



BOLETÍN DE INFORMACIÓN
FARMACOTERAPÉUTICA
DE NAVARRA

Volumen 4, nº 1 (abril 1996)

[Búsquedas](#)[Sumario](#)[Inicio](#)[e-mail](#)

Mucolíticos y Expectorantes

Gregorio Tiberio - Servicio Medicina Interna - Hospital Virgen del Camino

Javier Hueto - Sección Neumología - Hospital de Navarra

[Introducción](#)[Fisiología de la secreción bronquial](#)[Farmacoterapia de la secreción bronquial](#)[Utilidad clínica de estos fármacos](#)[Conclusiones](#)[Bibliografía recomendada](#)

INTRODUCCIÓN

Son muy numerosos los preparados comercializados con fines mucolíticos y/o expectorantes y su uso en la práctica médica diaria está muy extendido. En la Comunidad Foral de Navarra se observa una cierta estabilización en el consumo de estos medicamentos. El gasto farmacéutico se sitúa por encima de los 200 millones de pesetas.

Con frecuencia estos fármacos se prescriben en enfermedades que carecen de indicación como faringitis, laringitis y asma, o en otras en las que no se ha demostrado su efecto beneficioso.

Por este motivo, hemos revisado las indicaciones reales de este grupo de medicamentos y su eficacia clínica.

[índice](#) 

FISIOLOGÍA DE LA SECRECIÓN BRONQUIAL

La secreción traqueobronquial constituye, junto al componente ciliar, el sistema más importante de aclaramiento y limpieza de los diversos componentes depositados en la vía aérea (partículas, microorganismos, detritos orgánicos, células, etc.)

El origen de los componentes de la secreción traqueobronquial se encuentra en las células mucosas y serosas de la superficie epitelial de la mucosa respiratoria. Los constituyentes mayores de esta secreción forman una mezcla compleja, compuesta en una mayor parte por agua (95%), glicoproteínas ácidas (2%), lípidos (0,5 a 1%) y otras proteínas en menor proporción.

La viscoelasticidad de la matriz glicoproteica (fase gel) de la secreción traqueobronquial es un factor decisivo en la sincronización de la motilidad ciliar y en el atrapamiento de partículas, favoreciendo asimismo la humidificación e impermeabilización de la superficie mucosa. Esta viscosidad está relacionada con la cantidad de agua en las capas de moco y con la concentración de glicoproteínas ácidas. Las cadenas de mucopolisacáridos del moco están interconectadas mediante numerosas uniones químicas y físicas, que pueden romperse con medicamentos apropiados y modificar de ese modo su viscosidad.

En determinadas enfermedades broncopulmonares se producen incrementos significativos del volumen fisiológico de las secreciones, cambios cualitativos de las mismas que condicionan una mayor viscosidad y pérdida del número efectivo de cilios.

Mediante fármacos se ha intentado modificar la secreción traqueobronquial de dos formas: a) potenciando la eliminación del moco de las vías bronquiales con expectorantes, o b) disminuyendo su viscosidad mediante la administración de los mucolíticos.

La terapia de los estados hipersecretivos de las vías respiratorias mediante estos fármacos continua siendo objeto de controversias y debates.

índice 

FARMACOTERAPIA DE LA SECRECIÓN BRONQUIAL

EXPECTORANTES

Son aquellas sustancias que potencian la eliminación de moco de las vías bronquiales. Pese a que para algunos autores no existan bases científicas donde apoyar la prescripción de hidratación para tratar síndromes clínicos que cursen con esputo anormal, probablemente el agua sea de gran eficacia como fluidificante, especialmente en el paciente deshidratado.

El mantenimiento o restablecimiento de una hidratación adecuada (dos a tres litros por día en adultos), ayuda a impedir la desecación de moco bronquial y retrasa así la formación de tapones de moco. En los pacientes con secreciones muy espesas podría administrarse mediante aerosoles; este sistema puede resultar irritante e inducir tos y broncoespasmo. El tratamiento puede administrarse como una terapia individual para el paciente, o puede humidificarse el ambiente de la habitación de forma continuada.

La eficacia de otros expectorantes va a estar condicionada por la ingesta de líquido.

Mecanismo de acción y clasificación

Los expectorantes, igual que algunos mucolíticos, aceleran la eliminación de lipiodol depositado en bronquios y podrían actuar de distintas maneras:

- Mecanismo reflejo
- Estimulación vagal a nivel bulbar
- Estimulación a nivel bronquial con parasimpaticomiméticos
- Actuación directa a nivel bronquial y células caliciformes.

Teniendo en cuenta su mecanismo de acción, se han clasificado los fármacos expectorantes en tres grandes grupos:

- Expectorantes de acción directa: Aceites esenciales, bálsamos, sulfonamidas, anhídrido carbónico, vapor de agua, vapores de etanol.
- Expectorantes de acción refleja: saponinas, compuestos de amonio, citratos de sodio y potasio, acetato potásico.
- Expectorantes de acción mixta: creosota y derivados yodados.

Con la mayoría de estos fármacos se carecen de pruebas convincentes acerca de su capacidad de inducir o mejorar la expectoración.

En cualquier caso ningún expectorante puede realmente mejorar el mecanismo de la tos.

MUCOLITICOS

Se denominan mucolíticos a aquellas sustancias que tienen la capacidad de destruir las distintas estructuras químico-físicas de la secreción bronquial anormal, consiguiendo una disminución de la viscosidad y de esta forma una más fácil y pronta eliminación.

Mecanismo de acción y clasificación

Los mecanismos de acción son los siguientes:

- Disminución de la tensión superficial;
- Alteración de las fuerzas de asociación intermolecular;
- Ruptura de las fuerzas de cohesión intramolecular.

Se pueden clasificar los agentes mucolíticos en los siguientes grupos:

- Agentes tensioactivos: Propilenglicol y Tyloxapol.
- Derivados de los aminoácidos: Carboximetilcisteína y N-acetilcisteína. MESNA
- Enzimas: Tripsina, quimiotripsina, etc.
- Derivados sintéticos: Bromhexina y Ambroxol.

Su uso se ha basado más como medicamento de complacencia, a modo de placebo, que con criterios objetivos. Con algunos de estos medicamentos se ha podido evidenciar una actividad in vitro que no se ha podido demostrar en vivo. Junto a trabajos que muestran mejorías clínicas y de los parámetros de la viscoelasticidad, existen otros que no encuentran beneficio alguno.

A continuación vamos a exponer algunos aspectos de la Bromhexina, Ambroxol y N-acetilcisteína por ser los mucolíticos más conocidos o que presentan mayor eficacia y del mercaptoetan-sulfonato sódico (MESNA) por su demostrada eficacia al aplicarlo "in situ".

Bromhexina

Es un producto de síntesis que se absorbe por todas las vías (oral, pulmonar, parenteral) y se transforma en el organismo siendo su tolerancia buena. Con respecto a su mecanismo de acción tiene propiedades mucocinéticas (alteración de la trama fibrilar de los mucopolisacáridos ácidos) y también se le atribuyó propiedades como antitusígeno y estimulante del centro respiratorio, sin embargo, la demostración de estos efectos presenta grandes dificultades.

Ambroxol

Este fármaco es activo por todas las vías. Su actividad es de tipo mucocinético, actuando sobre la secreción y su transporte a nivel de las vías respiratorias. Esta actividad está representada por un efecto del fármaco sobre la producción del surfactante pulmonar, sobre la calidad del moco y sobre la motilidad ciliar lo que conlleva una mejoría de los mecanismos de autolimpieza y defensa pulmonares.

La tolerancia del preparado es buena y solamente se han descrito efectos secundarios consistentes en náuseas, vómitos, diarreas y algunas cefaleas, en raras ocasiones.

En lo que se refiere a trabajos clínicos, cabe indicar que existen un gran número de publicaciones en las que se evidencia que la administración de ambroxol en pacientes afectos de EPOC produce un beneficio indudable en comparación con los grupos placebo.

N-acetilcisteína (NAC)

Es el agente mucocinético registrado más popular para disolver secreciones en el tracto respiratorio. Fue introducido en los comienzos de la década del 60 luego de comprobar algunas propiedades mucolíticas de la L-cisteína.

Su mecanismo mucocinético se basa en la ruptura de puentes disulfuro, lisis de mucoproteína y de ADN y disminución de la adhesividad de las secreciones.

Este fármaco es activo por todas las vías y entre sus efectos tóxicos, que son más frecuentes con concentraciones, elevadas,

destacan: estomatosis, rinorrea, náuseas y broncoespasmo, este último se manifiesta sobre todo cuando se utiliza en aerosol o in situ.

Numerosos estudios han demostrado mejoras en pacientes con bronquitis crónica después del tratamiento con NAC. En una primera impresión, los resultados positivos de NAC en esta enfermedad fueron atribuidos a sus propiedades mucolíticas. Ahora hay evidencias de que tales resultados positivos podrían ser la consecuencia de una actividad antioxidante del mismo fármaco consistente en potenciar el sistema del glutatión, con lo que se neutralizarían varios mecanismos oxidantes. Sin embargo, la diferente metodología de los estudios no permite establecer resultados concluyentes al respecto.

Estudios in vitro han permitido verificar que NAC aumenta el glutatión tisular y la resistencia a H_2O_2 , reduce la lesión celular epitelial mediada por neutrófilos e inhibe la producción por los neutrófilos de radicales libres en la bronquitis crónica.

En algunos estudios se ha comprobado que los pacientes con bronquitis crónica tienen un menor número de reagudizaciones si son tratados con NAC y que la progresiva disminución del FEV₁ puede verse atenuada.

Así pues, la NAC parece poseer la capacidad de ayudar a mantener el equilibrio entre oxidantes y antioxidantes a favor de estos últimos y de esta forma mejorar aspectos fisiopatogénicos de la bronquitis crónica. De todas formas, se necesitan más estudios y mejores conocimientos del fármaco para poder indicar la NAC, con fines preventivos en la EPOC.

La NAC es el fármaco, de este grupo de medicamentos, más utilizado en Navarra.

Mercaptoetan-Sulfonato Sódico (MESNA)

Es un mucomodificador que se puede emplear "in situ", a nivel hospitalario, mediante instilación endotraqueal. Se ha demostrado su utilidad en casos de grandes atelectasias por tapones de moco mediante la instilación in situ previa fibrobroncoscopia.

En aerosol puede producir broncoespasmo. Existe incompatibilidad vía tópica con diversos antibióticos: estreptomina, neomicina, kanamicina, etc.

Su uso en nuestra Comunidad es muy limitado y prácticamente se reduce a las unidades de hospitalización con patología de vías respiratorias.

[índice](#) 

UTILIDAD CLÍNICA DE ESTOS FÁRMACOS

Los efectos reales de los mucolíticos, de producirse, serían a nivel de mucosidad bronquial. Por eso, no están recomendados en catarros de vías altas, donde una adecuada hidratación podría ser suficiente.

Pese a que las patologías en las que más se prescriben estos fármacos son las bronconeumopatías agudas (bronquitis bacterianas o víricas y neumonías) no se ha demostrado realmente su eficacia en estas situaciones.

En el asma bronquial no hay datos convincentes que apoyen el empleo de mucolíticos y expectorantes.

El uso de mucolíticos en las bronconeumopatías crónicas estaría justificado en aquellos pacientes en los que se objetivan mejorías y durante el tiempo que éstas perduren.

En casos de atelectasias importantes por tapones de moco estaría indicada la utilización de MESNA, aplicándola "in situ" mediante fibrobroncoscopia.

La administración de N-acetilcisteína con fines preventivos en la EPOC podría ser un hecho en un futuro pero, por el momento, se necesitan más estudios para que se haga de forma sistemática.

[índice](#) 

CONCLUSIONES

- La utilización de los mucolíticos y expectorantes, se halla extraordinariamente extendida, a pesar de que en el momento actual todavía hay discrepancias respecto a su utilización, no habiéndose podido demostrar su eficacia en algunas enfermedades broncopulmonares. No se recomienda la utilización de asociaciones con antibióticos.

- De todos los mucolíticos la N-acetilcisteína y el ambroxol son los fármacos de los que se han realizado más estudios para demostrar su eficacia terapéutica en pacientes con EPOC. No obstante, existe mucha controversia respecto a la validez de los mismos.

- El MESNA ha demostrado gran efectividad "in situ".

PRINCIPIO ACTIVO	DDD	COSTE TRATAMIENTO/ DÍA DE LA (DDD)
ACETILCISTEINA	500 mg (o)	48
	1600 mg (inh)	384
ADAMEXINA	60 mg (o) *	58,4
AMBROXOL	60 - 90 mg (o) *	40,5 - 60,7
	30 - 45 mg (p) *	93,6 - 140,4
	22,5 - 45 mg (inh) *	19,8 - 39,5
BROMHEXINA	24 mg (o)	75,3
	24 mg (p)	367,2
CARBOCISTEINA	1500 mg	54,5
CITIOLONA	1200 mg (o) *	63,4
	1000-1500 mg (r) *	62,3 - 93,5
GUAIFENESINA	900 mg (o)	42,5
LETOSTEINA	100 - 150 mg (o) *	37,9 - 56,8
MESNA	2400 - 4800 (amp inh) *	1952 - 3904
SOBREROL	300 mg (o) *	52,9
	400 mg (r) *	66
TENOICO ACIDO	300 - 900 mg (o) *	15,7 - 47,2
TILOXAPOL	5 mg (inh)	-----

* Dosis recomendadas por la bibliografía consultada

ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS DE MUCOLÍTICOS Y EXPECTORANTES

PRINCIPIO ACTIVO	ESPECIALIDAD	PRESENTACIÓN	PRECIO
ACETILCISTEINA	FLUIMUCIL	100 MG 30 SOBRES	409
		200 MG 30 SOBRES	576
		FTE 600 MG 20 COMP	1151

		EFERV	
		300 MG 5 AMP 3 ML	360
ADAMEXINA	ADAMUCOL	20 MG 30 CAPS	584
		25MG/5ML SOLU 40 ML	205
	BRONCOSTYL	20 MG 30 CAPS	609
		5MG/ML SOL 40 ML	205
AMBROXOL	AMBROLITIC	30 MG 20 CAPS	506
		15MG/5ML JBE 200 ML	566
	DINOBRXOL	15MG/5ML JBE 200 ML	530
	MOTOSOL	RET 75 MG 30 CAPS	1517
		30 MG 20 COMP	491
		60 MG 20 SOBRES	1050
		15MG/5ML JBE 200 ML	608
		15 MG 10 AMP	468
		0.75% SOL INH 60 ML	395
	MUCIBRON	30 MG 20 COMP	465
		15MG/5ML SOL 200 ML	530
	MUCOSAN	RET 75 MG 30 CAPS	1517
		30 MG 20 COMP	491
		60 MG 20 SOBRES	1050
		15MG/5ML JAR 200 ML	608
		15 MG 10 AMP	506
		0.75% SOL INH 60 ML	398
	NAXPA	30 MG 20 COMP	543
		15MG/5ML JBE 200 ML	699
	BROMHEXINA	BISOLVON	4 MG 20 COMP
2MG/ML GOTAS 40ML			251
4MG 5 AMP 2 ML			306
CARBOCISTEINA	ACTITHIOL	100 MG 40 GGEAS	377
		500 MG 20 GGEAS	486
		100MG/5ML SOL 200 ML	395
		250MG/5ML SOL 200 ML	498
	ANATAC	250MG/5ML JBE 120 ML	420
		250MG/5ML JBE 240 ML	530
	PECTOX	350 MG 40 CAPS	509
		250MG/5ML SOL 120ML	326
		250MG/5ML SOL 240ML	506
	VISCOTEINA	250MG/5ML SOL 200ML	658
CITIOLONA	MUCOREX	400 MG 24 CAPS	507
		200 MG/5ML SOL 150ML	506
		100 MG/ML GOTAS 20ML	302

		INF 250 MG 12 SUPOS	323
		ADUL 500 MG 12 SUPOS	374
GUAIFENESINA	FLUIDIN	INF 100MG/5ML 125ML	254
		200MG/5ML SOL 125ML	236
	FORMULAEXPEC	66,6MG/5ML SOL 120ML	495
	LACTOCOL EXPEC*	JBE 150 ML	475
	ROBITUSSIN*	SOLU 100ML 100MG/5ML	475
LETOSTEINA	BROLUIDAN	50 MG 30 CAPS	568
		25 MG 30 SOBRES	400
MESNA	MUCOFLUID*	600 MG 6 AMP 3ML	2928
		5% NEB NASAL 12,5ML	612
SOBREROL	SOBREPIN	100 MG 24 CAPS	423
		40MG/5ML JBE 150ML	359
		LACT 20 MG 10 SUPOS	231
		INF 100MG 10 SUPOS	296
		ADUL 200 MG 10 SUPOS	330
		40 MG AER 10 AMP	283
TENOICO ACIDO	TROPHIRES CAPSULAS	300 MG 30 CAPS	472
TILOXAPOL	LACERMUCIN	1% SOL 20 ML	239

* No dispensable con cargo a la Seguridad Social

[Subir](#)
[Búsquedas](#)
[Sumario](#)
[Inicio](#)
[e-mail](#)