ha mostrado en algunas investigaciones al hacer comparaciones entre dos o más medicamentos de los antitusivos, que por ejemplo el napsilat de levopropoxifeno tiene un valor efectivo muy bajo en el combate a la tos (56, 62).

Siempre que se presenta alguna enfermedad de carácter común (como la tos), generalmente siempre se tiene en casa uno o varios medicamentos que van quedando ahí como resultado de en tiempos anteriores haberlos necesitado en el tratamiento de algún padecimiento parecido en nosotros o en otro familiar, y muchas de las veces no nos imaginamos que estos medicamentos puedan ser la causa de alguna complicación aún mayor, pues se ha documentado en algunas referencias que la utilización constante de estos medicamentos, principalmente el dextrometorfan, generan a través del tiempo una dependencia hacia ese medicamento y que por esos motivos se hace necesaria su administración al grado de obtener alucinaciones por medio de su administración, o aún peor todavía, pues al hacer un uso inadecuado de ellos y considerando las consecuencias que pudiesen ocurrir incluso se puede presentar la muerte (23,27,28,39.)

La importancia de este trabajo es la de darnos a conocer que aún cuando nosotros consideramos que algunos medicamentos son sumamente seguros, siempre existe algún riesgo capaz de dañarnos o de generar una reacción no deseada posterior a su uso, y que los medicamentos aún cuando nos presenten todas sus bondades en el combate contra las enfermedades, es responsabilidad del farmacéutico hacer hincapié en la educación comunitaria y personalizada sobre el uso correcto de los medicamentos

El desarrollo de la ciencia farmacéutica es grande, pero muchas veces no tiene tiempo de pensar en los contratiempos de todas y cada una de las comunidades no ya del mundo entero, sino de las comunidades de la república mexicana, y es ahí en donde el farmacéutico puede desempeñarse de manera en que sus

conocimientos sobre las reacciones adversas, dosificación de medicamentos, interacciones con otros fármacos o alimentos, sean de soporte para la mayoría de la población y no solo de un grupo de personas

Se menciona en este trabajo la importancia de tener conocimientos sobre las reacciones adversas a los medicamentos antitusivos con la intención de que al ser leído por cualesquiera de las personas sin importar su posición social o cultural, comprendan que es necesario tener en cuenta las ventajas de un medicamento pero que también es importante saber cuáles serían las consecuencias que nos traería su utilización, y comprendiendo esto se tenga una mayor visión sobre cual medicamento utilizar a sabiendas de lo que puede suceder.

En base a lo que se ha expuesto hasta aquí, se puede decir que la ausencia de información referente a las reacciones adversas o a las interacciones farmacológicas derivadas de la utilización de los medicamentos del tipo de los antitusivos de venta libre, se debe principalmente a la seguridad que presentan estos medicamentos ( pero como se indicó también pueden ser dañinos en muchas ocasiones ), por lo que la seguridad de ellos quedaría en entredicho, por otro lado, en lo que se refiere a los nuevos productos se requiere de un lapso de tiempo prolongado para la realización de estudios que demuestren la seguridad de estos productos en una población muy grande y heterogénea, es así, que con la participación del Q.F.B tanto en el equipo de salud como entre los pacientes y sus familiares, adquiere un carácter importante al ser la persona indicada para transmitir conocimientos sobre el uso correcto de los medicamentos, que sumado a la seguridad de los medicamentos generará resultados cada vez más exitosos en los tratamientos con la consecuente reducción de reacciones adversas y de interacciones farmacológicas

## 7. CONCLUSION.

Se realizó una revisión biblio - hemerografica en donde su pudo recopilar información sobre las complicaciones de algunos de los medicamentos antitusivos de venta libre.

En base a los resultados obtenidos en la presente revisión se puede concluir que en la utilización de los medicamentos del tipo de los antitusivos de venta libre la responsabilidad del equipo de salud y de los mismos pacientes en lo que respecta a la administración, almacenamiento, indicaciones, y en general el seguimiento correcto del tratamiento de la tos, es un parámetro muy importante en la disminución de efectos adversos presentes en los pacientes al hacer uso de estos medicamentos.

Se planteó la importancia de la educación sanitaria tanto para el equipo de salud como para las propios pacientes y/o sus familiares para llegar a tener mejores resultados en los tratamientos y conseguir disminuir los errores y los efectos adversos derivados de la administración de medicamentos

## 8. BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Sekizawa, Kiyohisa. (1995). Role of substance P in cough during bronchoconstriction in awake Guinea pigs. Am J. respir. Crit. Care Med. 151: 815-821.
- 2 - Meyers Frederik H (1982) " Farmacologia clínica". 5ª ed. El manual moderno. México Págs. 373-374
- 3.- Gilman, Goodman A. 1991. " The pharmacological basis of therapeutics". 8ª ed. Maxwell Macmillan international editions.
- 4.- Loebel, Suzanne. (1986) " Manual de farmacología clínica". Limusa México. Pag 740-744
- 5 - Remington's pharmaceutical sciences. (1985). Mack publishing company. 17ª ed Pennsylvania.
- 6 - Remington (1995). "Farmacia" tomo 1. 19ª edición Panamericana. México. Pág 1126 - 1141
- 7 - Naranjo, Claudio A (1992) "Métodos en farmacología clínica. OPS. Pág. 267 - 291, 330 - 349
- 8 - Smith, Cedric M. (1997). "Farmacología". Panamericana. México. Pág. 27 - 39, 1023 - 1033
- 9 - Braunwald, Eugene (1988) "Principios de medicina interna. 11ª edición. Interamericana México Pág 172 - 173.
- 10 - Laurence, D. R. (1992) "Clinical pharmacology". 7th ed. Edinburgh Pág. 503 - 516
- 11 - Berkow, Robert (1986) "El manual Merck de diagnóstico y terapéutica". 7ª ed Interamericana N J pag 2209 - 2211
- 12 Litter, Manuel (1992) "Compendio de farmacología" 4ª ed El ateneo Argentina Pag 385 - 390
- 13 - Hamilton, Helen Klusec (1984) " Guía profesional de medicamentos". Manual moderno México Pag. 355 - 361.
- 14 - Drug evaluations Annual 1993. American medical association Chicago. Pag 449 - 452, 460 - 462.

- 15.- Ellenthorn, Mathew J. (1988). "Medical toxicology". Diagnosis and treatment of human poisoning". Elsevier. 1988. U.S.A. Pag 523 - 525.
- 16.- Dollerin, Colin Editor. (1991). "Therapeutics drugs". Volumen 1 y 2. Churchill livingstone. Edinbuorgh, U. K. Pag. D63 - D65
- 17.- [http //www Rxlist. Com](http://www.Rxlist.Com).
- 18 - Thomson, M. L. (1973). A preliminary study of the effect of guaiphenesin on mucociliary clearance from the human lung Thorax. 2: 742 - 747.
- 19.- Irwin, Richard S (1993). Appropriate use of antitussives and protusives Drugs. 46: 1: 80 - 91.
- 20.- Shuster, Joel (1999) More problems with over the counter medications. Hospital pharmacy. 34:928, 930.
- 21.- Gatto, Rose Ellen A (1995). Brontex (codein phosphate/guaifenesin) Hospital pharmacy. 30:72
- 22.- Gatto, Rose Ellen A. (1995). Syn-rx (pseudoephedrine/guifenesin). Hospital pharmacy. 30 73
- 23 - Taylor, James A (1993). Efficacy of cough suppressants in children J pediatr. 122 799 - 802
- 24 - Davis, Carol L (1997). Breathlessness, cough, and other respiratory problems Bmj 315 931 - 934
- 25 - O'Donell, John ( )Accidental child poisoning Bmj
- 26 - Newman, Clive (19 ). Child resistant packaging should be legal requirement. Bmj
- 27.- Helfer, John (1990) Psychoactive abuse potential of robitussin DM Am j psychiatry. 147 5: 672
- 28.- Blake, K D (1993) Dangers of common cold treatments in children The lancet. 341 640
- 29 - Kogan, Michael D (1994). Over the counter medication use among US preschool age children. Jama. 272.13:1025 - 1030
- 30 - Smith, Michael B. H (1993) Over the counter cold medications. A critical review of clinical trials between 1950 and 1991 Jama 269 17 2258 - 2263
- 31.- Petty, Thomas L (1990) The national mucolytic study Results of a

- randomized, double - blind placebo - controlled study of iodinated glycerol in chronic obstructive bronchitis. *Chest*. 97:1:75 - 83.
- 32.- Irwin, Richard S. (1990). Chronic cough. The spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluations, and outcome of specific therapy. *Am Rev Respir dis*. 141:640 - 647.
- 33.- Irwin, Richard S (1991). The treatment of cough. A comprehensive review *Chest*. 99 6 1477 - 1483
- 34 - (1994) Alert: confusing package label *Hospital pharmacy* 29 362.
- 35 - Kuhn, Jeffery J (1982). J Owen Hendeley Antitussive effect of guifenesin in young adults with natural colds. *Chest*. 82 6 713 - 718.
- 36 - A. F. Dimarco, A. F. (1995) Electrical activation of the expiratory muscles to restore cough. *Amj respir crit care med* 151: 1466 - 1471.
- 37.- Ian K Carney. (1997) A systematic evaluation of mechanisms in chronic cough. *Am j respir crit care med*. 1997. 156 211 - 216
38. - [http //www.uct.ac.za/depts/mmi/](http://www.uct.ac.za/depts/mmi/)
- 39 - Rammer, Lennart (1988) Fatal intoxication by dextrometorphan. a report on two cases. *Forensic science international* 1988 37 233 - 236.
- 40 - Kumar, Ashir (1993) The mystery ingredients: sweeteners, flavorings, dyes, and preservatives in analgesic/antipiretic, antihistamine/decongestant, cough and cold, antidiarrheal, and liquid theophylline preparations *Pediatrics* 91: 927 - 933.
- 41 - Pray, W Steven. BP effects of nasal decongestants *USpharmacist.com*
- 42 - Pray, W Steven Otc products: age limits for safe use *USpharmacist.com*
- 43 - Khanna, Neelan (1983) Determination of noscapine and papaverine in mixtures *Analyst* 108 415 - 418
- 44 - Middleton, R. S W (1981) Double blind trial in general practice comparing the efficacy of "benlyn day and night" and paracetamol in treatment of the common cold *Br j clin pract* 35 297 - 300
- 45 - Poe, Robert H (1989) Chronic persistent cough: Experience in diagnostic and outcome using an anatomic diagnostic protocol *Chest* 95 4 723 - 728
- 46 - Lambert, M. T. (1987). Paranoid psychoses after abuse of proprietary cold remedies *Br j psychiatry*. 151 548 - 550

- 47.- Ley general de salud México.
- 48.- Leighton, Katherine M. (1982). Paranoid psychosis after abuse of actifed. *Bmj*. 284:789 - 790.
- 49.- Sills, J. A. (1984). Visual hallucinations in children receiving decongestans. *Bmj*. 288:1912 - 1913.
- 50.- Chernish, S. M. (1963). Clinical evaluation of a new antitussive preparation. *Ann. Allergy*. 21:677 - 682.
- 51.- Irwin, Richard S. (1977). Cough. A comprehensive review. *Arch intern med*. 137:1186 - 1191.
- 52.- Guyatt, Gordon H. (1987). A controlled trial of ambroxol in chronic bronchitis. *Chest*. 92 4. 618 - 620
- 53.- Sackner, Marvin A. (1978). Effect of respiratory drugs on mucociliary clearance. *Chest*. 73: suppl 6: 958 - 966.
- 54.- Cass, Leo J. (1956). Quatitative comparison of cough - suppressing effects of romilar and other antitussives. *J lab & clin med*. 48 6:879 - 885.
- 55.- Widdicombe, J. G. (1980). Mechanism of cough and its regulation. *Eur j resp dis*. 61: suppl 11 - 15
- 56.- Svedmyr, N. (1980). General aspects on evaluation of drug effects on cough and expectoration. *Eur j resp dis*. 61 suppl. 81 - 86
- 57.- Orson, Jay (1987). Over the counter cough formulas. *Clin pediatri*. 22 287
- 58.- Jaffe, G. V. Benylin expectorant versus actifed expectorant in the treatment of acute cough. *Br j clin pract*. 1985; 39 238 - 242
- 59.- McLaurin, James W. (1966). Efficacy of actifed as a decongestant. *Laryngoscope*. 76 1612 - 1614
- 60.- Irwin, Richard S. (1981). Chronic persistent cough in the adult the spectrum and frequency of causes and successful outcome of specific therapy. *Am rev respir dis*. 123 413 - 417
- 61.- Mercedes, L. Juan. "Farmacovigilancia Una responsabilidad compartida" 1992 Glaxo Wellcome Churchuill Livingstone Madrid Pag 1 - 11
- 62.- Woolf, C. R. (1964). Objective assessment of cough supressants under clinical conditions using a tape recorder system. *Thorax*. 19 125 -130