

Descongestivos nasales

Revisión

En este artículo se describen las distintas familias de descongestivos nasales en función de la vía por la que se administran: tópica o sistémica. Se analizan sus indicaciones, efectos adversos, así como las ventajas e inconvenientes de cada grupo.

JUANA BENEDÍ

Doctora en Farmacia. Profesora Titular de Farmacología. Facultad de Farmacia. UCM.

CARMEN ROMERO

Licenciada en Farmacia.

Las fosas nasales, los senos paranasales y la rinofaringe constituyen una unidad funcional de características morfológicas complicadas. Esta unidad rinosinusal, aparte de desarrollar la función olfatoria y de servir de vía natural para el aire de la respiración, tiene la función de prepararlo para una correcta función pulmonar, lo purifica, lo humedece y lo calienta. Presenta también la primera y más importante barrera defensiva del organismo frente a los elementos nocivos del aire. Las bacterias y las partículas de polvo más finas quedan retenidas en el manto mucoso que tapiza la superficie interna de las fosas nasales. La mucosa nasal reacciona de forma inmediata ante la presencia de elementos exógenos irritantes y da como respuesta:

- El reflejo estornudatorio, debido a la irritación de los filetes nerviosos.
- Mayor permeabilidad capilar, que se manifiesta como una mayor exudación.
- Aumento de la actividad ciliar y abundante hipersecreción.
- Aumento por vasodilatación de la vascularización con obstrucción nasal por la inflamación de los cornetes de la mucosa.

Normalmente, los vasos se hallan en contacto con fibras nerviosas simpáticas, que producen vasoconstricción venosa y descongestión. Este proceso está regulado por mecanismos de tipo adrenérgico, específicamente mediados por receptores alfa. Pueden encontrarse tres tipos de receptores alfa en las membranas de las células musculares lisas que rodean los sinusoides:

- Receptores α_1 (postsinápticos): especialmente sensibles a la liberación de noradrenalina por fibras nerviosas simpáticas.
- Receptores α_2 (presinápticos): responsables del retrocontrol inhibitorio de la liberación de noradrenalina.
- Receptores α_2 (postsinápticos): sensibles a la adrenalina, producida por la médula adrenal de las cápsulas suprarrenales.

La activación tanto de los receptores α_1 como de los α_2 produce la contracción de las células musculares vasculares y reduce el contenido de sangre de la mucosa, lo que causa la descongestión de ésta y el aumento del flujo aéreo. De los 2 tipos de receptores, los α_2 son los principales desencadenantes del proceso.

Integridad del epitelio mucoso nasal

Los factores que afectan a la integridad del epitelio de la mucosa nasal son:

Temperatura. La temperatura debe oscilar entre los 18 y los 33 °C; por debajo de los 12 °C se detiene el movimiento ciliar.

pH. El pH de las fosas nasales del individuo adulto sano es de 6,4-6,8. Las variaciones naturales del pH están condicionadas por los cambios de estado físico psicopatológicos o patológicos. Hay alcalinización en el caso de rinitis alérgica y después de la sinusitis. Por el contrario, las infecciones que provocan supuraciones dan lugar a acidificación. El pH retoma su valor normal al curarse el paciente. También se producen variaciones durante el curso de las 24 h; se produce una alcalinización durante el día, mientras que por la noche, o durante el reposo prolongado, hay tendencia a la acidificación.

Humedad. Los especialistas no especifican el grado hidrométrico óptimo.

Concentración iónica. La mucosa nasal tolera mal las soluciones hipotónicas al 0,5% peso/volumen de cloruro sódico y al 0,3% peso/volumen de glucosa, respectivamente. Se recomienda utilizar formulaciones hipertónicas porque procuran una mejor aclaración mucociliar.

Rinitis

Tener obstruidas las fosas nasales obstruidas es molesto y, además, provoca que la respiración se vea dificultada en mayor o menor medida. Uno de los cuadros más importantes que cursa con congestión nasal es la rinitis.

La rinitis es un proceso que cursa con edema y vasodilatación de la mucosa nasal, secreción y obstrucción nasal. Puede ser:

Aguda. Es la manifestación habitual del resfriado común, puede asociarse con infecciones estreptocócicas, neumocócicas o estafilocócicas. Una de las complicaciones más habituales del resfriado y, por ende, de la congestión nasal es la sinusitis, que consiste en la inflamación de la mucosa de los senos paranasales.

Crónica. Suele ser la prolongación de una rinitis inflamatoria o infecciosa subaguda, aunque también se observa en casos de sífilis, tuberculosis, rinosporidiosis, rinoscleroma, leishmaniasis y procesos caracterizados por la formación de granulomas y destrucción de partes blandas. Estos procesos determinan una obstrucción nasal con rinorrea purulenta y epistaxis frecuentes.

Vasomotora. Es la rinitis crónica caracterizada por la congestión vascular intermitente de la mucosa nasal, con estornudos y rinorrea acuosa. La rinitis vasomotora se distingue de las rinitis virales y bacterianas específicas por la ausencia de exudado purulento y por la formación de costras. Se distingue de la rinitis alérgica por la falta de un alérgeno reconocible tras realizar las oportunas pruebas diagnósticas. La rinitis vasomotora parece agravarse en atmósferas secas y cursa con períodos que alternan la remisión y la exacerbación.



Medicamentosa. También conocida como rinitis química, es un proceso inflamatorio crónico de las membranas de la mucosa nasal consiguiente al uso prolongado de agentes vasoconstrictores tópicos. Los pacientes con bloqueo nasal y rinorrea a menudo padecen rinitis alérgica como una enfermedad nasal subyacente e ignoran el origen de su «taponamiento», que puede ser debido al uso de descongestivos nasales en la obstrucción crónica nasal. El diagnóstico de rinitis medicamentosa se establece por un historial de uso prolongado de descongestivos tópicos nasales y obstrucción nasal constante.

Los pacientes aquejados de problemas nasales diversos como desviación del tabique nasal, infecciones respiratorias del tracto alto o rinitis alérgicas, si utilizan descongestivos nasales de uso tópico presentan riesgo aumentado de sobredosificación. Clínicamente es difícil distinguir una rinitis medicamentosa de una rinitis vasomotora o alérgica.

Descongestivos nasales

El tratamiento farmacológico de la congestión nasal se basa en el empleo de medicamentos que alivian la sintomatología, es decir, que mejoren la permeabilidad de las membranas mucosas. Con este fin se utilizan los descongestivos nasales.

Los descongestivos nasales actúan estimulando los receptores adrenérgicos alfa del músculo liso de la pared vascular, provocando una vasoconstricción local y, por tanto, una disminución del edema nasal; no tienen efecto sobre los estornudos, el picor o la rinorrea. Suelen utilizarse en formulaciones tópicas (cremas, pomadas, gotas y nebulizadores), aunque también existen preparados orales. Incluyen dos tipos de fármacos: aminas simpaticomiméticas (fenilefrina) y los denominados imidazoles (oximetazolina). Los imidazoles disminuyen el flujo sanguíneo, efecto no observado con la fenilefrina. Esto puede ser debido a que los derivados imidazó-

licos son principalmente α_2 -agonistas, mientras que la fenilefrina es α_1 -agonista. El tejido venoso es sensible a ambos fármacos, pero los vasos de resistencia (arterias) son predominantemente α_2 -sensibles.

En la presente revisión se describen los descongestivos nasales en tres grupos: sueros fisiológicos y aguas de mar isotónicas; descongestivos locales o tópicos, y descongestivos orales o sistémicos.

Sueros fisiológicos y aguas de mar

Los sueros fisiológicos y aguas de mar, aunque no pertenecen al grupo de los vasoconstrictores nasales, son dignos de mención cuando se habla de la descongestión nasal, ya que a menudo constituyen su primer tratamiento. Consisten en una solución salina fisiológica estéril o una solución de agua de mar estéril, muy ricas en oligoelementos y sales minerales, que ayudan a eliminar las secreciones y a descongestionar las mucosas. Con estos productos se hacen lavados que faciliten la eliminación de la mucosidad.

Son el tratamiento de elección en niños pequeños por su facilidad de uso y aplicación, ya que se puede utilizar tantas veces como sea necesario; además, no alteran las mucosas ni producen efectos adversos importantes. Se presentan en gotas o en nebulizador. Las presentaciones en nebulizador tienen más fuerza y el lavado es más efectivo. Un ejemplo es la solución de cloruro sódico al 0,9%, que se utiliza en adultos y niños, con una pauta habitual de 1-2 irrigaciones o gotas en cada fosa nasal.

El agua de mar, obtenida como su propio nombre indica, de distintos mares del planeta, se expone a diferentes procedimientos químicos que permiten retirar gran cantidad del sodio que contiene, con objeto de poder aprovechar las propiedades de otros minerales que también posee. Así pues, el agua de mar es útil para el aseo nasal y la eliminación de material purulento existente en la nariz. Por sus características isotónicas y su contenido en oligoelementos, actúa como lubricante y astringente natural de la mucosa, debido a que cuenta con oligoelementos como cobre, manganeso, plata, etc.

El agua marina no tiene ningún efecto tóxico sobre la mucosa nasal. Por ello este producto es ampliamente recomendado por los pediatras para aliviar la congestión nasal de lactantes y niños pequeños, ya que, si bien carece de la rapidez y la espectacularidad de acción de los vasoconstrictores, destaca por su eficacia e inocuidad.

Descongestivos tópicos

Los descongestivos nasales más empleados son los agonistas α_2 , que producen efectos más potentes, duraderos y selectivos.

Son derivados más o menos afines estructuralmente de los fármacos adrenérgicos (aminas alifáticas, derivados imidazólicos), que poseen acción adrenérgica α_2 y se emplean como vasoconstrictores de acción local en la mucosa nasal. Aplicados localmente, su acción α_2 se limita a producir vasoconstricción de la mucosa respiratoria, y por ello inducen su descongestión. Su aplicación es eficaz para reducir a corto plazo la congestión, pero carecen de efecto sobre los estornudos, la rinorrea y el picor nasal u ocular. Tampoco tienen ningún efecto sobre los procesos inflamatorios subyacentes de la rinitis, por lo que se pueden utilizar como tratamiento sintomático de ataque en pacientes con obstrucción nasal grave, sin que ello excluya la implantación de un tratamiento etiológico a largo plazo.

El uso excesivo de descongestionantes tópicos durante más de dos o tres días puede llevar a la pérdida de efectividad y a producir síntomas de *rebote*. Además, pueden exacerbar la rinitis crónica si se utilizan durante períodos de tiempo largos, debido a que deforman la mucosa nasal. Por este motivo, para tratamientos prolongados, es preferible utilizar descongestionantes orales.

El origen de la congestión de rebote no está bien claro. Puede ser un mecanismo compensatorio a la vasoconstricción prolongada o un estímulo simultáneo de receptores adrenérgicos beta de acción vasodilatadora. En cualquier caso, el resultado práctico es un cuadro de congestión nasal que el paciente suele tomar como recaída en el estado original y, por tanto, como una indicación para usar de nuevo el medicamento, o incluso aumentar la dosis, empezando un ciclo que puede transformar el proceso en una rinitis medicamentosa.

Para minimizar el riesgo de congestión de rebote, los adrenérgicos tópicos no deben administrarse más de cinco días seguidos.

Los descongestionantes tópicos están contraindicados en niños menores de dos años y en adultos, pueden causar una crisis hipertensiva si se utilizan durante el tratamiento con un IMAO.

Principios activos

Los principales compuestos son fenilefrina, metoxamina, tramazolina, nafazolina, oximetazolina y xilometazolina. La actividad de los adrenérgicos tópicos es muy parecida. Las diferencias de potencia se suelen compensar con ajustes en la concentración de las soluciones, y la única diferencia digna de mención es la duración de la acción. En general, tienen un comienzo de acción lento, pero ésta es prolongada (especialmente en el caso de oximetazolina y xilometazolina, con 8-12 h, frente a las 4-6 h del resto). Los de elección suelen ser estos dos últimos ya que su duración de acción más prolongada disminuye el riesgo de efecto rebote y causan menos rinitis medicamentosa.

La metoxamina es la menos selectiva, ya que actúa tanto sobre receptores tanto α_1 como α_2 , si bien es algo más activa sobre los primeros. Más selectiva es la fenilefrina, un agonista α_1 cuyo uso como descongestivo está en declive, aunque aún se utiliza en clínica.

La oximetazolina se encuentra comercializada en varias formas de administración nasal (*spray*, nebulizador, gel, gotas). El *spray* nasal es la forma más efectiva y con menos probabilidad de absorción sistémica. La dosis adecuada de oximetazolina puede ser diferente para cada paciente. Una dosis usual en adultos y niños mayores de 6 años (oximetazolina al 0,05%) es: 2-3 gotas o nebulizaciones en cada fosa nasal 2 veces al día; una aplicación de gel (aproximadamente del tamaño de un grano de arroz) en cada fosa nasal 2 veces al día. La dosis usual en niños de 2-6 años (oximetazolina al 0,025%) es de 2-3 gotas o nebulizaciones en cada fosa nasal 2 veces al día.

El uso del nebulizador debe ser individual, con limpieza tras cada utilización y desecho al cabo de un mes. La administración de los fármacos debe realizarse preferentemente por la mañana y antes de acostarse.

REACCIONES ADVERSAS DE LOS DESCONGESTIVOS TÓPICOS

Las reacciones adversas de los descongestivos de uso tópico varían en intensidad de un individuo a otro y se clasifican en:

Frecuentes (aparecen en menos de 1 de cada 10 pacientes, pero en más de 1 de cada 100): sequedad y escozor nasal, picazón en la zona de instilación, estornudos; con el uso excesivo o prolongado puede aparecer congestión nasal de rebote.

Raras (aparecen en menos de 1 de cada 1.000 pacientes): cuando se aplican cantidades excesivas puede aparecer dolor de cabeza, temblor, sudoración excesiva, insomnio, palpitaciones, nerviosismo e hipertensión.

En general, se prefiere la utilización de los descongestivos tópicos frente a los sistémicos, ya que tienen una acción más rápida y con menos efectos secundarios sistémicos.

La eficacia de los descongestivos nasales en los cuadros de resfriado ha sido estudiada en ensayos clínicos controlados, habiéndose encontrado una reducción significativa del 13% de los síntomas subjetivos en relación al placebo. Sin embargo, el empleo subsiguiente de nuevas dosis de descongestivo produce efectos que no difieren de los obtenidos con placebo. La combinación con agentes antihistamínicos parece ser más efectiva.

Estos medicamentos son eficaces para aliviar la congestión nocturna.

Descongestión nasales sistémicos

Los descongestivos nasales sistémicos ofrecen la ventaja, frente a los productos tópicos, de una acción más duradera y completa (hay zonas de la mucosa nasal y paranasal que no se alcanzan en aplicación tópica), de provocar una menor irritación local y de no producir una congestión de rebote al suspender el tratamiento por abuso. Sus inconvenientes son que producen una acción más lenta y, sobre todo, una vasoconstricción periférica generalizada que en ciertos casos puede dar lugar a problemas de hipertensión, por lo que se deben usar bajo control médico, especialmente en pacientes hipertensos, con hipertiroidismo, trastornos cardíacos isquémicos (para evitar la posible aparición de taquicardias y arritmias), en diabéticos (pueden elevar el nivel de glucemia), en embarazadas y en madres lactantes. Efectos adversos tales como sedación, somnolencia, mareo, ansiedad, tensión y retención urinaria también limitan su uso. Además, no deben administrarse en pacientes que sean medicados con IMAO, por la posible aparición de una crisis hipertensiva grave.

Su estrecho rango terapéutico puede originar, especialmente en niños pequeños, efectos tóxicos con depresión del sistema nervioso central y efectos adversos cardiovasculares. Por ello, no deben ser utilizados en niños.

Se presentan en forma de cápsulas, gotas o jarabe para administración oral. Se deben tomar preferentemente con las comidas o después de ellas. Si se administra la dosis por la noche, se recomienda hacerlo varias horas antes de acostarse para evitar el insomnio.

Entre los más utilizados se encuentran la fenilefrina y la pseudoefedrina; en algunas ocasiones se encuentran presentaciones con mezclas de corticoides y/o antihistamínicos.

Seudoefedrina

La pseudoefedrina, esteroisómero de la efedrina, se comporta como agonista de los receptores α_1 , y en menor medida de los receptores beta. El agonismo sobre los receptores α_1 da lugar a una vasoconstricción de los vasos sanguíneos, incluidos los de la mucosa nasal, disminuyendo el contenido de sangre y la hinchazón de la mucosa, lo que produce un efecto descongestionante de las vías nasales. Por otra parte, el efecto agonista sobre los receptores beta podría dar lugar a broncodilatación, disminuyendo la resistencia al flujo del aire.

Por otra parte, la pseudoefedrina, al igual que la efedrina, se comporta como agonista indirecto, captado por la fibra simpática, por lo que desplaza a la noradrenalina de sus vesículas y favorece su liberación. La noradrenalina liberada podría potenciar los efectos simpaticomiméticos de la pseudoefedrina

al actuar sobre sus receptores. Sin embargo, este mecanismo produce una depleción de los niveles de catecolaminas en la fibra simpática, lo que ocasionaría taquifilaxia.

La pseudoefedrina tiene efectos similares a los de la efedrina, aunque su actividad vasoconstrictora y los efectos centrales son inferiores a los de ésta.

Se utiliza fundamentalmente como agente constrictor de los vasos de la mucosa nasoro-faríngea, en fórmulas anti-catarrales. Se absorbe bien por vía oral y su acción se mantiene durante 4-6 h.

Hay combinaciones de pseudoefedrina con un antihistamínico H_1 para el tratamiento de la congestión nasal que acompaña a cuadros de rinitis.

Actualmente, la utilización de estos principios activos dentro de los preparados antigripales es controvertida. De hecho, la FDA retiró hace varios años los productos que contenían fenilpropanolamina, puesto que, en dosis altas, se demostró que producía un aumento en la incidencia de hemorragia cerebral. En España, la Agencia Española del Medicamento recomendó en su momento no superar los 100 mg/día, recomendación que sigue vigente en la actualidad. □

Bibliografía general

- Consejo General de COF. Catálogo de Especialidades Farmacéuticas. Madrid: Publicaciones del CGCOF; 2005.
- Eccles R, Jawad MS, Jawad SS, Angello JT, Druce HM. Efficacy and safety of single and multiple doses of pseudoephedrine in the treatment of nasal congestion associated with common cold. *Am J Rhinol.* 2005;19:25-31.
- García Sevilla JA, Meana JJ. Simpaticomiméticos de aplicación local. En: Flórez J, Armijo JA, Mediavilla A, eds. *Farmacología humana*. 4.ª ed. Barcelona: Masson; 2003. p. 270-5.
- Jordana R, Ramoneda M. Protocolo para síntomas menores en resfriado. Disponible en: http://www.dicaf.es/protocolos/Pr_Respiratorio.htm
- Hoffman B. En: Goodman y Gilman. *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. 10.ª ed. México DF: Editorial Médica Panamericana; 2002. p. 241-9.
- Kallen BA, Olausson PO. Use of oral decongestants during pregnancy and delivery outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;194:480-5.
- Reinecke S, Tschalkin M. Investigation of the effect of oxymetazoline on the duration of rhinitis. *MMW Fortschr Med.* 2005;147:46.

Bibliografía de consulta a texto completo en www.doymafarma.com

- López Amado M, Plaza G, Sanabria J. Paciente con sinusitis. *FMC.* 2002;9:22-5.
- Martín AJ, Romero E, de Mier M. La obstrucción nasal crónica. *FMC.* 2006;13: 112-21.