

Antigripales y antitusígenos en combinaciones a dosis fijas: riesgos versus beneficios en pediatría

Influenza and cough suppressants in fixed-dose combinations: risks versus benefits in pediatrics

Supressores de influenza e tosse em combinação de dose fixa: Riscos versus benefícios na pediatria

Valentina Catenaccio¹

Introducción

Las combinaciones de dosis fijas (CDF) son medicamentos compuestos por la combinación de dos o más fármacos o productos biológicos. Son formulaciones únicas, que pueden comercializarse en diferentes formas farmacéuticas (cápsulas, comprimidos, gotas, cremas, etc.) cuyos principios activos se encuentran en el medicamento a una dosis fija^(1,2).

Según la Food and Drugs Administration (FDA): «Las combinaciones en proporciones fijas solo son aceptables si han demostrado que de esta manera aportan mayores beneficios clínicos en relación a los obtenidos individualmente».

Estas combinaciones deberían estar respaldadas por trabajos científicos que demuestren compatibilidad farmacéutica y farmacocinética de sus principios activos, así como estudios clínicos que evalúen las ventajas de las asociaciones frente a las de cada uno de sus componentes por separado⁽¹⁾.

Algunas combinaciones específicas pueden tener ventajas terapéuticas en determinadas indicaciones, como tratamientos prolongados de algunas enfermedades infecciosas (tuberculosis, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana), al favorecer la conveniencia y la adherencia al tratamiento⁽²⁾.

Los criterios racionales de una CDF son:

- los fármacos asociados deben actuar por diferentes mecanismos,
- deben presentar un efecto sinérgico,
- contar con un perfil farmacocinético similar,

- la combinación no debe tener toxicidad aditiva,
- no presentar interacciones entre sí.

Las infecciones respiratorias son un motivo de consulta frecuente en pediatría, y una de las consultas habituales al pediatra es qué medicamento usar para tratar la tos y los síntomas asociados como congestión nasal y rinorrea. Las combinaciones de antigripales, antitusígenos y mucolíticos son medicamentos frecuentemente dispensados sin receta, ampliamente promocionados al inicio de la temporada invernal y automedicados. Sin embargo, existe poca evidencia científica a favor de su uso⁽³⁻⁵⁾.

Eficacia y seguridad del uso de fármacos en CDF para el tratamiento de las infecciones respiratorias

En esta oportunidad haremos referencia a las combinaciones de antigripales y antitusígenos para el tratamiento de la tos aguda secundaria a infecciones respiratorias en niños y adolescentes.

Los antigripales presentan varias combinaciones entre las que se encuentran fármacos simpaticomiméticos (efedrina, pseudoefedrina, fenilpropanolamina), antihistamínicos (loratadina, clorfeniramina) y analgésicos/ antipiréticos (paracetamol, ibuprofeno, dipirona)^(5,6).

Si bien en adultos existe información de beneficio en mejoría de síntomas nasales con el uso de combinaciones que contienen pseudoefedrina y fenilpropanolamina, en niños no se evidenció eficacia

1. Prof. Adj. Depto. Farmacología y Terapéutica. Facultad de Medicina. UDELAR. Comité de Farmacología y Terapéutica. SUP. Trabajo inédito.

Declaro no tener conflicto de interés.

Este trabajo ha sido aprobado unánimemente por el Comité Editorial.

doi: 10.31134/AP.92.S2.8

que recomiende su uso, ni por vía oral ni tópica. Las combinaciones de antitusivos en niños y adolescentes tampoco mostraron diferencias respecto al uso de placebo^(3,5,7).

Los riesgos del uso de estos medicamentos en niños son elevados, y superiores en menores de 5 años. Las combinaciones tienen la desventaja de presentar sumatoria de efectos adversos e incluso tóxicos, riesgo de interacciones entre sí y con otros medicamentos de uso concomitante. También son frecuentes la automedicación y los errores en la administración^(4,5).

En 2007 la FDA recomendó no administrar estos medicamentos en el tratamiento del resfrío y la tos en menores de 2 años debido a los potenciales y graves eventos adversos. El mismo organismo emitió dos alertas para antitusivos que contienen codeína o hidrocodona. Los riesgos de estos medicamentos superan sus beneficios en menores de 18 años. La Academia Americana de Pediatría y el Ministerio de Salud en Canadá recomienda no utilizar antitusivos ni antigripales en menores de 6 años^(4,5,8-10).

En Uruguay, según el Decreto 21/2012 del 27 de enero de 2012 del Ministerio de Salud Pública, todas las especialidades farmacéuticas que contengan efedrina o pseudoefedrina deberán prescribirse en recetas de psicofármacos, independientemente de la concentración presente en la formulación farmacéutica⁽¹¹⁾.

Eventos adversos

Descongestivos simpaticomiméticos (efedrina, pseudoefedrina, fenilpropanolamina y fenilefrina)

Estos medicamentos producen vasoconstricción a través del agonismo alfa 1 adrenérgico, lo que causa vasoconstricción local y generalizada con aumento de la presión arterial⁽⁵⁾. Otros eventos adversos (EA) son náuseas, vómitos, cefaleas, convulsiones, inquietud, irritabilidad, taquicardia, disminución del apetito, distonía y arritmias. Fenilpropanolamina fue retirado del mercado por el riesgo de accidente cerebrovascular⁽⁵⁾.

Antitusígenos derivados opioides

Pueden producir náuseas, vómitos, estreñimiento, sedación, mareos y depresión respiratoria a altas dosis.

Antihistamínicos

Se describen como reacciones adversas a medicamentos (RAM) la sedación, sequedad de boca, visión borrosa y síntomas gastrointestinales^(6,8).

Otros

Además de los grupos mencionados, en los medicamentos antigripales y antitusígenos combinados pueden encontrarse antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y corticoides, ambos grupos terapéuticos con un perfil de riesgo conocido.

Comentarios finales

El uso de CDF de antigripales y antitusígenos en el tratamiento sintomático de las infecciones respiratorias en pediatría presenta una evidencia escasa y contradictoria; las dosis utilizadas pueden ser inapropiadas, habitualmente infraterapéuticas, presentan un riesgo elevado de eventos adversos e interacciones farmacológicas. Se suma a estos problemas el riesgo de intoxicación, principalmente en los menores de 5 años. Por tales motivos el uso de estos medicamentos debería evitarse en niños.

Referencias bibliográficas

1. **United States. Food & Drug Administration.** CFR- Code of federal regulation Title 21. Silver Spring, MD: FDA, 2020. Disponible en: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/cfrsearch.cfm?fr=300.50>. [Consulta: 18 febrero 2021].
2. **World Health Organization.** WHO Expert Committee on Specifications for pharmaceutical preparations: thirty-ninth report. WHO Technical Report Series 929. Geneva: WHO, 2004. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43157/WHO_TRS_929_eng.pdf?sequence=1. [Consulta: 18 febrero 2021].
3. **Smith S, Schroeder K, Fahey T.** Over-the-counter (OTC) medications for acute cough in children and adults in community settings. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 2014(11):CD001831. doi: 10.1002/14651858.CD001831.pub5
4. **Shefrin A, Goldman R.** Use of over-the-counter cough and cold medications in children. *Can Fam Physician* 2009; 55(11):1081-3.
5. **Speranza N, Tamosiunas G.** Antigripales que contienen efedrina y pseudoefedrina: a propósito de las nuevas condiciones de venta vigentes. *Bol Farmacol* 2012; 3(1). Disponible en: <https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/21334/1/antigripales.pdf>. [Consulta: 18 febrero 2021].
6. **Fabbiani S, Catenaccio V, Speranza N.** Antitusígenos en la práctica clínica. ¿Existe evidencia a su favor? *Bol Farmacol* 2018; 9(3). Disponible en: <https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/21072/1/antitusigenos.pdf>. [Consulta: 18 febrero 2021].
7. **Gardiner S, Chang A, Marchant J, Petsky H.** Codeine versus placebo for chronic cough in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 7(7):CD011914. doi: 10.1002/14651858.CD011914.pub2
8. **Flórez J.** Fármacos antitusígenos y mucoactivos. Distrés respiratorio: estimulantes de la respiración. En: Flórez J, dir. *Farmacología humana*. 6 ed. Barcelona: Elsevier-Masson, 2014:679-86.
9. **United States. Food & Drug Administration.** Use cau-

- tion when giving cough and cold products to kids. Silver Spring, MD: FDA, 2018. Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/special-features/use-caution-when-giving-cough-and-cold-products-kids>. [Consulta: 18 febrero 2021].
10. **Canada. HealthCanada.** Avoiding cough and cold medications. Ottawa: Health Canada, 2021. Disponible en: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-medical-devices/concerns-about-children-s-medication.html>. [Consulta: 18 febrero 2021].
11. **Uruguay. Ministerio de Salud Pública.** Nueva reglamentación relativa a efedrina y pseudoefedrina. Montevideo: MSP, 2021. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/publicaciones/reglamentacion-vigente-division-sustancias-controladas>. [Consulta: 18 febrero 2021].

Correspondencia: Dra. Valentina Catenaccio.
Correo electrónico: valentina.catenaccio@gmail.com