

Recibido: 07/08/2024.

Aceptado: 19/08/2024.

Tos crónica. Una perspectiva integral

Chronic cough. An integral perspective

Dr. Gerardo T López-Pérez,* Dr. Leobardo López Medina,‡ Dr. Luis Carlos Cruz Sánchez§

RESUMEN. Se presenta un análisis de las características más relevantes de la tos crónica en niños y adultos. Es uno de los síntomas que más afectan a la población de todas las edades y que obligan a acudir al médico después de recibir múltiples tratamientos. Existen diversas causas subyacentes que la propician; sin embargo, pocas veces se llega al diagnóstico certamente y en las primeras visitas. En muchas ocasiones, también se ve afectada la calidad de vida y la economía de los pacientes y sus familias. Se propone hacer un abordaje minucioso antes de instaurar algún tratamiento.

Palabras clave: tos crónica, fisiopatogenia de tos crónica, etiología de tos crónica, tratamientos de tos crónica.

ABSTRACT. An analysis of the most relevant characteristics of chronic cough in children and adults is presented. It is one of the symptoms that most affect the population of all ages and that forces to go to the doctor after receiving multiple treatments. There are various underlying causes that lead to it; however, the diagnosis is rarely reached accurately and in the first visits. The quality of life and the economy of patients and their families are also affected on many occasions. It is proposed to make a thorough approach before establishing any treatment.

Keywords: chronic cough, physiopathogenesis of chronic cough, etiology of chronic cough, chronic cough treatments.

Abreviaturas:

ANR = reflejo auditivo-tos de Arnold (*Arnold's Nerve cough Reflex*)

BBP = bronquitis bacteriana prolongada

ERGE = enfermedad por reflujo gastroesofágico

IC95% = intervalo de confianza del 95%

OR = razón de posibilidades (*odds ratio*)

RGE = reflujo gastroesofágico

SHT = síndrome de hipersensibilidad a la tos

TAC = tomografía axial computarizada

INTRODUCCIÓN

Según los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos de América (CDC), la tos crónica es el síntoma de presentación más común en pacientes de todas las edades en el ámbito ambulatorio de atención primaria.¹ La tos es un comportamiento defensivo pulmonar primario que es fundamental para mantener la permeabilidad y limitar la exposición en las vías respiratorias y los pulmones a estímulos potencialmente dañinos. Entre el 20 y 46% de los pacientes que acuden a clínicas especializadas en tos tienen tos de causa desconocida y refractaria a los tratamientos modificadores de la enfermedad a pesar de evaluaciones clínicas exhaustivas.²

Una encuesta en Internet realizada en 29 países europeos reveló que el 70% de los sujetos con tos problemática percibieron que su médico no había «tratado su tos a fondo», en el 57% que los medicamentos habían tenido efecto limitado y ninguna efectividad en

Citar como: López-Pérez GT, López ML, Cruz SLC. Tos crónica. Una perspectiva integral. Alergia Asma Inmunol Pediatr. 2025; 34 (1): 19-34. <https://dx.doi.org/10.35366/121448>



el 36%. Y sólo el 7% de los encuestados informó que los medicamentos habían tenido resultados favorables.³

FISIOLOGÍA DE LA TOS

Dos vías nerviosas participan en la tos

1. Vía aferente, que comprende al nervio vago y ramas del glosofaríngeo que llegan al centro de la tos, ubicado en el sistema nervioso central, a nivel de la médula oblonga.
2. Vía eferente, que comprende los nervios vago, frénico y espinales motores, que van a inervar faringe, diafragma, músculos de la pared torácica, músculos de la pared abdominal y del piso pélvico.

Los receptores de la tos se encuentran ampliamente ubicados en la laringe, tráquea y carina, y en bronquios; pero también en nariz, senos paranasales, conducto auditivo, pleura, pericardio, diafragma y estómago.⁴

La tos puede ser un reflejo iniciado por estímulos que despolarizan las terminales de las neuronas sensoriales en el árbol broncopulmonar y transmiten esta información a las redes respiratorias del tronco encefálico, de modo que el patrón normal de respiración se reconfigura temporalmente en un patrón motor de la tos. Como reflejo, esta respuesta es rápida y permite la detección y expulsión rápida de irritantes de las vías respiratorias, sin necesidad de un mayor control cerebral. Los detectores sensoriales para la tos refleja no son homogéneos, en parte porque al menos dos poblaciones diferentes de neuronas sensoriales vagales (neuronas nodosis y de los ganglios yugulares) pueden provocar tos. Las neuronas de los ganglios nodosos de conducción rápida mielinizadas que responden a estímulos mecánicos punitiformes (similares al tacto) y ácidos en las vías respiratorias grandes están perfectamente posicionadas para responder a partículas extrañas, moco y ácido gástrico aspirado. Por otro lado, las neuronas de los ganglios yugulares (nociceptores) amielínicas y

de conducción más lenta también pueden provocar tos. Estas neuronas son sensibles a una amplia variedad de estímulos químicos nocivos, entre los que se incluye la capsaicina de los chiles picantes, y se ubican de forma más amplia en todo el árbol respiratorio. Se cree que los nociceptores son las neuronas sensoriales primarias importantes para la tos excesiva en la enfermedad inflamatoria (*Tabla 1*). Aunque la tos de los nociceptores puede ser refleja, esta vía también proporciona entradas ascendentes a las regiones cerebrales subcorticales y corticales que son responsables de inducir sensaciones perceptibles de irritación de las vías respiratorias que conducen a la modulación conductual de la tos. Estas sensaciones a menudo se manifiestan como la necesidad de toser, un síntoma común y distinto de muchas enfermedades pulmonares que permite a los sujetos tomar conciencia de su función pulmonar y, a su vez, participar en procesos conscientes y cognitivos capaces de promover o suprimir la tos. En este sentido, la tos voluntaria, el carraspeo y la supresión de la tos son características de comportamiento comunes en pacientes con enfermedad respiratoria y pueden ser tan importantes como la tos refleja.⁵

Los mecanismos que regulan la plasticidad central en los circuitos neurales de la tos aún no se comprenden bien. Sin embargo, se han observado similitudes notables en la presentación clínica de la tos, el dolor y las hipersensibilidades al prurito, que sugiere mecanismos centrales comparables desde su desarrollo. En pacientes con síndromes dolorosos, la sensibilización periférica de las neuronas sensoriales después de la inflamación o lesión tisular induce una sensibilización central, aumentando la neurotransmisión excitadora del glutamato espinal y disminuyendo la neurotransmisión inhibitoria del ácido gamma-aminobutírico (GABA, por sus siglas en inglés).

Estos cambios en la eficacia sináptica coinciden con el reclutamiento, activación o ambos de microglía, astrocitos y oligodendrocitos en el asta dorsal espinal y en otras partes de la vía de procesamiento del dolor y la liberación de una pléthora de mediadores inflamato-

Tabla 1: Neuronas sensoriales vagales que median la tos.

Tipo de neurona	Fibras A del mecanorreceptor	Fibras nociceptor C y A
Origen vagal	Ganglios nasales	Ganglios yugulares
Terminaciones	Laringe	Ampliamente en las vías respiratorias
	Tráquea	y los pulmones
	Bronquios principales	
Estímulos	Tocar/puntuar	Amplia gama de mediadores
	Soluciones ácidas	inflamatorios y químicos
	Soluciones bajas en cloro	

rios, incluyendo adenosín trifosfato (ATP), la quimiocina CXCL12, interleucina-1 beta (IL-1 β), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), factor neurotrófico derivado del cerebro y factor de crecimiento nervioso. Estos mediadores pueden aumentar aún más la excitabilidad de las neuronas centrales, que a su vez pueden aumentar la activación glial y la neuroinflamación.^{6,7}

El reflejo tusígeno consta de tres fases

1. Fase inicial, que corresponde a una inspiración profunda.
2. Fase compresiva, en la que se produce el cierre de la glotis, la relajación diafragmática y, simultáneamente, la contracción de la musculatura respiratoria, con un importante aumento de la presión intratorácica.
3. Fase expulsiva, en la que se abre la glotis en forma súbita, produciéndose un escape explosivo del aire atrapado en la vía aérea.⁸

EVALUACIÓN CLÍNICA

El diagnóstico se establece considerando de forma conjunta una combinación de criterios clínicos, la exploración física, las exploraciones radiográficas y funcional de la ventilación, así como la desaparición de la tos tras un tratamiento específico.

Anamnesis: obstrucción nasal, picor nasal, estornudos, rinorrea, alteraciones de la olfacción.

Exploraciones: rinoscopia anterior simple y, en algunos casos, endoscopia, por las que se puede observar el paso de secreciones por la rinofaringe.

Otras pruebas complementarias: alérgicas cutáneas, rinomanometría anterior, radiografías y tomografía axial computarizada (TAC) de senos. La radiografía de senos en cuatro proyecciones tiene un valor predictivo positivo para el diagnóstico de la sinusitis en un 57-81% y negativo en un 95-100%, motivo por el que la TAC de senos, a pesar de poseer una mejor sensibilidad, debería quedar reservada a pacientes potencialmente complicados o con nula respuesta terapéutica.

Respuesta favorable a su tratamiento. Probablemente la herramienta más útil en el manejo de la tos crónica.⁹

CLASIFICACIÓN

Tos crónica en adultos

Se define como síntomas que duran más de ocho semanas, mientras que la tos aguda dura menos de tres semanas y la subaguda de tres a ocho semanas.

El apoyo radiográfico de tórax es útil para descartar la mayoría de las afecciones torácicas infecciosas, inflamatorias y malignas. Sin embargo, cuando los hallazgos del examen físico son normales y no hay señales de alerta, no es necesaria la tomografía computarizada de tórax y los senos nasales de rutina, ni la broncoscopia inicial.¹⁰

Cuatro afecciones explican la mayoría de los casos: síndrome de tos de las vías respiratorias superiores, asma, bronquitis eosinofílica no asmática y enfermedad por reflujo gastroesofágico/enfermedad por reflujo laringofaríngeo.^{11,12}

Síndrome de tos de las vías respiratorias superiores. Anteriormente conocido como síndrome de goteo postnasal, fue acuñado en la guía del *American College of Chest Physicians* de 2006.¹³ La mejoría clínica debe ocurrir en unos días o semanas y hasta dos meses. Si se sospecha rinosinusitis crónica, se debe realizar una tomografía computarizada de los senos nasales o una nasolaringoscopia flexible. No se recomienda la radiografía de los senos nasales debido a la sensibilidad limitada sobre todo si requiere una valoración quirúrgica.¹⁴

Asma. Su prevalencia en pacientes con tos crónica varía del 24 al 29%.¹⁵ La resolución de la tos después del tratamiento del asma también es diagnóstica. Los síntomas deben desaparecer en una o dos semanas después de comenzar el tratamiento.¹⁶

Bronquitis eosinofílica no asmática. Se caracteriza por tos crónica en pacientes sin síntomas o con evidencia objetiva de obstrucción variable del flujo de aire con respuesta normal de las vías respiratorias en una prueba de inhalación de metacolina y eosinofilia en el esputo.¹⁷

Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) y enfermedad por reflujo laringofaríngeo. La prevalencia de éstas como factores causantes de la tos crónica varía de 0 a 73%. Las manifestaciones asociadas, como pirosis, regurgitación, sabor agrio, ronquera y sensación de globo, son indicios de sospecha clínica.¹⁸

Otra causa que debe considerarse y que el clínico debe tener presente es la ingesta de fármacos. Se ha informado tos relacionada con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) en 5 a 35% de los pacientes y es más común en mujeres. Puede comenzar entre horas y meses después de la primera dosis. Cuando se suspende el medicamento, la resolución de la tos debe ocurrir dentro de una semana a tres meses.¹⁹

Síndrome de hipersensibilidad a la tos (SHT). Fue definido por el Grupo de Trabajo de la Sociedad Respiratoria Europea, después de encuestar a líderes de opinión, como un «trastorno caracterizado por tos molesta a menudo desencadenada por bajos niveles de

exposición térmica, mecánica o química» (que representa una mayor sensibilidad a las tres modalidades de estímulo que pueden activar las neuronas sensoriales e inducir tos). Además, muchos pacientes reportan sensaciones anormales en la faringe o laringe descriptas como cosquilleo, picazón o similar consistente con hipersensibilidad neural o parestesia. La introducción del concepto de SHT refleja el hecho de que muchos pacientes tosen ante estímulos que normalmente no provocan tos, como hablar, reír, comer alimentos secos que se desmoronan, oler perfumes y otras actividades cotidianas similares. Aunque este fenotipo no está respaldado universalmente y podría no ser característico de todos los pacientes con tos crónica, es demostrable en pacientes individuales en muchas enfermedades diferentes. Por lo tanto, la identificación de los principales mecanismos que contribuyen al SHT es un enfoque dentro de la disciplina porque podría brindar oportunidades terapéuticas para ayudar a controlar la tos cuando las terapias específicas de la enfermedad no lo logran.²⁰

Tos persistente de origen inexplicable. Es un problema de salud importante que ocurre en hasta un 5 a 10% de los pacientes que buscan asistencia médica por tos crónica. Los pacientes con tos crónica inexplicable experimentan importantes deterioros en la calidad de vida. Sufren una tos crónica que persiste, a menudo durante muchos meses o años, a pesar de la investigación y el tratamiento sistemáticos de las causas conocidas. Puede ocurrir en tres circunstancias diferentes: 1) tos crónica sin causa diagnosticable, 2) tos crónica explicada pero refractaria, y 3) tos crónica inexplicable y refractaria. Los pacientes pueden tener investigaciones negativas para la tos crónica y someterse a ensayos de terapia empírica, y si éstos son negativos, el paciente tiene tos crónica refractaria inexplicable.

Se recomienda que con pruebas negativas de hiperreactividad bronquial y eosinofilia (eosinófilos en el esputo, óxido nítrico exhalado) no se prescriban corticosteroides inhalados. Así mismo, se propone un ensayo terapéutico de gabapentina siempre que los posibles efectos secundarios y el perfil de riesgo-beneficio se discutan con los pacientes antes de usar el medicamento, y se reevalúa el perfil riesgo-beneficio a los seis meses antes de continuar con el fármaco. Si existe un estudio negativo para la enfermedad por reflujo gastroesofágico ácido, no se recomienda la terapia con inhibidores de la bomba de protones.^{21,22}

Tos por causa laboral. Se estima que la actividad laboral puede contribuir a la tos que ocurre en el asma en un 18% y en la que aparece en el EPOC en un 15%. Sin embargo, hay poca evidencia del riesgo atribuible a la población de tos relacionada con el trabajo. Una estimación ha sido del 4 al 18%, pero la distinción entre

las causas personales de la tos y las causas laborales no ha sido clara. Para los pacientes con una causa ocupacional de tos, el diagnóstico tiene implicaciones adicionales más allá de la identificación de las causas específicas de la tos, entre las que se incluyen: 1) la posible necesidad de modificar las condiciones de trabajo o incluso de cambiar de trabajo y/o dejar un lugar de trabajo; 2) la necesidad de brindar apoyo objetivo para un reclamo de compensación para trabajadores; y 3) la necesidad de considerar posibles efectos similares en los compañeros de trabajo y de introducir medidas de protección adecuadas para reducir los riesgos. Como ocurre con las causas ambientales alérgicas o irritantes de la tos, el control o evitar la exposición es a menudo un componente clave del tratamiento. El uso de equipo de protección respiratoria en el trabajo puede ser eficaz para exposiciones transitorias, pero no sustituye el control apropiado de las concentraciones de aire en el lugar de trabajo mediante la sustitución de productos peligrosos cuando sea posible, el uso de robótica.²³

Tos crónica en niños

La tos crónica en menores de 15 años se define como una tos que dura más de cuatro semanas.²⁴ En un estudio realizado en 2002 en una población de 2,275 niños de uno a 15 años que vivían en zonas rurales de la India, la tos crónica recurrente estaba presente en el 1.06% de los casos.²⁵ Mientras que en un estudio realizado en China en 2010 en niños que viven en seis áreas urbanas diferentes, se observó un aumento del 21-28% en la tos crónica por cada aumento intercuartílico en la concentración de contaminantes atmosféricos, como partículas totales en suspensión, dióxido de nitrógeno y dióxido de azufre.²⁶ Los datos de un estudio de prevalencia australiano que se llevó a cabo en una cohorte de niños alistados después de un ingreso a urgencias por enfermedad respiratoria aguda informaron que el 20% de los niños (de uno a 14 años de edad) tenían tos crónica.²⁷

Para los niños de \leq 14 años con tos crónica, se sugiere que se determinen las expectativas de los padres (y cuando sea apropiado, del niño) y que se busquen y aborden sus preocupaciones específicas.²⁸

Las causas más comunes de tos crónica en niños de seis a 14 años de edad son el asma, la bronquitis bacteriana prolongada y el síndrome de la tos de vías aéreas superiores.²⁹

En un estudio australiano realizado en 2006 recomendaron, después del abordaje clínico, a la radiografía de tórax y la espirometría como herramientas de diagnóstico que deben usarse en niños que han tenido tos durante más de cuatro semanas y cuyo diagnóstico sea impreciso.³⁰

En 34 estudios se demostró que la razón de posibilidades (OR, por sus siglas en inglés) entre la exposición al tabaquismo de los padres y la tos de los padres fue de 1.40 (intervalo de confianza [IC] del 95%: 1.27-1.53).³¹

En una población rural india de 2,275 niños, se reportó al asma como la causa más común de tos crónica en el 66.7% del grupo estudiado, seguido del goteo postnasal en el 25%. Se reconoció a los antecedentes familiares de tabaquismo en el 16.7% de los casos, lo que contrasta con el 6.4% en el grupo control ($p = 0.05$).²⁵

En otro estudio se encontró que la contaminación era un vínculo causal significativo para la tos crónica, así como la exposición a mohos domésticos y la presencia de perros durante el primer año de vida (OR 1.89; IC95%: 1.31-2.71 y OR 1.87; IC95%: 1.12-3.11, respectivamente). La exposición de perros en interiores durante el primer año de vida aparentemente mantiene sus efectos incluso durante la adolescencia (OR 2.03; IC95%: 1.12-3.67).³²

Uno de cada cinco niños atendidos en un departamento de emergencias por infección respiratoria aguda desarrolló tos crónica y el 33% de éstos fueron diagnosticados con un trastorno respiratorio crónico no detectado previamente (asma, traqueobroncomalacia, trastorno por aspiración o asma).³³

Se ha informado que en los centros de atención primaria los predictores para adquirir tos crónica se asocian con una edad menor a 12 meses, eccema, asistencia a la guardería, antecedentes de tos crónica, etnia indígena de los padres y bajos ingresos. Sin embargo, la generalización de estos datos debe ser empleada con prudencia.³⁴

En 362 niños, atendidos en seis centros médicos australianos y que tenían menos de seis años de edad, se observó que el 26% desarrolló tos crónica después de una infección respiratoria aguda; los predictores independientes del desarrollo de tos crónica fueron edad más joven, tos de mayor duración en el momento de la inscripción, historial de sibilancias en los últimos 12 meses y de otras afecciones médicas, así como nacimiento prematuro. Entre los asistentes a la guardería, los predictores de tos crónica fueron tener: antecedentes de tos crónica, una mascota doméstica; una mayor duración de la enfermedad al momento del ingreso; erupción cutánea con picazón intermitente previa; vacunación prenatal contra la influenza y asistencia continua a la atención infantil mientras está enfermo. Estos factores no cambiaron sustancialmente cuando los niños para los que se desconocía el estado de la tos al día 28 se reclasificaron como tos crónica o tos resuelta en los análisis de sensibilidad.³⁵

Para los niños ≤ 14 años, no es recomendable que se presuma que las etiologías comunes de la tos

crónica en adultos sean causas comunes en los niños, y que la edad y el entorno clínico (por ejemplo, país y región) se tomen en consideración al evaluar y controlar su tos crónica.²⁸

Para los niños ≤ 14 años con tos inespecífica, se sugiere que, si la tos no se resuelve dentro de dos a cuatro semanas, el niño debe ser reevaluado para detectar la aparición de indicadores etiológicos específicos (*Tabla 2*).²⁸

La tos seca y húmeda son los principales rasgos fenotípicos de la tos crónica en los niños.³⁶ Ambos son indicadores potenciales de condiciones patológicas, aunque puede ocurrir una transformación de una condición a otra. Existen cuatro causas de tos crónica en la edad pediátrica con diversas presentaciones fenotípicas,³⁷ a saber:

Bronquitis bacteriana prolongada (BBP)

En un estudio multicéntrico australiano se observó en el 54% de los niños menores de dos años ($n = 124$), en el 40% de los niños de entre dos y cuatro años ($n = 126$), en el 27% de los niños entre seis y 12 años ($n = 82$), y en el 29% de los mayores de 12 años ($n = 14$).³⁸

Se caracteriza por:³⁹

1. Presencia de tos húmeda o productiva crónica continua (> 4 semanas de duración).
2. Ausencia de síntomas o signos (es decir, indicadores de tos específicos) que sugieran otras causas de tos húmeda o productiva, con radiografía de tórax normal o con cambios peribronquiales.
3. La tos se resuelve después de un curso de dos a cuatro semanas de un antibiótico oral apropiado amoxicilina con inhibidor de betalactamasa (ácido clavulánico o sulbactam).

Aunque los niños con BBP tienen tos húmeda, generalmente carecen de síntomas sistémicos. La mayoría son en edad preescolar y es probable que hayan asistido a guarderías; puede diagnosticarse erróneamente como asma (tos nocturna). Y se asocia frecuentemente con malacia.⁴⁰ Ésta, se observó con una frecuencia significativamente mayor en la población aborigen que en la población blanca (29.4% frente a 6.7%, $p = 0.001$).³⁸

Actualmente, el conocimiento de la BBP está aumentando según las observaciones clínicas que muestran que la recurrencia es un precursor potencial de la enfermedad pulmonar supurativa crónica o las bronquiectasias.

Se ha revelado que en una infección bacteriana de las vías respiratorias inferiores con *H. influenzae*,

M. catarrhalis y/o S. pneumoniae, pueden coexistir adenovirus.⁴¹

Se recomiendan dos semanas de antibióticos dirigidos a bacterias respiratorias comunes (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*); cuando la tos húmeda persiste después de dos semanas de antibióticos apropiados, se pueden dar dos semanas adicionales y cuando la tos húmeda persiste después de cuatro semanas de antibióticos, se sugiere se realicen más investigaciones (p. ej., broncoscopia flexible con cultivos cuantitativos y sensibilidades con o

sin TAC de tórax). Cuando por lavado broncoalveolar o esputo se confirme densidad de bacterias respiratorias ($\geq 10^4$ UFC/mL), se recomienda emplear el término «basado microbiológicamente-BBP» (o BBP-micro) para diferenciarlo del BBP de base clínica (BBP sin confirmación de bacterias de las vías respiratorias inferiores).³⁶

Tos postinfecciosa viral

La incidencia anual media de enfermedad respiratoria total por persona año varía de 5.0 a 7.95 en niños me-

Tabla 2: Indicadores etiológicos de tos crónica.

Anomalía	Ejemplos de etiología
Síntomas o signos	
Hallazgos auscultatorios	Sibilancias: ver más abajo Crepitaciones: cualquier lesión de las vías respiratorias (por secreciones) o enfermedad del parénquima, como enfermedad intersticial Anomalías asociadas de las vías respiratorias, insuficiencia cardiaca, arritmia Arritmia, asma Inhalación de cuerpo extraño Cualquier enfermedad pulmonar de las vías respiratorias o del parénquima Cualquier enfermedad pulmonar de las vías respiratorias o del parénquima Enfermedad pulmonar supurativa Bronquitis bacteriana prolongada, enfermedad pulmonar supurativa, aspiración recurrente, infecciones atípicas, tuberculosis, panbronquiolitis difusa Cualquier enfermedad de las vías respiratorias o del parénquima Sinusitis crónica (bronquitis bacteriana prolongada), discinesia ciliar primaria Cualquier enfermedad sistémica grave, incluida la enfermedad pulmonar, aspiración Cualquier enfermedad sistémica grave, incluida la pulmonar, como la fibrosis quística Hendiduras/problems laríngeos, anomalías de las vías respiratorias Enfermedad pulmonar supurativa, anomalías vasculares Cualquier enfermedad de las vías respiratorias o del parénquima, enfermedad cardiaca Enfermedad pulmonar por aspiración Inmunodeficiencia, infecciones atípicas, enfermedad pulmonar supurativa, anomalías pulmonares congénitas, fistulas tipo H tráquea-esofágica Inmunodeficiencia Múltiples causas (p. ej., segunda fistula tipo H, bronquiectasia, aspiración, asma)
Disnea de esfuerzo	Obstrucción grande de las vías respiratorias (p. ej., por aspiración de un cuerpo extraño, malacia o estenosis, anillos vasculares, linfadenopatía y tumores mediastínicos)
Dolor facial/secreción nasal purulenta	La tuberculosis debe considerarse en entornos seleccionados (p. ej., alta prevalencia o VIH)
Dificultades de alimentación	Asma, bronquiolitis obliterante, bronquiolitis
Falta de crecimiento	
Voz ronca/estridor	
Hemoptisis	
Hipoxia/cianosis	
Anormalidad del neurodesarrollo	
Neumonía recurrente	
Infecciones recurrentes	
Historia previa de enfermedad pulmonar o esofágica crónica (p. ej., enfermedad pulmonar neonatal, atresia esofágica)	
Sibilancias: monofónicas	
Sibilancias: polifónicas	
Pruebas	
Radiografía de tórax (distinta de los cambios peribronquiales) o anomalía de la espirometría	Cualquier enfermedad cardiopulmonar

nores de cuatro años a 2.4 a 5.02 en niños de 10 a 14 años.⁴² Despues de las infecciones del tracto respiratorio superior, la tos aguda por lo general se resuelve en una a tres semanas, pero el 10% puede toser durante > 20 a 25 días.⁴³ Sin embargo, existen pocos datos sobre la fisiopatología o la evolución natural de la tos crónica postvírica más allá de los 25 días. En el seguimiento de 839 niños, 627 (75%) tosieron durante menos de siete días y 171 (20%) durante más de 28 días; de los que tenían tos crónica (> 28 días), se encontró una enfermedad nueva y grave (p. ej., bronquiectasias, aspiración) en 36 de los 171 niños que fueron examinados clínicamente.³³

Tos ferina y micoplasma

Debe sospecharse de tos ferina, especialmente si el niño ha tenido un contacto conocido con alguien con tos ferina, incluso si el niño está completamente inmunizado. La tos suele ser espasmódica.⁴⁴ Las sibilancias no se asocian clásicamente con la tos ferina, pero un estudio concluyó que las sibilancias no deben usarse para excluir la tos ferina en niños con tos crónica. Estas infecciones pueden presentarse como tos crónica sin síntomas asociados. La duración media de la tos en los niños menores de seis años no vacunados (para la tos ferina) fue de 52 a 61 días y de 29 a 39 días para los niños vacunados.⁴⁵

En un estudio se identificaron 115 agentes etiológicos en el 64% (99/155) de los episodios con tos durante menos de 100 días. El agente único más común fue *B. pertussis* en 56% (64/115), con un periodo medio de tos de 51 días, seguido de *M. pneumoniae* en 26% (30/115), periodo medio de tos de 23 días, *C. pneumoniae* en 17% (19/115), 26 días y *B. parapertussis* 2% (2/115). No se realizaron otros estudios microbianos y no se consideraron otras posibles etiologías de la tos. Un factor que debe tenerse en cuenta al analizar tales resultados es determinar si el agente infeccioso aislado es realmente la causa de la tos.⁴⁶

Tuberculosis

Para los pacientes con tos en países o entornos de alta prevalencia de tuberculosis (TB) se deben realizar pruebas de detección de TB independientemente de la duración de la tos. Para los pacientes con tos y con riesgo de tuberculosis pulmonar, pero con bajo riesgo de tuberculosis farmacorresistente que viven en países con alta prevalencia de tuberculosis, se recomienda que las pruebas Xpert MTB/RIF, cuando estén disponibles, reemplacen la microscopía de esputo para las pruebas de diagnóstico iniciales, pero las radiografías de tórax

también se deben realizar en pacientes sospechosos de tuberculosis pulmonar cuando sea posible y cuando los recursos lo permitan.⁴⁷

Bronquiectasias

La bronquiectasia por fibrosis no quística es una anomalía estructural de las vías respiratorias caracterizada por una dilatación y distorsión anormales, que conduce a infecciones e inflamación crónicas recurrentes de las vías respiratorias. Las infecciones prolongadas, persistentes o recurrentes y la inflamación neutrofílica son la base de la lesión pulmonar. Estas lesiones se asocian típicamente con un aclaramiento mucociliar deficiente y respuestas inflamatorias mal reguladas.^{48,49} Su presentación fenotípica se caracteriza por ser una tos húmeda/productiva crónica o recurrente que ocurre especialmente entre infecciones virales. El esputo puede ser purulento especialmente por las mañanas, incluso después de una terapia antibiótica prolongada (cuatro semanas), puede haber hemoptisis. Presenta síntomas similares al asma que no responden al tratamiento, disnea de esfuerzo, fatiga, dedos en palillo de tambor, deformidad de la pared torácica, crepitaciones pulmonares persistentes y poca ganancia de peso.⁵⁰

Malacia

La malacia es una afección caracterizada por una colapsabilidad anormal de las vías respiratorias causada por la debilidad de las paredes de las vías respiratorias y su cartílago de soporte, así como por el aumento de la flacidez de la porción membranosa de las vías respiratorias centrales.⁵¹ Este trastorno puede surgir de forma congénita (a partir de trastornos asociados con una maduración alterada del cartílago o en combinación con otras anomalías, como fístula traqueoesofágica o síndromes congénitos) o puede ser adquirido. Este último incluye intubación, traumatismo, infección, inflamación crónica o compresión extrínseca de larga duración por componentes de origen tumoral, vascular, esquelético o quístico. El colapso causa obstrucción del flujo de aire y sibilancias, estridor o ambos. Si la lesión es extratorácica, el colapso y los ruidos de las vías respiratorias ocurren principalmente durante la inspiración. Si la lesión es intratorácica, el colapso y los ruidos de las vías respiratorias se producen principalmente durante la exhalación.⁵² La inestabilidad de la pared traqueal es tal que la compresión dinámica más marcada de la tráquea que se produce durante la tos puede afectar, en lugar de mejorar, la eficacia de la tos para eliminar la mucosidad, produciendo el característico sonido metálico de la tos. La tos dificulta las actividades diarias, se asemeja a un

ladrido parecido al de una foca o tos inusual (los padres pueden identificar a su hijo con solo escuchar la tos). Cuando hay sibilancias son de tono bajo, homófono, se modifican en la posición prona y no cambia o empeora después de los beta-agonistas. El estridor generalmente empeora con la alimentación, el llanto, la posición supina y la agitación. En la alimentación ocurre disfagia, regurgitación, obstrucción respiratoria intermitente, desaturación arterial o cianosis durante la alimentación. Esta entidad tiene mayor prevalencia en niños con síndromes que involucran trastornos cardíacos, fistula traqueoesofágica, displasia broncopulmonar y todos aquellos que se han sometido a intubación prolongada o traqueotomía.⁵³

Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)

Ante la sospecha de enfermedad por reflujo gastroesofágico, se deben seguir las pautas para conformarla y se recomienda que no se utilicen tratamientos cuando no haya características clínicas gastrointestinales de reflujo gastroesofágico como regurgitación recurrente, postura distónica del cuello en bebés o acidez de estómago/dolor epigástrico en niños mayores; y cuando se tengan síntomas y signos o pruebas compatibles con reflujo patológico gastroesofágico, se recomienda sean tratados de acuerdo con las pautas por cuatro a ocho semanas y su respuesta debe reevaluada.²⁸

Síndrome de tos somática y tos tics

«Tos de hábito» es un trastorno de tics vocales. Debido a que estos niños responden a las mismas intervenciones conductuales que se usan para un trastorno de tic, se sigue usando los mismos términos. La tos nocturna o tos con carácter de ladrido o bocinazo no debe usarse para diagnosticar o excluir la tos psicógena o habitual; cuando la tos crónica que ha permanecido sin explicación médica después de una evaluación integral basada en las pautas de manejo más actualizadas, se sugiere que el diagnóstico de tos con tics se realice cuando el paciente manifieste las características clínicas básicas de los tics que incluyen supresibilidad, distracción, sugestión, variabilidad y la presencia de una sensación premonitoria, ya sea que la tos sea única o uno de muchos tics. Se sugiere: 1) no utilizar los términos diagnósticos tos habitual y tos psicógena, y 2) sustituir el término diagnóstico tos tic por tos habitual para ser coherente con la clasificación de enfermedades del DSM-5 y sustituir con el término diagnóstico de trastorno de tos somática por tos psicógena para que sea coherente con la clasificación antes mencionada. El diagnóstico de trastorno de tos somática sólo se puede hacer después de que se haya realizado una evaluación

exhaustiva que incluya descartar los trastornos de tics y las causas poco comunes y el paciente cumpla con los criterios del DSM-5 para un síntoma somático; y ante esto se recomiendan ensayos no farmacológicos de hipnosis o terapia de sugestión o combinaciones de tranquilidad, asesoramiento o derivación a un psicólogo y/o psiquiatra.⁵⁴

Asma

Los niños con asma pueden presentar tos, la mayoría de los niños con tos aislada no tienen asma.^{55,56} La tos en los niños asociada con el asma sin una infección respiratoria coexistente suele ser seca. Si bien casi todos los niños con asma tienen tos intermitente, sibilancias y/o síntomas inducidos por el ejercicio, sólo alrededor de una cuarta parte de los niños con estos síntomas tienen asma.⁵⁷ En un estudio se concluyó que «la tos crónica no está asociada con los perfiles celulares que sugieren asma y de forma aislada no debe tratarse con medicamentos profilácticos contra el asma».⁵⁸ Se ha llegado a la conclusión que «la tos persistente y los resfriados recurrentes en el pecho sin sibilancias no deben considerarse una variante del asma». Un estudio comunitario transversal de 1,178 niños también informó que la tos persistente (> 3 semanas) en ausencia de sibilancias difiere en aspectos importantes del asma clásica y se asemeja a la población asintomática y concluyó que «la variante de la tos de asma es probablemente un nombre inapropiado para la mayoría de los niños en la comunidad que tienen tos persistente».^{59,60}

Trastornos de las vías respiratorias superiores

La tos se incluye en el complejo de síntomas de la rinosinusitis aguda (> 10 días) y crónica (> 90 días).⁶¹ En ambas condiciones, el tratamiento de primera línea recomendado son los antibióticos (amoxicilina o amoxicilina-clavulánico/amoxicilina-sulbactam durante 7-10 y 20 días, respectivamente).⁶²

Los patógenos bacterianos comunes en la sinusitis son idénticos a los de BBP⁶³ y, hasta la fecha, ningún estudio ha realizado broncofibroscopia en niños con sinusitis aguda o crónica para determinar si la tos crónica está relacionada con una infección de las vías respiratorias inferiores. No hay ensayos clínicos controlados sobre terapias para los trastornos de las vías respiratorias superiores en niños más pequeños con tos inespecífica, aunque la mayoría se trataba con antibióticos y en algunos con esteroides inhalados. Se encuentran disponibles pautas actualizadas para el manejo de la rinitis alérgica, pero no hay datos específicos para la tos.⁶⁴

Tos crónica nocturna

La tos nocturna se usa a menudo como un indicador directo de asma, ya que a menudo se informa que los niños con asma tienen tos nocturna molesta, pero un estudio comunitario encontró que sólo un tercio de los niños con tos nocturna aislada (ausencia de sibilancias, dificultad para respirar u opresión en el pecho) tuvo una enfermedad similar al asma.⁶⁵

El principal problema al utilizar el síntoma de tos nocturna sólo es la falta de fiabilidad y la inconsistencia de su informe en comparación con las mediciones objetivas.⁶⁶ Además, la tos nocturna se asocia de forma independiente con índices socioeconómicos reducidos en los escolares. También se ha informado un aumento de la tos nocturna con reflujo gastroesofágico (RGE) y trastornos del ronquido.⁶⁷ En niños, los estudios que involucran tos nocturna deben interpretarse reconociendo que la tos nocturna de los niños se correlaciona pobremente con las medidas objetivas y con el informe sesgado de los síntomas respiratorios.^{68,69}

Aspiración de cuerpo extraño

Aunque las presentaciones suelen ser agudas, la tos crónica también puede ser el síntoma de presentación en una aspiración de cuerpo extraño que se haya pasado por alto previamente. La tos es el síntoma más común en la mayoría de las series (hasta un 88%), pero no en todas. Otros síntomas dominantes incluyeron disminución de los ruidos respiratorios y sibilancias (45%). Siempre se debe buscar el antecedente de un episodio de asfixia en niños con tos crónica, ya que la pérdida de un cuerpo extraño da como resultado daño pulmonar a largo plazo. Sin embargo, como la aspiración puede no ser testigo, una historia negativa no descarta esta causa. Una radiografía de tórax normal no excluye la aspiración de cuerpos extraños.^{70,71}

Causas otogénicas: reflejo auditivo-tos de Arnold

En aproximadamente el 2.3 al 4.2% de las personas (bilateral en 0.3-2%), la rama auricular del nervio vago está presente y se puede provocar el reflejo de tos-óido de Arnold. La prevalencia del reflejo auditivo-tos de Arnold (ANR) en niños con tos crónica es similar a la de niños sanos. Debido a que la tos refleja es un fenómeno vagal y el nervio vago esencialmente transmite la biorretroalimentación desde sus receptores periféricos al sistema nervioso central (SNC), y porque el oído externo es el único sitio del cuerpo donde el nervio vago tiene su única rama periférica cutánea (es decir, la rama auricular), el nervio de Arnold se ha

considerado una ventana al cerebro. Se encontró una prevalencia aumentada del 25.5% en adultos con tos crónica. Este hallazgo sugiere que evaluar la presencia de un ANR positivo podría ser un método para analizar la presencia del síndrome de hipersensibilidad a la tos. Y ocurre cuando hay cerumen impactado y cuerpos extraños; pelos, tubos de ventilación de compensación de presión de plástico desprendidos y colestearomas rara vez han sido las causas de tos crónica al activar el ANR. El reflejo puede ser provocado por palpación de la pared posteroinferior del meato acústico externo (canal auditivo) o por estimulación mecánica del canal auditivo con inserción de un aplicador con punta de algodón de 3 a 5 mm durante 2 a 3 segundos. Debido a la presencia de este reflejo, los oídos siempre deben examinarse en pacientes con tos crónica y se debe eliminar cualquier material o estructura extraña.^{72,73}

Tabaquismo y tos crónica

En un estudio con de 2,275 niños, reportaron al asma como la causa más común de tos crónica en el 66.7%, seguido del goteo postnasal en 25%. Se reconoció que había antecedentes familiares de tabaquismo en 16.7% de los casos, lo que contrasta con el 6.4% en el grupo control ($p = 0.05$). No hubo una asociación significativa con el hacinamiento, la presencia de mascotas o la categoría de combustible empleado para cocinar en casa.³⁸

Los mecanismos propuestos de daño suceden cuando el humo de la corriente principal (que es el que se genera al respirar a través de la colilla de un cigarrillo, cigarro o pipa encendidos) y deposita radicales libres por cada aspirada. La fase conocida como de vapor contiene cadmio, cianuro de hidrógeno, acetaldehído, acroleína, sulfuro de hidrógeno y compuestos orgánicos volátiles; la siguiente fase, conocida como de partículas, deposita alquitrán. Ambas fases contienen altas concentraciones de radicales libres.²³

Cerca del 60% de las partículas inhaladas se depositan en el pulmón. La nicotina no protonada o de base libre se disuelve fácilmente en el líquido pulmonar y pasa a la sangre. Además de la mutagenicidad, el humo del tabaco es perjudicial e incluso citotóxico para las células epiteliales que recubren el tracto respiratorio.⁷⁴

El humo de segunda mano, que es el que rodea a un fumador activo, es una combinación de humo secundario proveniente de la punta encendida de un cigarrillo húmedo y humo principal exhalado. La combustión en el humo de la corriente secundaria se produce a una temperatura más baja que la del humo de la corriente principal a 400 °C. La exposición al humo de segunda mano, especialmente por el tabaquismo materno, se ha relacionado con enfermedades del tracto respiratorio

inferior en lactantes y preescolares, y con la tos y asma en niños en edad escolar (*Tabla 3*).⁷⁵

El humo del cigarrillo afecta el tracto respiratorio desde la laringe hasta los alvéolos. La inflamación laringea y el edema de Reinke de las cuerdas vocales son hallazgos comunes en los fumadores. El edema de Reinke ocurre cuando hay edema de la capa superficial de la lámina propia en las cuerdas vocales, y se caracteriza por fibras de colágeno fragmentadas y sueltas que se entremezclan con el estroma mixoide.⁷⁶

Se recomienda, para los niños ≤ 14 años con tos crónica, utilizar protocolos o algoritmos de manejo de la tos específicos para niños para determinar la causa de la tos (prueba en las características de la tos y la historia clínica asociada, como el uso de indicadores de tos específicos como la presencia de tos productiva) y se recomienda que se realice una radiografía de tórax y, cuando sea apropiado para la edad, una espirometría (pre y postagonista β_2). Se recomienda, también, no realizar pruebas adicionales de forma rutinaria (por ejemplo, prueba de punción cutánea, Mantoux, broncoscopia, tomografía computarizada de tórax); éstas deben individualizarse y realizarse de acuerdo con el entorno clínico y los síntomas y signos clínicos del niño. Y basar el tratamiento en la etiología de la tos; no se debe utilizar un enfoque empírico destinado a tratar el síndrome de tos de las vías respiratorias superiores debido a una afección de rinosinusitis, enfermedad por reflujo gastroesofágico y/o asma, a menos que estén presentes otras características consistentes con estas afecciones.^{23,28}

TRATAMIENTO

Antes de recibir el tratamiento adecuado, muchos niños con tos crónica y sus familias continúan experimentando consultas médicas innecesarias o recurrentes con un gran impacto en su calidad de vida. Fisiológicamente, existen similitudes y también diferencias significativas entre adultos y niños.⁷⁷ Como era de esperar, las etiologías y el tratamiento de la tos en los niños difieren de los utilizados para los adultos. La tos crónica en

un niño debe tratarse sobre la base de la etiología; no hay evidencia que apoye el uso de medicamentos para aliviar la tos sintomática. Los beneficios para el niño de hacer un diagnóstico preciso y prescribir un tratamiento adecuado se extienden, por lo tanto, mucho más allá de simplemente eliminar la tos.⁷⁸

La *Tabla 4* resume las terapias empleadas para la tos con el tiempo de respuesta, evidencia y limitaciones.²⁸

CONCLUSIONES

En el abordaje de la tos crónica o persistente debemos hacer una historia clínica lo más completa y sustentada con un interrogatorio adecuado (*Tabla 5*).⁷⁹ Y posteriormente establecer una ruta diagnóstica lo más ordenada (*Figura 1*).⁴⁷

Por lo que finalmente se debe tener presentes los siguientes puntos:

1. El uso de antitusígenos puede tener un pequeño efecto en el control de la tos aguda en niños y la Academia Americana de Pediatría ha advertido sobre los efectos secundarios de la codeína y del dextrometorfano para el tratamiento de cualquier tipo de tos, especialmente en niños pequeños.
2. No hay evidencia sobre el beneficio del uso de β_2 -agonistas, anticolinérgicos, cromoglicato, ketotifeno y antagonistas de los leucotrienos en el tratamiento de la tos crónica inespecífica en niños.
3. A diferencia de en los adultos, la eficacia de los antihistamínicos y/o descongestivos en niños pequeños es similar al placebo, aunque en niños adolescentes, en los que la etiología de la tos se asemeja más a la de los adultos, pueden llegar a ser más eficaces, sobre todo en el caso de congestión nasal. Se ha observado que la cetirizina (un antihistamínico de segunda generación) fue significativamente más eficaz que el placebo para reducir la tos crónica en niños asociada con rinitis alérgica estacional, y el efecto se observó dentro de las dos semanas de tratamiento.

Tabla 3: Sustancia que incluyen las diversas fases del tabaco.⁷⁵

Fase de vapor	Fase de partículas
Nitrógeno, oxígeno, dióxido de carbono, monóxido de carbono, acetaldehído, metano, cianuro de hidrógeno, ácido nítrico, acetona, acroleína, amoníaco, metanol, sulfuro de hidrógeno, hidrocarburos, nitrosaminas en fase gaseosa y compuestos carbonílicos y metales pesados	Ácidos carboxílicos, fenoles, agua, humectantes, nicotina, terpenoides, ceras de parafina, nitrosaminas específicas del tabaco, hidrocarburos aromáticos policíclicos y catecolas

Tabla 4: Resumen de las terapias utilizadas para la tos inespecífica según lo informado en la literatura basada en ensayos controlados.

Terapia	Tiempo para responder	Nivel de evidencia	Limitaciones y consideraciones de datos
Antihistamínicos			Eventos adversos (especialmente con antagonista H1)
Tos aguda	1 semana	Revisión sistemática (con medicamentos OTC)	No beneficioso de tres ECA en niños
Tos crónica	2 semanas	Revisión sistemática	No beneficioso en revisión sistemática. Un solo estudio pequeño mostró beneficio a las dos semanas del tratamiento de la tos alérgica en niños con alergia al polen con cetirizina
Antimicrobianos (para la tos crónica húmeda/productiva)	2 semanas	Revisiones sistemáticas y metaanálisis	Algunos pueden requerir cuatro semanas
Terapia de tipo asma			
Cromonas	2 semanas	Revisión sistemática	Solo ensayo abierto
Anticolinérgicos	4 semanas	Revisión sistemática, series de casos únicos	Sin ensayos en niños. Serie de casos poco clara
Corticosteroides inhalados	2-4 semanas	ECA, revisión sistemática	Pequeño beneficio si lo hay, evento adverso
Corticosteroides orales	Irrelevante	Sin ECA	Sin ECA, eventos adversos
Agonista beta-2			Eventos adversos
Tos aguda	Irrelevante	Revisión sistemática	No beneficioso
Tos crónica		Revisión sistemática, ECA	No beneficioso
Teofilina	1-2 semanas	Estudios observacionales. Revisión sistemática	Sin ECA, eventos adversos
Antagonista del receptor de leucotrienos		Revisión sistemática	Sin ensayos en niños
Terapia de ERGE			
Agentes de motilidad	Irrelevante	Ensayo único controlado	Ningún beneficio, eventos adversos, la revisión sistemática sobre metoclopramida no mostró ningún beneficio para el RGE, pero la tos no fue una medida de resultado
Supresión de ácido	Irrelevante	Revisiones sistemáticas	Eventos adversos
Fórmula espesante o antirreflujo de alimentos	1 semana	Revisión sistemática, ECA	Datos no concluyentes; un aumento reportado en la tos y una segunda reducción
Posicionamiento de la cabeza	Irrelevante	Revisión sistemática	Ningún beneficio, la sistemática no mostró ningún beneficio para el RGE y la tos no fue una medida de resultado
Funduplicatura		Sin datos	Sin ECA, eventos adversos
Terapia herbal antitusiva		Sin datos	Sin ECA
Terapia nasal			
Esteroides nasales	1-2 semanas	ECA	Principalmente adultos y niños mayores (> 12 años) en ECA, beneficioso cuando se combina con antibióticos para la sinusitis
Otros aerosoles nasales		Sin datos	Sin ECA, eventos adversos
En el mostrador			
Tos aguda	Irrelevante	Revisión sistemática	Eventos adversos
Tos crónica		Revisión sistemática de codeína	La miel puede ser beneficiosa, otros medicamentos de venta libre no lo fueron
Terapias físicas, vapor, frotaciones		Sin datos	Sin estudios
			Sin ECA, eventos adversos (p. ej., quemaduras)

ECA = ensayo controlado aleatorio. ERGE = enfermedad por reflujo gastroesofágico. OTC = sin receta. RGE = reflujo gastroesofágico. Sin datos = sin datos pediátricos.

Tabla 5: Evaluación por interrogatorio de causas de tos crónica.

Pregunta	Possible respuesta	Diagnóstico presuntivo
¿Tiempo de evolución?	Niños < 4 semanas > 4 semanas Adulto < 4 semanas > 8 semanas De 4 a 8 semanas	Aguda Crónica Aguda Crónica Subaguda
¿Cómo empezó la tos?	Comienzo muy agudo	Coinciendo con un catarro Aspiración de cuerpo extraño Causa infecciosa (tos postviral)
¿Cuándo empezó la tos?	Neonatal (primeros días de vida)	Aspiración Malformación cardiaca Fibrosis quística Discinesia ciliar Infección pulmonar intraútero
¿Cómo es la tos? (descripción)	Tos seca repetitiva que remite durante el sueño Tos áspera, metálica Tos productiva (húmeda) Tos con expulsión de moldes de las vías aéreas Paroxística, espasmódica Cianosante Emetizante Hemoptoica Tos con semblante indiferente del niño, que se incrementa al prestarle atención	Enfermedad pulmonar crónica supurativa (bronquiectasias) Fibrosis quística Síndrome pertusoide Fibrosis quística Bronquiectasias Tuberculosis Tumores Hemosiderosis pulmonar Malformación arteriovenosa pulmonar Tos psicógena Hábito tisúgeno Traqueal o laríngea (traqueobroncomalacia) Bronquitis plástica Aspiración de cuerpo extraño Colapso lobular Tuberculosis Lesión intratorácica de expansión rápida
¿Es continuadamente progresiva?		
¿Es único síntoma o está asociada?	Tos aislada Asociada a sibilancias Asociada a enfermedad, neumonía recurrente o infiltrados intersticiales Detención de crecimiento	Tos aislada inespecífica Bronquitis viral recurrente Tos psicógena Asma Aspiración de cuerpo extraño Compresión de vías aéreas o traqueobroncomalacia Bronquiolitis obliterante, enfermedad intersticial pulmonar Enfermedad pulmonar crónica neonatal y, más raramente, cardiopatías o grandes shunts D-I Fibrosis quística, inmunodeficiencias Discinesia ciliar, aspiración pulmonar recurrente, aspiración de cuerpo extraño, tuberculosis, bronquitis bacteriana persistente
¿Qué desencadena la tos?	Ejercicio, aire frío Estar acostado La ingestión	Asma Goteo postnasal, reflujo gastroesofágico Aspiración pulmonar recurrente

D-I = derecha-izquierda.

Modifica de: Shields MD et al.⁷⁹

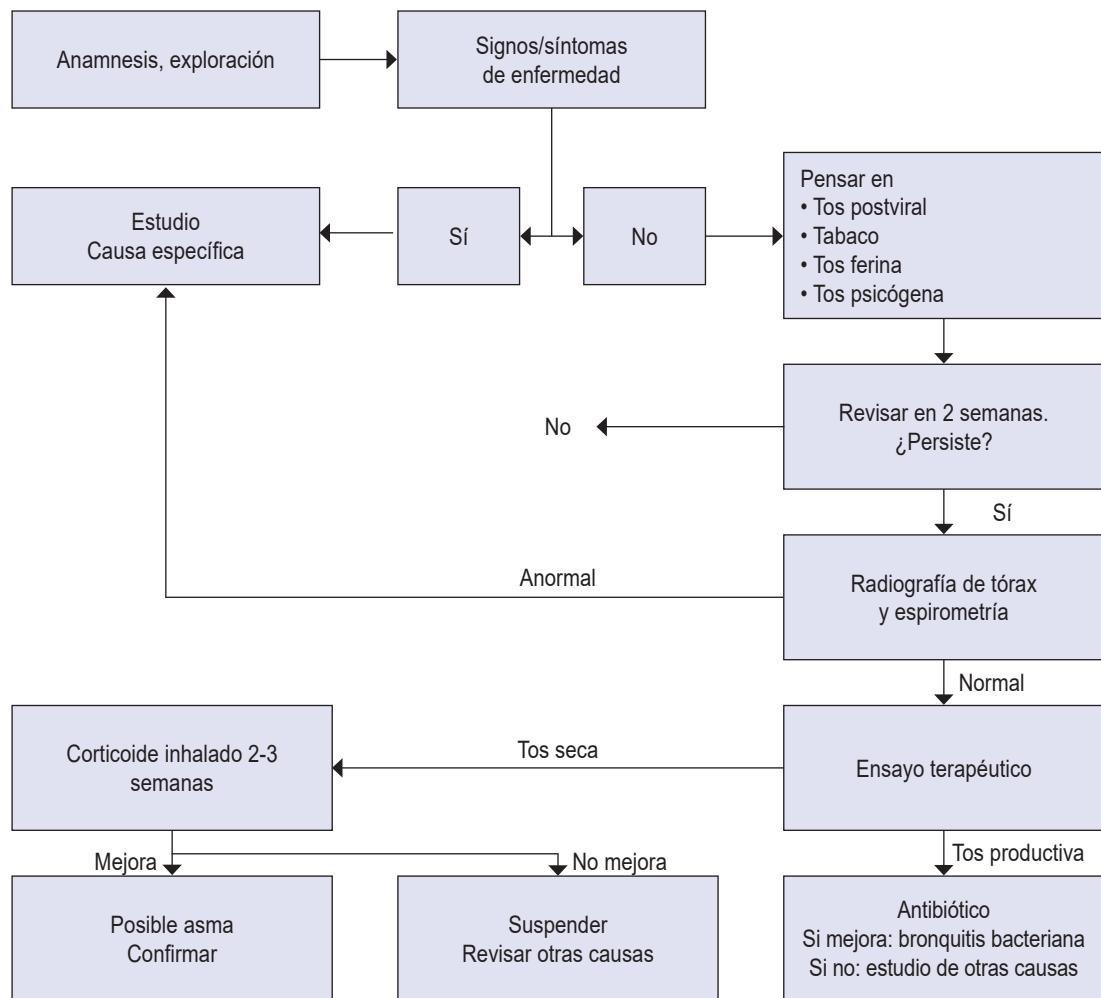


Figura 1: Ruta diagnóstica y terapéutica en tos crónica.

Tomada de: Praena-Crespo M et al.⁴⁷

4. Los corticoides nasales son útiles en niños mayores con sospecha de sinusitis o rinitis.
5. No hay evidencia para recomendar un tratamiento empírico antirreflujo en los casos de tos crónica inespecífica en la infancia.
6. En niños con tos inespecífica y factores de riesgo para asma (atopia, tos que empeora con el ejercicio, patrón obstructivo en la espirometría con test broncodilatador positivo, test de esfuerzo positivo) se recomienda iniciar el ensayo terapéutico con dosis de 400 µg/día de budesonida o equivalente durante un periodo de 2-4 semanas (guía americana) o de 8-12 semanas (guía británica); se evalúa su eficacia en 2-4 semanas y, si no se observa mejoría, se sugiere no incrementar la dosis del corticoide inhalado, retirarla y vigilar la posible aparición de nuevos signos o síntomas que orientan hacia una tos específica.

Si el tratamiento es eficaz, sólo puede realizarse el diagnóstico de tos como equivalente asmático cuando reaparece la sintomatología al retirar el tratamiento y vuelve a presentar una respuesta positiva al reiniciar el mismo.

7. En el caso de tos crónica inespecífica productiva, hay estudios que avalan la utilización de un ciclo de tratamiento antibiótico prolongado con amoxicilina-clavulánico o con sulbactam durante 2-3 semanas ante la sospecha de una bronquitis bacteriana persistente.
8. En adultos, la ansiedad es un factor de riesgo independiente bien conocido para la tos crónica. En niños mayores la tos también puede verse influenciada por factores psicológicos pues, al igual que en los adultos, la tos es modulada corticalmente

- y factores psicológicos pueden coexistir con una etiología orgánica.
9. Antes de iniciar cualquier ensayo terapéutico es importante explicar a los padres la evolución natural de la tos en los procesos infecciosos de vías respiratorias superiores, la probabilidad de solapamiento de infecciones (especialmente en niños de corta edad que acuden a guardería), la existencia del efecto periodo de la tos y determinar las expectativas de resolución de la tos con el tratamiento.

REFERENCIAS

1. National Ambulatory Medical Care Survey: 2013 State and National Summary Tables. Available in: https://www.cdc.gov/nchs/data/ahcd/namcs_summary/2013_namcs_web_tables.pdf
2. Gibson PG, Vertigan AE. Management of chronic refractory cough. *BMJ*. 2015; 351: h5590.
3. Chamberlain SA, Garrod R, Douiri A, Masefield S, Powell P, Bücher C et al. The impact of chronic cough: a cross-sectional European survey. *Lung*. 2015; 193 (3): 401-408. doi: 10.1007/s00408-015-9701-2.
4. Polverino M, Polverino F, Fasolino M, Ando F, Alfieri A, De Blasio F. Anatomy and neuro-pathophysiology of the cough reflex arc. *Multidiscip Respir Med*. 2012; 7 (1): 5. doi: 10.1186/2049-6958-7-5.
5. McGovern AE, Short KR, Kywe Moe AA, Mazzzone SB. Translational review: Neuroimmune mechanisms in cough and emerging therapeutic targets. *J Allergy Clin Immunol*. 2018; 142 (5): 1392-1402. doi: 10.1016/j.jaci.2018.09.004.
6. Ji RR. Neuroimmune interactions in itch: Do chronic itch, chronic pain, and chronic cough share similar mechanisms? *Pulm Pharmacol Ther*. 2015; 35: 81-86.
7. Borghi SM, Fattori V, Hohmann MSN, Verri WA. Contribution of spinal cord oligodendrocytes to neuroinflammatory diseases and pain. *Curr Med Chem*. 2019; 26 (31): 5781-5810. doi: 10.2174/0929867325666180522112441.
8. Jofré PD, García CK. Tos en otorrinolaringología: Revisión actualizada del enfoque clínico. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello*. 2017; 77: 456-466.
9. De Diego Damiá A, Plaza Moral V, Garrigues Gil V, Izquierdo Alonso JL, López Viña A, Mullol Miret JJ et al. Tos crónica. Normativa SEPAR. *Arch Bronconeumol*. 2002; 38 (5): 236-245.
10. Irwin RS, Madison JM. The diagnosis and treatment of cough. *N Engl J Med*. 2000; 343: 1715-1721.
11. Irwin RS, Baumann MH, Bolser DC, Boulet LP, Braman SS, Brightling CE et al. Diagnosis and management of cough executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006; 129 (1 Suppl): 1S-23S.
12. Irwin RS, French CL, Chang AB, Altman KW; CHEST Expert Cough Panel*. Classification of cough as a symptom in adults and management algorithms: CHEST guideline and expert panel report. *Chest*. 2018; 153 (1): 196-209.
13. Pratter MR. Chronic upper airway cough syndrome secondary to rhinosinus diseases (previously referred to as postnasal drip syndrome): ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006; 129 (1 Suppl): 63S-71S. doi: 10.1378/chest.129.1_suppl.63S.
14. Srivastava M, Tyagi S, Kumar L. Comparative evaluation of chronic rhinosinusitis patients by conventional radiography, computed tomography and diagnostic nasal endoscopy (DNE). *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016; 68 (2): 173-178.
15. Dicpinigaitis PV. Chronic cough due to asthma: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006; 129 (1 Suppl): 75S-79S. doi: 10.1378/chest.129.1_suppl.75S.
16. Johnstone KJ, Chang AB, Fong KM, Bowman RV, Yang IA. Inhaled corticosteroids for subacute and chronic cough in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; (3): CD009305. doi: 10.1002/14651858.CD009305.pub2.
17. Dabrowska M, Grabczak EM, Arcimowicz M, Domeracka-Kolodziej A, Domagala-Kulawik J, Krenke R et al. Causes of chronic cough in non-smoking patients. *Adv Exp Med Biol*. 2015; 873: 25-33. doi: 10.1007/5584_2015_153.
18. Kahrilas PJ, Altman KW, Chang AB, Field SK, Harding SM, Lane AP et al. Chronic cough due to gastroesophageal reflux in adults: CHEST guideline and expert panel report. *Chest*. 2016; 150 (6): 1341-1360. doi: 10.1016/j.chest.2016.08.1458.
19. Dicpinigaitis PV. Angiotensin-converting enzyme inhibitor-induced cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006; 129 (1 Suppl): 169S-173S. doi: 10.1378/chest.129.1_suppl.169S.
20. Mazzzone SB, Chung KF, McGarvey L. The heterogeneity of chronic cough: a case for endotypes of cough hypersensitivity. *Lancet Respir Med*. 2018; 6: 636-646.
21. Gibson P, Wang G, McGarvey L, Vertigan AE, Altman KW, Birring SS; CHEST Expert Cough Panel. Treatment of unexplained chronic cough: CHEST guideline and expert panel report. *Chest*. 2016; 149 (1): 27-44. doi: 10.1378/chest.15-1496.
22. Pacheco A, Cobeta I, Wagner C. Tos crónica refractaria. Nuevas perspectivas en diagnóstico y tratamiento. *Arch Bronconeumol*. 2013; 49(4):151-157
23. Tarlo SM, Altman KW, Oppenheimer J, Lim K, Vertigan A, Prezant D et al. Occupational and environmental contributions to chronic cough in adults: chest expert panel report. *Chest*. 2016; 150 (4): 894-907.
24. Chang AB, Glomb WB. Guidelines for evaluating chronic cough in pediatrics: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006; 129 (1 Suppl): 260S-283S. doi: 10.1378/chest.129.1_suppl.260S.
25. Singh D, Arora V, Sobti PC. Chronic/recurrent cough in rural children in Ludhiana, Punjab. *Indian Pediatr*. 2002; 39 (1): 23-29.
26. Pan G, Zhang S, Feng Y, Takahashi K, Kagawa J, Yu L et al. Air pollution and children's respiratory symptoms in six cities of Northern China. *Respir Med*. 2010; 104 (12): 1903-1911. doi: 10.1016/j.rmed.2010.07.018.
27. Redondo MR. Tos crónica en pediatría. *Pediatr Integral*. 2016; 20 (1): 7-15.
28. Chang AB, Oppenheimer JJ, Irwin RS; CHEST expert cough panel. managing chronic cough as a symptom in children and management algorithms: CHEST guideline and expert panel report. *Chest*. 2020; 158 (1): 303-329.
29. Asilsoy S, Bayram E, Agin H, Apa H, Can D, Gulle S et al. Evaluation of chronic cough in children. *Chest*. 2008; 134 (6): 1122-1128. doi: 10.1378/chest.08-0885.
30. Marchant JM, Masters IB, Taylor SM, Chang AB. Utility of signs and symptoms of chronic cough in predicting specific cause in children. *Thorax*. 2006; 61 (8): 694-698. doi: 10.1136/thx.2005.056986.
31. Cook DG, Strachan DP. Health effects of passive smoking. 3. Parental smoking and prevalence of respiratory symptoms and asthma in school age children. *Thorax*. 1997; 52 (12): 1081-1094. doi: 10.1136/thx.52.12.1081.
32. Simoni M, Lombardi E, Berti G, Rusconi F, La Grutta S, Piffer S et al. Effects of indoor exposures on respiratory and allergic disorders. *Epidemiol Prev*. 2005; 29 (2 Suppl): 57-61.
33. O'Grady KF, Drescher BJ, Goyal V, Phillips N, Acworth J, Marchant JM et al. Chronic cough postacute respiratory illness

- in children: a cohort study. *Arch Dis Child.* 2017; 102 (11): 1044-1048. doi: 10.1136/archdischild-2017-312848.
34. Hall KK, Chang AB, Anderson J, Arnold D, Goyal V, Dunbar M et al. The incidence and short-term outcomes of acute respiratory illness with cough in children from a socioeconomically disadvantaged urban community in australia: a community-based prospective cohort study. *Front Pediatr.* 2017; 5: 228. doi: 10.3389/fped.2017.00228.
35. Au-Yeung YT, Chang AB, Grimwood K, Lovie-Toon Y, Kaus M, Rablin S et al. Risk factors for chronic cough in young children: a cohort study. *Front Pediatr.* 2020; 8: 444. doi: 10.3389/fped.2020.00444.
36. Kantar A. Phenotypic presentation of chronic cough in children. *J Thorac Dis.* 2017; 9 (4): 907-913. doi: 10.21037/jtd.2017.03.53.
37. Chang AB, Van Asperen PP, Glasgow N, Robertson CF, Mellis CM, Masters IB et al. Children with chronic cough: when is watchful waiting appropriate? Development of likelihood ratios for assessing children with chronic cough. *Chest.* 2015; 147 (3): 745-753. doi: 10.1378/chest.14-2155.
38. Bergamini M, Kantar A, Cutrera R, Interest Group IPC. Analysis of the literature on chronic cough in children. *Open Respir Med J.* 2017; 11: 1-9.
39. Chang AB, Upham JW, Masters IB, Redding GR, Gibson PG, Marchant JM et al. Protracted bacterial bronchitis: the last decade and the road ahead. *Pediatr Pulmonol.* 2016; 51 (3): 225-242. doi: 10.1002/ppul.23351.
40. Gallucci M, Pedretti M, Giannetti A, di Palmo E, Bertelli L, Pession A et al. When the cough does not improve: a review on protracted bacterial bronchitis in children. *Front Pediatr.* 2020; 8: 433. doi: 10.3389/fped.2020.00433.
41. Wurzel DF, Mackay IM, Marchant JM, Wang CY, Yerkovich ST, Upham JW et al. Adenovirus species C is associated with chronic suppurative lung diseases in children. *Clin Infect Dis.* 2014; 59 (1): 34-40. doi: 10.1093/cid/ciu225.
42. Hay AD, Wilson A, Fahey T, Peters TJ. The duration of acute cough in pre-school children presenting to primary care: a prospective cohort study. *Fam Pract.* 2003; 20 (6): 696-705.
43. Thompson M, Vodicka TA, Blair PS, Buckley DI, Heneghan C, Hay AD; TARGET Programme Team. Duration of symptoms of respiratory tract infections in children: systematic review. *BMJ.* 2013; 347: f7027.
44. Tozzi AE, Rava L, Ciofi degli Atti ML, Salmaso S; Progetto Pertosse Working Group. Clinical presentation of pertussis in unvaccinated and vaccinated children in the first six years of life. *Pediatrics.* 2003; 112 (5): 1069-1075. doi: 10.1542/peds.112.5.1069.
45. Taylor ZW, Ackerson B, Bronstein DE et al. Wheezing in Children with pertussis associated with delayed pertussis diagnosis. *Pediatr Infect Dis J.* 2014; 33 (4): 351-354.
46. Hallander HO, Gnarpe J, Gnarpe H et al. *Bordetella pertussis, Bordetella parapertussis, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae* and persistent cough in children. *Scand J Infect Dis.* 1999; 31 (3): 281-286.
47. Praena CM, Callen BM. Tos crónica. *An Pediatr Contin.* 2010; 8 (1): 1-9.
48. Amalakuan B, Maselli DJ, Martinez-Garcia MA. Update in bronchiectasis 2014. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015; 192 (10): 1155-1161. doi: 10.1164/rccm.201505-0926UP.
49. Kumar A, Lodha R, Kumar P, Kabra SK. Non-cystic fibrosis bronchiectasis in children: clinical profile, etiology and outcome. *Indian Pediatr.* 2015; 52 (1): 35-37. doi: 10.1007/s13312-015-0563-8.
50. Goyal V, Grimwood K, Marchant J, Masters IB, Chang AB. Does failed chronic wet cough response to antibiotics predict bronchiectasis? *Arch Dis Child.* 2014; 99 (6): 522-525. doi: 10.1136/archdischild-2013-304793.
51. Carden KA, Boiselle PM, Waltz DA, Ernst A. Tracheomalacia and tracheobronchomalacia in children and adults: an in-depth review. *Chest.* 2005; 127 (3): 984-1005. doi: 10.1378/chest.127.3.984.
52. Masters IB, Chang AB, Patterson L, Wainwright C, Buntain H, Dean BW et al. Series of laryngomalacia, tracheomalacia, and bronchomalacia disorders and their associations with other conditions in children. *Pediatr Pulmonol.* 2002; 34 (3): 189-195. doi: 10.1002/ppul.10156.
53. Kompare M, Weinberger M. Protracted bacterial bronchitis in young children: association with airway malacia. *J Pediatr.* 2012; 160 (1): 88-92. doi: 10.1016/j.jpeds.2011.06.049.
54. Haydour Q, Alahdab F, Farah M, Barrionuevo P et al. Management and diagnosis of psychogenic cough, habit cough, and tic cough: a systematic review. *Chest.* 2014; 146 (2): 355-372. doi: 10.1378/chest.14-0795.
55. McKenzie S. Cough but is it asthma? *Arch Dis Child.* 1994; 70: 1-2.
56. Chang AB. State of the art: cough, cough receptors, and asthma in children. *Pediatr Pulmonol.* 1999; 28 (1): 59-70.
57. SIGN 158. British guideline on the management of asthma. 2019. Available in: <https://www.brit-thoracic.org.uk/document-library/guidelines/asthma/btssign-guideline-for-the-management-of-asthma-2019/>
58. Marguet C, Jouen Boeddes F, Dean TP et al. Bronchoalveolar cell profiles in children with asthma, infantile wheeze, chronic cough, or cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; 159 (5 pt 1): 1533-1540.
59. Gibson PG, Simpson JL, Chalmers AC et al. Airway eosinophilia is associated with wheeze but is uncommon in children with persistent cough and frequent chest colds. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 164: 977-981.
60. Faniran AO, Peat JK, Woolcock AJ. Persistent cough: is it asthma? *Arch Dis Child.* 1998; 79 (5): 411-414.
61. Brietzke SE, Shin JJ, Choi S et al. Clinical consensus statement: pediatric chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014; 151 (4): 542-553.
62. Chang AB, Bush A, Grimwood K. Bronchiectasis in children: diagnosis and treatment. *Lancet.* 2018; 392: 866-879.
63. Dykewicz MS, Wallace DV, Baroody F et al. Treatment of seasonal allergic rhinitis: an evidence-based focused 2017 guideline update. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2017; 119 (6): 489-511.
64. Brozek JL, Bousquet J, Agache I et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. *J Allergy Clin Immunol.* 2017; 140 (4): 950-958.
65. Ninan TK, Macdonald L, Russell G. Persistent nocturnal cough in childhood: a population based study. *Arch Dis Child.* 995; 73: 403-407.
66. Chang AB, Newman RG, Carlin J et al. Subjective scoring of cough in children: parent-completed vs child-completed diary cards vs an objective method. *Eur Respir J.* 1998; 11 (2): 462-466.
67. Lu LR, Peat JK, Sullivan CE. Snoring in preschool children: prevalence and association with nocturnal cough and asthma. *Chest.* 2003; 124 (2): 587-593.
68. Dales RE, Spitzer WO, Schechter MT et al. The influence of psychological status on respiratory symptom reporting. *Am Rev Respir Dis.* 1989; 139: 1459-1463.
69. Dales RE, White J, Bhumgarra C et al. Parental reporting of children's coughing is biased. *Eur J Epidemiol.* 1997; 13 (5): 541-545.
70. Martin A, van der Meer G, Blair D et al. Long-standing inhaled foreign bodies in children: characteristics and outcome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2016; 90: 49-53.
71. Sink JR, Kitsko DJ, Georg MW et al. Predictors of foreign body aspiration in children. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016; 155 (3): 501-507.

72. Irwin RS. When evaluating patients with chronic cough, should clinicians routinely test the arnold nerve reflex, look in the ears, or do both? *Chest*. 2020; 158 (1): 19-20. doi: 10.1016/j.chest.2020.01.010.
73. Tekdemir I, Aslan A, Elhan A. A clinic-anatomic study of the auricular branch of the vagus nerve and Arnold's ear-cough reflex. *Surg Radiol Anat*. 1998; 20 (4): 253-257.
74. US Centers for Disease Control and Prevention. Chapter 3. Chemistry and toxicology of cigarette smoke and biomarkers of exposure and harm. In: National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US). How tobacco smoke causes disease: the biology and behavioral basis for smoking-attributable disease: a report of the surgeon general. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services; 2010.
75. US Centers for Disease Control and Prevention. Chapter 6. Respiratory effects in children from exposure to secondhand smoke. In: The health consequences of involuntary exposure to tobacco smoke: a report of the surgeon general. Atlanta, GA: National Center for Biotechnology Information; 2006.
76. Sakae FA, Imamura R, Sennes LU, Mauad T, Saldiva PH, Tsuji DH. Disarrangement of collagen fibers in Reinke's edema. *Laryngoscope*. 2008; 118 (8): 1500-1503.
77. Chang AB. Pediatric cough: children are not miniature adults. *Lung*. 2010; 188 Suppl 1: S33-S40. doi: 10.1007/s00408-009-9166-2.
78. Kantar A, Bernardini R, Paravati F, Minasi D, Sacco O. Chronic cough in preschool children. *Early Hum Dev*. 2013; 89 Suppl 3: S19-S24. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2013.07.018.
79. Shields MD, Bush A, Everard ML, McKenzie S, Primhak R; British Thoracic Society Cough Guideline Group. BTS guidelines: Recommendations for the assessment and management of cough in children. *Thorax*. 2008; 63 Suppl 3: iii1-iii15.

Correspondencia:

Dr. Gerardo T López-Pérez

Asistencia Pediátrica Integral, Ciudad de México.

E-mail: apiger3@gmail.com