PROTOCOLOS

Farmacéuticos Comunitarios

AUTORA

Montserrat Moral Ajado

Doctora en Farmacia. Vicepresidenta de SEFAC Catalunya. Miembro del Grupo de Respiratorio de SEFAC.

AUTORA PARA CORRESPONDENCIA: Montserrat Moral montsemoral11@gmail.com

FINANCIACIÓN:

Este artículo cuenta con financiación de Boehringer Ingelheim. Se editará una separata con el contenido del presente artículo para su distribución entre los farmacéuticos comunitarios españoles.

RESUMEN

La exclusión de los medicamentos mucolíticos de la financiación sanitaria proporciona una gran oportunidad al farmacéutico comunitario para indicarlos en todas las consultas de los pacientes relacionadas con aquellos procesos que afectan al sistema respiratorio en los que hay un aumento de las mucosidades o variación de sus características reológicas (existencia de moco patológico).

El farmacéutico puede indicar un medicamento mucolítico, no sólo para los procesos gripales y catarrales. En este trabajo veremos, tras un repaso de la anatomía y características del aparato respiratorio, otras situaciones en que su indicación está absolutamente justificada como por ejemplo en otitis, sinusitis, bronquitis, etc. Para ello se hará un repaso de los procesos patológicos del sistema respiratorio en los que la utilización de los mucolíticos es aconsejable y debemos indicarlos. También se aporta una revisión y comparación de los diferentes principios activos y formas farmacéuticas, para saber cuál debemos indicar a nuestro paciente en cada caso concreto. Finalmente se propone un protocolo de actuación en la indicación farmacéutica de mucolíticos en la farmacia comunitaria.

ABSTRACT

The exclusion of mucolytic drugs from [public] health funding provides a

Continúa 🛥

PROTOCOLO PARA INDICACIÓN DE MUCOLÍTICOS EN LA FARMACIA COMUNITARIA

PROTOCOL FOR THE RECOMMENDATION OF MUCOLYTICS IN THE COMMUNITY PHARMACY

INTRODUCCIÓN INTRODUCCIÓN

Muchos medicamentos efectivos y seguros, con una larga trayectoria de uso y por tanto con una gran experiencia, han sido retirados de la financiación por el sistema sanitario, quedando a disposición del farmacéutico para su actuación profesional. Los farmacéuticos comunitarios estamos ante un reto profesional que no podemos eludir. Nuestra actuación frente a estos cambios será decisiva para el futuro de nuestra profesión, que debe estar cada día más centrada en la práctica de una atención farmacéutica de calidad a las personas que acuden a las farmacias.

La desfinanciación de los mucolíticos y expectorantes da al farmacéutico comunitario una gran oportunidad para ser proactivo y poder ayudar a los pacientes indicándoles su utilización de manera profesional y eficaz en múltiples situaciones patológicas que cursan con aumento de mucosidad o variación de sus características reológicas (presencia de moco patológico). En el presente trabajo se pretende repasar los procesos patológicos en los que se pueden indicar los mucolíticos, revisar los medicamentos de este grupo disponibles y saber cómo, cuándo y qué mucolítico hay que indicar en cada situación o paciente.

ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DEL APARATO RESPIRATORIO

La función más vital del ser humano es la respiración. Para ello disponemos del aparato respiratorio que consta de los pulmones y de las vías respiratorias superiores (nariz, faringe y laringe) y de las vías respiratorias inferiores (tráquea y árbol bronquial). Su finalidad, además de hacer llegar el oxígeno del aire inspirado hasta la sangre, es la de lograr que se haga de manera segura evitando la entrada de cuerpos extraños y manteniendo las vías limpias y en perfecto estado mediante un mecanismo de autolimpieza que consta del reflejo tusígeno, la depuración alveolar y mucociliar, los agentes tensioactivos y los mecanismos de defensa como inmunoglobulinas IgG e IgA (anticuerpos) (1).

El aparato respiratorio está recubierto a todo lo largo de su estructura por una gruesa capa mucosa cuyo grosor desciende a medida que nos acercamos a los extremos del árbol bronquial y está constituida principalmente por células ciliadas (responsables del movimiento mucociliar) y células caliciformes (productoras de mucosidad) que, junto con la presencia de un surfactante, agente tensioactivo de superficie, y de las inmonoglobulinas IgG e IgA, son los responsables de la limpieza y protección del sistema.

El agente tensioactivo presente en las secreciones bronquiales permite la movilización del moco y la adhesión de los microorganismos a él, neutralizándolos, así como también tiene un papel relevante en la adecuada expansión del alveolo.

Las células caliciformes (productoras de moco) que se encuentran alternando entre las células ciliadas en la pared de la membrana mucosa del aparato respiratorio proporcionan una secreción, el moco, que tiene dos tipos

Farmacéuticos Comunitarios 2013: 5(4): 163-171

great opportunity for the community pharmacist to recommend them in all consultations by patients with processes that affect the respiratory system in which there is increased mucus or a variation in its rheological characteristics (existence of pathological mucus).

The pharmacist may recommend a mucolytic treatment for not only flu and colds. In this piece of work, we will see, after going over the anatomy and characteristics of the respiratory system, other situations in which their recommendation is fully justified. To do this, we will review the pathological processes of the respiratory system in which the use of mucolytics is advisable and should be recommended. We will also offer a review and comparison of the different main active ingredients and pharmaceutical forms, to know which one we should recommend to our patients in each specific case. Finally, a protocol for the pharmaceutical recommendation of mucolytics in the community pharmacy is proposed.

PALABRAS CLAVE

PALABRAS CLAVE EN ESPAÑOL Aparato respiratorio, mucolíticos, indicación farmacéutica de mucolíticos, protocolo de actuación, farmacéutico comunitario.

PALABRAS CLAVE EN INGLÉS Respiratory system, mucolytics, pharmaceutical recommendation of mucolytics, protocol, community pharmacist.

Fecha de recepción: 3/9/2013 Fecha de aceptación: 19/11/2013 de viscosidad y actúa como lubricante e hidratante de la pared, además de agente de limpieza. La secreción más próxima a la superficie ciliar, más fluida, se llama **sol** y la secreción más viscosa situada por encima de la anterior es la denominada **gel**.

La fase gel flota encima de la sol, en forma de islotes que el agente tensioactivo procura evitar que se unan y compacten facilitando su movilización. La fase sol se mueve por los cilios y ésta hace mover a su vez a la fase gel, en dirección a la faringe, donde se traga o se expulsa con la tos. En condiciones normales el moco llega a la faringe posterior y se traga. Todos los días se mueve un litro de fluido por esta vía desde los pulmones hasta el tubo digestivo (1).

Si repasamos su composición, el moco tiene unas características físicas (viscosidad, elasticidad, tixotropía y plasticidad), de la cuales la elasticidad y la viscosidad son las más importantes, que le permiten atrapar las partículas y ascender contra la gravedad. La combinación de estas propiedades determina la eficacia del transporte ciliar (2). Está formado principalmente por agua (95%), lípidos (0,5-1%) y por glucoproteínas o mucinas (2%). Las moléculas responsables de la viscosidad y de la elasticidad del moco son las mucinas, proteínas de alto peso molecular con gran capacidad para formar geles. Existen tres tipos: sulfomucinas, sialomucinas y las fucomucinas. Estas moléculas se agregan y se entrecruzan para formar una matriz tridimensional mediante diversas fuerzas: puentes de hidrogeno, enlaces iónicos y covalentes. Los puentes de hidrógeno débiles determinan las propiedades viscosas; los enlaces iónicos y covalentes (más fuertes) determinan la elasticidad y la viscosidad. Cuanto más ácida es la secreción mayor es su viscoelasticidad. Las propiedades viscoelásticas en la secreción patológica están modificadas, ya que cambia la cantidad y composición del moco. Cuando la viscosidad aumenta, la secreción mucosa encuentra mayor resistencia al desplazamiento. Si la elasticidad disminuye demasiado, el moco, una vez estirado, pierde capacidad para retraerse y ascender (3).

PATOLOGÍAS Y PROCESOS EN LOS QUE AUMENTA LA MUCOSIDAD Y SE MODIFICA SU COMPOSICIÓN

La mayoría de los procesos patológicos respiratorios presentan mucosidad, por ello es importante tener en cuenta todas aquellas situaciones en las que se debe favorecer la expectoración y así evitar complicaciones.

Existen multitud de causas exógenas o endógenas que pueden provocar alteraciones en el sistema respiratorio. Algunas de las cuales pueden ser:

- El tabaquismo.
- Ambientes contaminados y presencia de irritantes (humo).
- Clima extremo/meteorología.
- Infecciones agudas o crónicas de las vías respiratorias altas y bajas, por virus o bacterias.
- Estrés.
- Causas psicógenas (hábito de toser, respiración bucal).
- Alteraciones anatómicas (malformación o rotura del tabique nasal, vegetaciones adenoideas, alergias, estados congestivos de la mucosa nasal).

La persistencia en estas situaciones puede llevar a lesiones crónicas del sistema respiratorio (EPOC, bronquitis crónica). Los síntomas más importantes en las infecciones agudas son tos, expectoración, rinitis, disnea y dolor torácico.

En los procesos infecciosos el aspecto del moco llega a ser mucopurulento de color amarillo-verdoso por contener englobados en su interior restos celulares de los microorganismos muertos (alto contenido de ADN como consecuencia del componente infeccioso) (3).

De todos los procesos patológicos que afectan al sistema respiratorio vamos a revisar aquellos en los que resulta beneficioso reducir o eliminar la acumulación de moco y en los que la indicación de un agente mucolítico es apropiada.

VÍAS RESPIRATORIAS ALTAS

Estas pueden verse afectadas por agentes irritativos (humo, sequedad extrema...) y también por agentes infecciosos (bacterias y virus), dando lugar a otitis, sinusitis, amigdalitis, laringitis, según sea el órgano afectado. Por lo general son procesos agudos y en los que las secreciones de la membrana mucosa se ven alteradas en cantidad y viscosidad, provocando dolor o infección según qué casos.

Resfriado y gripe

Son enfermedades infecciosas agudas de etiología vírica. Tienen en común una sintomatología similar, una alta incidencia y que su abordaje terapéutico es sintomático. Afectan tanto a las vías respiratorias altas como las bajas. En ambos procesos los primeros síntomas observados son la rinorrea y la obstrucción nasal, acompañada de un exceso de mucosidad, estornudos, tos, dolor de cabeza, malestar general e, incluso, fiebre.

Cuando un microorganismo patógeno entra en el sistema respiratorio
provoca inicialmente un aumento de
secreciones serosas, claras y abundantes que se eliminan fácilmente
con los estornudos. Posteriormente
se tiende a una secreción mucosa
más densa y de color amarillo verdosa, que indica que la infección ha
progresado y que el sistema inmunológico y de autolimpieza está actuando para eliminar los restos celulares de la infección.

La acumulación del exceso de moco conlleva complicaciones en el órgano afectado, dando lugar a otitis, sinusitis o bronquitis. Por ello es importante favorecer la expulsión del moco patológico en la medida de lo posible. Algunos mucolíticos, además, han demostrado tener efectos preventivos frente a gripe y resfriado (4).

Otitis

Causas como las alergias, los resfriados, infecciones o el humo de tabaco pueden provocar el aumento de la mucosidad en las trompas de Eustaquio, dando lugar a un fuerte dolor en la zona y con la posibilidad de desarrollar una **otitis media**. Esta patología es muy común en niños debido al menor recorrido de la trompa de Eustaquio y se produce por el contacto con otros niños enfermos, por resfriados, clima frío, etc. La otitis media o las infecciones de las vías respiratorias altas suelen dar origen a la **otitis externa**, en la que aparecen secreciones en el oído de tipo mucopurulentas.

Sinusitis

Se caracteriza por una acumulación de secreciones mucosas en los senos paranasales los cuales no pueden drenar todo su contenido hacia la nariz por estar inflamada, dando lugar a una situación dolorosa e infecciosa que precisa de tratamiento con antibióticos y de mucolíticos.

VÍAS RESPIRATORIAS BAJAS

Los procesos que afectan a las vías respiratorias bajas son la bronquitis aguda, la bronquitis crónica y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Bronquitis aguda

Resulta de la inflamación de los bronquios de manera autolimitada en el tiempo a consecuencia de la acción de un proceso infeccioso viral (virus de la gripe A y B, adenovirus, rinovirus y otros) o bacteriano. El proceso viene acompañado de síntomas como fiebre, tos, ulceración de la garganta, jadeo y producción de moco denso amarillo. La tos puede persistir durante diez a veinte días o más. Tanto si la infección es viral como si es bacteriana, es recomendable el uso de un mucolítico para aliviar los síntomas y facilitar la eliminación de la mucosidad.

Bronquitis crónica

Se caracteriza por la presencia de tos productiva crónica y flemas durante al menos tres meses en dos años sucesivos en ausencia de tuberculosis, carcinoma pulmonar o insuficiencia cardiaca.

Las causas son diversas: humo del tabaco, contaminación atmosférica, alergias, gérmenes y por cierta predisposición genética, todo ello conduce a unos bronquios hipersensibles que limitan el normal funcionamiento del sistema respiratorio.

Los pacientes con bronquitis crónica presentan obstrucción de las vías respiratorias, disnea al esfuerzo e incapacidad de los pulmones para intercambiar el aire adecuadamente; por todo ello se observa una insuficiencia respiratoria que provoca cambios en el corazón (cardiopatía pulmonar con insuficiencia ventricular derecha).

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

Es una enfermedad pulmonar, no reversible, en la que la capacidad de respiración está disminuida y esta obstrucción crece de manera progresiva e irreversible. La causa principal de la EPOC es el **tabaquismo**. En la EPOC se observan los síntomas parecidos a la bronquitis crónica:

- Tos con o sin flema.
- Hipersecreción mucosa.
- Muchas afecciones respiratorias.
- Disnea por actividad leve.
- Dificultad para respirar.
- Sibilancias.

Para determinar la existencia de EPOC se debe realizar una **espirometría** que mide la relación del aire expulsado de manera forzada en función del tiempo, dándonos el valor de la capacidad pulmonar.

La eficacia del uso de mucolíticos en enfermos con EPOC ha sido demostrada en diversos estudios realizados en los que se observan una disminución de las exacerbaciones de esta enfermedad (5-8).

Otras patologías respiratorias en las que los mucolíticos son efectivos y prescritos por los facultativos son: enfisema, fibrosis quística y atelactasia.

AGENTES MUCOLITICOS

Como hemos podido ver hasta ahora, en la mayoría de los procesos patológicos que afectan a las vías respiratorias, nuestro organismo reacciona produciendo más secreciones mucosas. La presencia de un proceso infeccioso y/o inflamatorio suele dar lugar a productos inflamatorios que incluyen derivados neutrófilos de ADN, filamentos de actina, que junto con bacterias y restos de sus células muertas contribuyen a un aumento de la mucosidad y de su viscosidad, resultando una secreción más espesa y mucopurulenta (3,5).

La finalidad principal de un agente mucolítico ha de ser la de disminuir la viscosidad de la secreción bronquial para facilitar la expulsión del esputo (9), así como, si es posible, la de reducir la hipersecreción bronquial. Hay varios tipos de mucolítiFarmacéuticos Comunitarios

cos, los que únicamente rompen el moco y los que además son capaces de aumentar la fracción hídrica y potenciar la actividad del sistema mucociliar (5,8). La capacidad antioxidante y antiinflamatoria de un mucolítico juega un papel importante, ya que influye en la viscosidad del moco y en la protección del sistema respiratorio (5,8,10).

Existen medicamentos mucolíticos cuya utilización está restringida sólo al ámbito hospitalario o clínico. En esta revisión nos centraremos en los mucolíticos de prescripción médica o de indicación farmacéutica (9).

MUCOLÍTICOS DE INDICACIÓN FARMACÉUTICA O PRESCRIPCIÓN MÉDICA

Hay dos grandes grupos: derivados tiólicos (acetilcisteína y carbocisteína) y derivados de la vasicina, alcaloide de la Nuez de Malabar (*Adhatoda vasica*) (bromhexina, ambroxol y brovanexina).

A continuación y partiendo de los medicamentos mucolíticos registrados como tales en nuestro país y que pueden ser indicados por un farmacéutico comunitario, vamos a comentar de manera global las características más destacadas de todos ellos a tener presentes en nuestra actuación profesional. En la tabla 1 se muestra un resumen realizado a partir de la consulta de las fichas técnicas de cada uno de los principios activos, con el fin de poder tener de manera conjunta y fácil de visualizar los datos más relevantes de todos ellos. Se destacan las características de los diferentes mucolíticos para facilitar su comparación y poder indicar el mucolítico más apropiado a cada paciente.

Indicaciones: en todos los procesos que afecten al tracto respiratorio en los que haya aumento de mucosidad y obstrucción de las vías respiratorias, con el fin de reducirlas y favorecer la expulsión de las mismas. Su indicación farmacéutica será útil en patologías como la gripe, resfriados, otitis, sinusitis, en bronquitis crónica y aguda, y enfermedad obstructiva crónica (EPOC) y en situaciones que cursen con aumento de la mucosidad como el tabaquismo.

Mecanismo de acción: disminuyen la viscosidad del moco, modificando sus características físico-químicas, para facilitar su salida del aparato respiratorio conjuntamente con los agentes externos que han provocado su aumento.

En los derivados tiólicos la presencia de azufre es responsable de la ruptura de los puentes disulfuro de las mucoproteínas provocando una reducción de la viscosidad de las mismas favoreciendo su eliminación.

Los derivados de la vasicina (bromhexina, ambroxol, brovanexina) tienen un mecanismo de acción más amplio porque actúan tanto como activadores de la sialitransferasa, aumentando la producción de sialomucinas y reduciendo la viscosidad del moco, como aumentando la fracción hídrica de las secreciones bronquiales y estimulando la actividad ciliar facilitando la expectoración (triple acción).

Ambroxol ha demostrado su capacidad para aumentar los niveles del agente tensioactivo o surfactante y de las inmunoglobulinas IgA e IgG (autodefensas naturales) confiriéndole propiedades protectoras del sistema respiratorio frente a recaídas de gripes y resfriados (4).

Precauciones: por lo general los mucolíticos son bien tolerados, aunque es necesario verificar en cada caso las fichas técnicas porque algunos principios activos no están indicados en ciertas patologías como asma, insuficiencia respiratoria grave, úlcera gastroduodenal, insuficiencia renal e insuficiencia hepática.

Hay que tener en cuenta que al inicio del tratamiento suele aparecer un aumento de expectoración, debido al incremento de fluidez de las secreciones, que puede dar lugar a una obstrucción de las vías respiratorias si la expectoración no es la adecuada. Vigilar la aparición de un posible broncoespasmo.

Tampoco los recomendaremos a niños menores de 2 años y procuraremos evitar usarlos durante el embarazo y la lactancia, si bien en los estudios realizados no se han observado alteraciones teratogénicas.

Contraindicaciones: las hay por lo general siempre y cuando exista hipersensibilidad a algún componente del medicamento. En este punto hay que

mencionar la importancia que tienen los excipientes de los preparados existentes en el mercado.

Excipientes: algunas presentaciones registradas contienen substancias que pueden interferir o estar contraindicados en ciertos pacientes. Los excipientes a tener en cuenta son: azúcares, polioles, etanol, gluten, parabenos, sales de sodio, colorantes, que están contraindicados para diabéticos, alcohólicos, hipertensos, asmáticos y personas extremadamente alérgicas.

Efectos adversos: en general se producen a nivel gástrico porque modifican la composición de la secreción protectora de la mucosa gástrica, dando lugar a irritación gástrica y, con ello, a vómitos, mareos, que pueden evitarse reduciendo las dosis.

También podemos observar efectos de tipo neurológico como dolor de cabeza y somnolencia. De tipo alérgico/dermatológico, en los que se han descrito casos de erupciones exantemáticas, prurito, exceso de sudoración, en algunos casos aislados, y concomitante con la duración del tratamiento y con otros medicamentos. Los derivados de la vasicina parece que dan lugar a ciertas lesiones cutáneas graves como el síndrome de Stevens Johnson (12).

Uso en pediatría y en ancianos: ambroxol y carbocisteina pueden usarse en niños a partir de 2 años. Acetilcisteina a partir de 6 años. Brovanexina y bromhexina actualmente se presentan en una forma farmacéutica que está indicada a partir de los 12 años. En los ancianos hay que tener precaución con los que presentan patologías como insuficiencia hepática y/o renal y con las enfermedades concomitantes y, por tanto, polimedicados.

Interacciones: pueden interaccionar con los agentes antitusígenos porque se dificulta la expectoración al inhibir la tos y con los medicamentos que inhiben las secreciones bronquiales, tales como anticolinérgicos, antihistamínicos, antidepresivos tricíclicos, antiparkinsonianos, IMAO y neurolépticos, por la reducción de aquellas.

	N-acetilcisteína	Carbocisteina	Bromhexina	Ambroxol	Brovanexina	
	MECANISMO DE ACCIÓN					
Mucolítico	X	X	X	X	X	
Mucorregulador		X	X	X	X	
Mucocinético		X	X	X	X	
	EFECTOS ADICIONALES					
Preventivo frente a infecciones agudas del tracto superior				X (4)		
Efecto antioxidante	X			X (10)		
			ANTIBIÓTICOS			
Puede tomarse como coadyuvante con antibióticos		X	X	X		
Aumenta la concentración del antibiótico			X	X		
	CONTRAINDICACIONES					
Úlcera gastroduodenal	X	X				
Asma/insuficiencia respiratoria grave	X					
	EFECTOS ADVERSOS					
Digestivos: náuseas, vómitos, dispepsia	X	X	X	X	X	
Neurológicos: dolor de cabeza, somnolencia	X	X	X			
Sistema nervioso: disgeusia, hipoestesia faríngea				X	X	
Alérgicos/dermatológicos prurito, erupción exantemática	X	X	X	X		
Respiratorios: rinorrea, espasmo bronquial	X					
Oculares: visión borrosa	X					
			INTERACCIONES			
Medicamentos reductores de las secreciones	X	X	X	X	X	
Antitusígenos	X	X	X	X	X	
Con iones de calcio, hierro y oro	X					
Antibióticos: amfotericina, tetraciclinas, cefalosporinas, ampicilina	х					

Los derivados tiólicos interaccionan con los antibióticos tipo anfotericina B, ampicilina, cefalosporinas, eritromicina o algunas tetraciclinas. Ejercen también un efecto quelante sobre el oro, el calcio y el hierro. En ambos casos, se recomienda espaciar las tomas de estos medicamentos al menos en dos horas entre ellos si es necesario su empleo coincidente.

Ambroxol, por el contrario, presenta un efecto sinérgico con los principales antibióticos pues aumenta sus concentraciones a nivel broncopulmonar: amoxicilina, cefuroxima, doxiciclina y eritromicina. Se debe evitar la toma conjunta con complementos vitamínicos

Con o sin receta médica: la mayoría de los mucolíticos actualmente comercializados pueden ser indicados por el farmacéutico y no precisan de receta médica. Sólo algunas presentaciones reservadas a ser usadas en hospitales y por especialistas requieren receta, así como algunas especialidades registradas como genéricas.

PRESENTACIÓN Y POSOLOGÍA

Los medicamentos mucolíticos registrados y comercializados se presentan en diferentes formas farmacéuticas según las dosis y vías de administración. Por lo general se encuentran mayoritariamente en forma de jarabes, en sobres, en comprimidos o en comprimidos efervescentes, en formas retardadas o de liberación prolongada, así como en ampollas inyectables y en soluciones para ser inhaladas.

Hemos preparado un cuadro de pauta posológica para cada mucolítico atendiendo a la edad del paciente y a su presentación.

N-acetilcisteína: es el mucolítico del cual hemos encontrado más medicamentos registrados, la mayoría preci-

Farmacéuticos Comunitarios

san receta médica por ser genéricos, pero existen también medicamentos que pueden ser indicados por el farmacéutico. Sus presentaciones y dosis se presentan en la tabla 2.

Carbocisteína: hay varios productos registrados y la mayoría son sin receta médica. Existe la sal de lisina de la carbocisteína, el carbocisteinato de lisina, que presenta ventajas para su dosificación. La encontramos en solución oral, sobres y comprimidos (tabla 3).

Bromhexina: como principio activo único está sólo en Bisolvon Mucolítico, como medicamento disponible sin receta médica. Como tal, en solución oral está indicada en niños mayores de 12 años y adultos (tabla 4).

Existen formas inhalatorias e inyectables, así como en gotas a partir de niños de 2 años con receta médica (Bisolmed).

Ambroxol: este mucolítico lo tenemos en varias formas farmacéuticas que permiten adaptarse mejor a cada tipología de paciente: jarabe, sobres, comprimidos y cápsulas retard (tabla 5).

Brovanexina (Bronquimucil): sólo se puede indicar a personas adultas, a partir de los 12 años y se presenta en jarabe. Su posología es de 10 ml tres veces al día.

CÓMO Y CUÁNDO SE DEBE INDICAR UN MUCOLÍTICO?

Los mucolíticos los podemos indicar a nuestros pacientes siempre que estemos delante de una patología del sistema respiratorio con un exceso de mucosidad que dificulta el paso del aire y/o produce dolor o infección por su acumulación. Su recomendación será muy apropiada en fumadores, en resfriado común, en la gripe, en otitis, en sinusitis, en bronquitis aguda, en bronquitis crónica y en enfermedad obstructiva crónica (EPOC).

Hemos observado que para un mismo principio activo las indicaciones terapéuticas que figuran en el prospecto y en la ficha técnica varían mucho si está registrado como medicamento sujeto a prescripción médica o medicamento sin receta, dejando para éstas una indicación limitada solamente a los procesos gripales y catarrales. A los medicamentos que requieren receta se les permiten muchas más indicaciones como, por ejemplo, para el tratamiento de la fibrosis quística, EPOC, enfisema, bronquitis aguda y crónica, etc.

Ante esta situación y a tenor de las diferencias observadas en los prospectos del mismo principio activo según como estén registrados, recomendamos conocer en profundidad el medicamento y así poder aconsejar y aprovechar más todas sus posibilidades terapéuticas, indicando siempre un medicamento que no precise receta médica, respetando las precauciones relativas al mismo, utilizar un criterio profesional aplicando el protocolo de actuación y procurando hacer seguimiento del paciente para evaluar si es necesaria su derivación al médico.

PROTOCOLO DE INDICACIÓN DE MUCOLÍTICOS (FIGURA 1)

Ante una consulta por aumento de mucosidad en la farmacia comunitaria, en resfriados, gripe, otitis, sinusitis, bronquitis crónica o aguda, EPOC y tabaquismo, tendremos en cuenta los siguientes signos de alerta: niños menores de 2 años, ancianos polimedicados y/o con insuficiencias funcionales de hígado y/o riñón, fiebre, duración de los síntomas (más de cinco días), asmáticos, úlcera péptica, enfermedades severas del aparato respiratorio (broncoespasmo), embarazo y/o lactancia. En todos estos casos derivaremos al médico.

Descartadas estas situaciones, podemos indicar un mucolítico, pero antes de decidirnos por cuál vamos a indicar, preguntaremos al paciente si es diabético o alérgico a algún producto o es intolerante al gluten o es hipertenso, para evitar interacciones con los excipientes.

Otra cuestión a tener en cuenta es la edad y su estilo de vida para seleccionar la presentación farmacéutica más segura y cómoda para su cumplimiento terapéutico (comprimidos, sobres, jarabes, formas retardadas).

Los mucolíticos que presentan el mecanismo de la triple acción, y concretamente ambroxol, son los más aconsejables, porque a la capacidad mucolítica, mucosecretora y mucocinética hay que sumarle su capacidad para aumentar la

concentración del agente surfactante y de las autodefensas (inmunoglobulinas IgG e IgA), favoreciendo el proceso de eliminación del moco patógeno de las vías respiratorias (10). Ambroxol, además, facilita la concentración de antibióticos en las secreciones bronquiales (11), permitiendo una rápida y eficaz resolución de la enfermedad.

Acetilcisteína es un mucolítico muy usado clínicamente que no tiene propiedades expectorantes, pero sí antioxidantes con lo que ejerce también un efecto protector y antiinflamatorio de la mucosa bronquial (13).

Tanto ambroxol como acetilcisteína han demostrado retrasar o disminuir las reagudizaciones en la EPOC, facilitando la expulsión del exceso de moco y evitando la sobreinfección (5,6,13). Por las propiedades antioxidantes y antiinflamatorias que poseen ambos, estos medicamentos son especialmente recomendables para ser indicados a fumadores y a enfermos con EPOC, en los que el humo del tabaco actúa lesionando la mucosa respiratoria a través de su acción oxidativa e inflamatoria.

CONSEJOS HIGIÉNICO-TERAPÉUTICOS

En todos los casos, la indicación farmacéutica de un mucolítico irá acompañada también de una serie de consejos higiénicos y terapéuticos básicos como:

- Dejar de fumar, si es fumador.
- Beber agua abundante. Se recomienda 1,5 litros al día.
- Evitar los ambientes cargados de humo tanto si se es fumador como si no. Evitar ambientes contaminados y respirar en presencia de irritantes.
- Hacer gargarismos.
- Lavados de las fosas nasales con suero fisiológico. Sobre todo en lactantes y niños.
- Proteger las vías respiratorias y al cuerpo en general de temperaturas extremas (aire acondicionado, humedad, ambientes muy secos).
- Evitar el contagio tapando la boca al toser y la nariz con un pañuelo o con el brazo al estornudar.
- Lavarse las manos a menudo cuando se tose o estornuda.
- Fisioterapia: en enfermos crónicos o con edad avanzada y en niños, puede ser muy recomendable aconsejar al paciente que sea tratado por un fisio-

TABLA 2	PRESENTACIONES DE N-ACETILCISTEÍNA

N-Acetilcisteína	A partir de 6 años	Niños > 6 años y adultos
Polvo para solución oral, jarabe	100 mg/8 horas	200 mg/8 horas
Comprimidos efervescentes	No indicado	600 mg/24 horas

TABLA 3 PRESENTACIONES DE CARBOCISTEINA

Carbocisteína	Niños de 2-5 años	Niños de 6-12 años	Adultos
Solución oral, sobres, comprimidos	125 mg/6-8 horas	250 mg/8 horas	500 mg/8 horas
Sal de lisina	½ sobre/24 horas	½ sobre/24 horas	1 sobre/24 horas

ARI A A	PRESENTACIONES DE BROMHEXINA

Bromhexina	Niños de 2-6 años	Niños de 6-12 años	Adultos
Jarabe			10 ml/8 horas
Solución inyectable y perfusión intravenosa	1 ampolla/1-2 veces al día	1ampolla/1-2 veces al día	1ampolla/2-3 veces al día
Solución oral, gotas 1ml=15 gotas	20 gotas/8 horas	30 gotas/8 horas	60 gotas/8 horas
Concentrado inhalación	10 gotas/2 veces al día	15 gotas/2 veces al día	30 gotas/2 veces al día

TABLA 5 PRESENTACIONES DE AMBROXOL

Ambroxol	Niños 2-6 años	Niños 6-12 años	Adolescentes >12 años	Adultos
Jarabe 3 mg/ml (pediátrico)	2,5 ml/8 horas	5 ml/8 horas		
Jarabe 6 mg/ml	1,25 ml/8 horas	2,5 ml/8 horas	7,5 ml/12 horas	10 ml/12 horas
Comprimidos				1 comp/8 horas
Sobres			1 sobre/24 horas	2 sobres/24 horas
Cápsulas retardadas				1 cap/24 horas

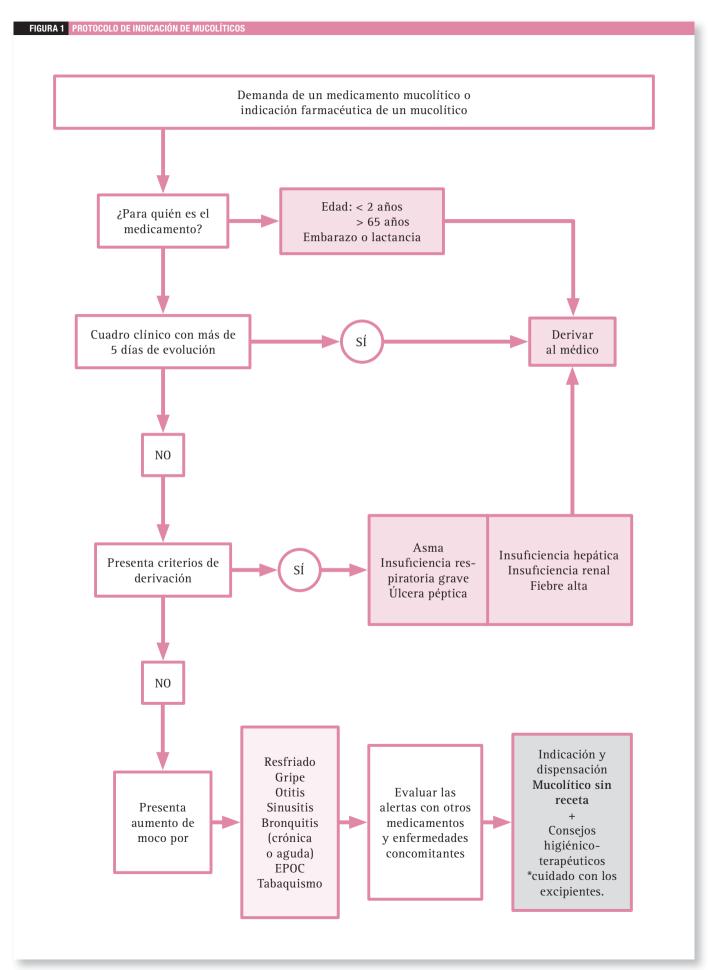
terapeuta, que le ayudará también a eliminar y a evitar la concentración de las mucosidades con ejercicios respiratorios y posturales apropiados.

Hay especialistas que recomiendan el uso de mucolíticos acompañando a otros medicamentos para la prevención de las crisis en la EPOC (14). Existen unos mucolíticos, llamados **nuevos tioles**, como son erdosteína y fudosteína que todavía no están co-

mercializados en España. Erdosteína ya ha demostrado tener un papel efectivo relevante en la reducción de los episodios agudos de la EPOC (15). Estudios recientes dan al ambroxol otras aplicaciones terapéuticas como anestésico y antiinflamatorio bucofaríngeo (16), así como en el tratamiento de elección en la insuficiencia respiratoria de los neonatos en lugar de los corticoides (17), y como posible medicamento efectivo en el tra-

tamiento de la enfermedad de Gaucher tipo 1 (trastorno hereditario que afecta a niños y adultos, en el que se produce una falta de la enzima glucocerebrosidasa que hace que se acumulen sustancias dañinas en el hígado, bazo y medula ósea) (18).

Heparina y dextrano, a los que se denomina mucolíticos no destructivos, están considerados por algunos autores también como agentes mucolíticos (5,8,19).



EXPECTOR ANTES

Actúan por irritación directa o indirecta de las células mucosas bronquiales provocando un aumento de las secreciones (son más fluidas) y del movimiento mucociliar, favoreciendo su expulsión o deglución o estimulando el reflejo de la tos (expectoración).

En la práctica la distinción entre expectorante y mucolítico no está muy clara ya que la fluidificación que provocan los mucolíticos favorece la expectoración. Mientras que la estimulación de las glándulas secretoras por la acción irritante de los expectorantes consigue fluidificar las secreciones. Por ello se suelen incluir en el mismo grupo terapéutico.

El medicamento más representativo de este grupo es **guaifenesina**, que alivia los síntomas, pero no trata su causa, ni acelera la recuperación. Suele indicarse para tratar la tos productiva. No debe indicarse en procesos respiratorios crónicos (bronquitis, enfisema, tabaquismo) ni para una tos crónica (9).

CONCLUSIONES

A pesar de que los mucolíticos son medicamentos que han dejado de financiarse por el Sistema Nacional de Salud, siguen siendo necesarios y eficaces. El registro como medicamentos dispensables sin receta médica les ha despojado de parte de sus indicaciones en el prospecto. Por todo ello, en este trabajo hemos pretendido resaltar varias cosas:

- Los mucolíticos son eficaces, necesarios y complementarios a otros tratamientos o a medidas higiénico-dietéticas para reducir la mucosidad y mejorar la calidad de vida del paciente.
- Pueden y deben ser indicados por farmacéuticos en procesos respiratorios en los que aumenta el moco como:
 - Otitis (media y externa).
 - Sinusitis.
 - Bronquitis crónicas.
 - Bronquitis agudas.
 - EPOC.
 - Tabaquismo.
 - Y evidentemente en procesos gripales y catarrales.

- 3. Hay que conocer las advertencias y efectos adversos, así como sus contraindicaciones antes de indicarlos. Para ello recomendamos consultar también la ficha técnica de los medicamentos sin receta.
- 4. Escoger el mejor medicamento mucolítico, teniendo presente los excipientes de su formulación y las incompatibilidades con el paciente.
- 5. Recomendar medidas higiénico-dietéticas preventivas y coadyuvantes.
- 6. Ser proactivos.

Esta patología es muy frecuente y nos permitirá poder actuar en muchas ocasiones. Ante una consulta por mucosidad se debe tener en cuenta que, además de aconsejar preferentemente las medidas higiénicas (beber agua, lavados nasales, dejar de fumar, etc.), hemos de prevenir que el contenido de las mucosidades aumente demasiado para evitar complicaciones. Por ello es bueno recomendar el uso de un mucolítico ante los primeros síntomas de resfriado o catarro, conjuntamente con los antigripales, el consejo del farmacéutico ayudará a evitar muchas situaciones complicadas y potencialmente graves. FC

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Anónimo. Dossier definitivo del producto Mucosan. Sant Cugat del Vallès: Laboratorio Boehringer; 2012.
- Coll M. Composición del moco bronquial [Internet]. Universitat de les Illes Balears. Pàgina de discussió i formació en fisioteràpia respiratòria. Curso 2005-2006. Escola d'Infermeria i Fisioteràpia de la Universitat de les Illes Balears. [Acceso el 12/8/2013]. Disponible en: http://: www.uib.es/congres/ fr/trabajos-06/word/MocBronq-Coll.doc.
- 3. Martin Aragon S, Benedi J. Farmacoterapia mucolítica-expectorante. Farmacia Profesional. 2004; 18(1): 44-9.
- 4. Nobata K, Fujimura M, Ishiura Y, Myou S, Nakao S. Ambroxol for the prevention of acute upper respiratory disease. Clin Exp Med. 2006 Jun; 6(2): 79-83.
- 5. Balsamo R, Lanata L, Egan CG. Mucoactive drugs. Europ Respir Rew. 2010; 19(116): 127-33.
- Olivieri D. Ambroxol (Mucosolvan retard) in the prevention of chronic bronchitis exacerbations. (A long-term multicenter trial). [Abstr]. 4th Congress of the European Society of Pneumology Bronchitis & Emphysema, Milan & Stresa 23-29 Sept 1985. Eur J Respir Dis 1986; 69(Supl): A120.

- 7. Davies L, Calverley PM. The evidence for the use of oral mucolytic agents in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Br Med Bull. 2010; 93: 217-27. Epub 2009 Dec 22.
- Bruce KR. Mucolytics, expectorants and mucokynetics medications. Respiratory Care. July 2007; 52(7): 859-65.
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Catálogo de Medicamentos Consejo Plus. Madrid: CONGRAL; 2006. Pag 2.490.
- Malerba M, Ragnoli B. Ambroxol in the 21st century: pharmacological and clinical update. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2008: 4(8): 1119-29.
- Pérez-Neira J, García Rubí E. Ambroxolamoxiciline fixed combination vs. amoxiciline in acute infectious respiratory conditions. Comparative study of antibiotic levels in bronchial mucus and blood. Compend Invest Clin Lat Am 1992; 12: 5-10.
- 12. Agencia Española de Medicamentos y Productos sanitarios (AEMPS) [Internet]. Ficha de Ambroxol Normon EFG. [Acceso 12/8/2013]. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?meodo=verFichaWordPdf&codigo=63790&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf.
- Sadowska, AM. N-Acetylcysteine mucolysis in the management of chronic obstructive pulmonary disease. The Adv Respir Dis 2012; (3): 127-35.
- 14. Miratvilles, M. Prevention of exacerbations of COPD with pharmacoterapy. Eur. Respir Rev 2010 Jun 19. (116): 119-26.
- 15. Moretti M. Erdosteine: its relevance in COPD treatment. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2009; 5(3): 333-43.
- 16. Schutz A, Gund HJ, Pschorn U, Aicher B, Peil H, Müller A, et al. Local anaesthetic properties of ambroxol hydrochloride lozenges in view of sore throat. Clinical proof of concept. Arzneimittelforschung. 2002; 52(3): 194-9.
- Zhang ZQ, Wu QQ, Huang XM, Lu H. Prevention of respiratory distress syndrome in preterm infants by antenatal ambroxol: a meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Perinatol. 2013; 30(7): 529-36.
- 18. Zimran A, Altarescu G, Elstein D. Pilot study using ambroxol as a pharmacological chaperone in type 1 Gaucher disease. Blood Cells Mol Dis. 2013 Feb; 50(2): 134-7.
- Jones AP, Wallis C. Dornasa alfa for cystic fibrosis. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Mar 17; (3): CD001127.