

## ¿Mucolíticos o agua ?

V. Ruíz García, N. Ramón Bou<sup>a</sup> y J. López Andreu<sup>b</sup>

Médico de Familia. Unidad de Hospitalización a Domicilio. Hospital La Fe. Valencia. <sup>a</sup>Médico de Familia. Centro de Salud Pública. Alzira.

<sup>b</sup>Pediatra. Unidad de Neumología Pediátrica. Hospital La Fe. Valencia.

Es martes por la mañana y acude a la consulta Luis. Es un varón de 67 años que trabaja en un bar de tu pueblo. Ha sido fumador de dos paquetes diarios de tabaco negro desde hace 30 años. Aunque el último invierno ha dejado de fumar, su trabajo habitual lo expone al humo de sus vecinos. Desde hace 8 años está diagnosticado de bronquitis crónica. Lo remitiste para estudio a su neumólogo de zona, que confirmó la sospecha de bronquitis crónica con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) moderada tras realizar espirometría. Su tratamiento habitual consiste en broncodilatadores con  $\beta_2$ -agonistas a demanda y un anticolinérgico inhalado. Durante este período ha presentado cinco episodios que le han llevado a Urgencias del hospital más próximo, quedando ingresado en dos de ellas.

Luis acude a tu consulta comentando que hace aproximadamente una semana, y tras un cuadro catarral leve, comenzó a tener más tos y expectoración escasa de características no purulentas sin fiebre. El fin de semana acudió a un colega de guardia en el pueblo vecino, porque le costaba expectorar y el esputo se volvió purulento. Allí le pautaron un antibiótico (amoxicilina-clavulánico) y un mucolítico (N-acetilcisteína [NAC]) cada 8 horas. Te comenta que desde que toma este tratamiento expectora con más facilidad, y pide que le incluyas este fármaco como tratamiento crónico junto con los inhaladores habituales. Además no comprende porqué nunca le has recetado este fármaco y siempre le has dicho que bebiera mucha agua. Aún recuerdas las clases magistrales en la Facultad, donde los catedráticos aseguraban que “el agua es el mejor mucolítico”.

Ante esta situación te propones documentarte sobre los mucolíticos en el tratamiento de los pacientes con EPOC, tema un tanto controvertido y del que habías oído argumentos a favor y en contra.

Te sitúas en *PubMed*, en el apartado *MeSH* y tecleas “*chronic obstructive pulmon*”; te devuelve “*pulmonary disease, chronic obstructive*” y te describe que esta enfermedad incluye la bronquitis crónica y el enfisema. Te libras del diccionario por esta vez y ya sabes que estás en la opción correcta. Te devuelve 9.388 referencias. Acotas la opción de límites a: “*practice guidelines*” y a “*Spanish*” como lengua y te devuelve 4 referencias, entre las que está la última guía clínica de diagnóstico y tratamiento de la EPOC de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)<sup>1</sup>. Afortunadamente consigues el texto íntegro, disponible en la red de forma libre. Allí se describe que el grado de evidencia actual sobre el tratamiento con mucolíticos en pacientes con EPOC es limitado. Otro informe elaborado por la SEPAR y médicos generales<sup>2</sup> de la misma revista confirma que no hay suficientes datos para recomendar el empleo regular de mucolíticos en EPOC, aunque algunos estudios sugieren que el tratamiento regular con NAC podría disminuir el número de agudizaciones. Como tus dudas frente a la efectividad del tratamiento persisten, realizas una búsqueda en MEDLINE utilizando como término MESH “*expectorants*”, ya que “*mucolytic*” no es un término MESH, y ensayos clínicos randomizados con los delimitadores: “*randomized controlled trial*”. Obtienes 368 registros. Esta desmesura de información te obliga a buscar una información de calidad que resume de forma estructurada la información de los distintos ensayos clínicos que te permita una conclusión al respecto. Las revisiones sistemáticas buscan resumir el conocimiento de forma estructurada, predefiniendo de antemano los criterios de inclusión y exclusión del análisis, lo que obvia el sesgo de selección de estudios de quien hace la revisión. Son exhaustivas porque rastrean múltiples bases de datos y revisan otras fuentes no habituales: literatura gris, estudios no publicados, interrogan a la industria farmacéutica para intentar descubrir otros ensayos, etc. Se diferencian de las revisiones, o “*review*”, en que aportan toda la información de calidad sobre temas muy específicos, son reproducibles y pueden cambiar con el tiempo, si aparecen estudios que al agregarlos cambian el sentido del efecto. Tecleas, pues: “*expectorants [MESH] and “systematic*

Correspondencia:  
V. Ruíz García.  
Unidad de Hospitalización a Domicilio.  
Hospital La Fe.  
Avda. de Campanar, s/n.  
46015 Valencia.  
Correo electrónico: ruiz\_vicgar@gva.es

review". Encuentras tres publicaciones: una del efecto en niños de NAC en la fibrosis quística, y otras dos en adultos. En éstos, el primer estudio hace referencia al efecto global de los mucolíticos en la bronquitis crónica<sup>3</sup>, y el segundo trata sobre el efecto de la NAC sobre la bronquitis crónica<sup>4</sup>.

Ojeas/revisas los resúmenes de los dos estudios, y aunque ambos son favorables al uso de los mucolíticos, porque reducen las exacerbaciones, decides leer con atención los estudios.

En los dos aparece una reducción importante del número de exacerbaciones con un NNT (número necesario de enfermos que necesitamos tratar para evitar un evento adicional) bastante pequeño (alrededor de 6). Esto significa que apenas tratando a 6 enfermos evitaríamos un nuevo episodio de reagudización. Las dos revisiones sistemáticas están realizadas con suficientes criterios de validez interna (pregunta clínica bien dirigida y recogiendo ensayos clínicos randomizados) y en los dos se recogen criterios de exhaustividad y reproducibilidad, por lo que concluyes que, efectivamente, son útiles en el tratamiento de los pacientes con EPOC a largo plazo. Como puntualización, observas que estos estudios recogían pacientes con EPOC/OCFA moderado como tu enfermo<sup>3</sup>. Los autores comentan que la mayoría de los estudios incluidos en la revisión se realizaron durante el invierno y que esto podría sobreestimar los resultados referidos a las reagudizaciones<sup>3</sup>. No encuentras tampoco mayor frecuencia de efectos secundarios en ambas revisiones.

## RESOLUCIÓN DEL ESCENARIO

Teniendo en cuenta los resultados conseguidos con la búsqueda realizada, llegas a varias conclusiones: no tienes datos de estudios con los mucolíticos como tratamiento regular en las reagudizaciones de los pacientes con EPOC; hay suficiente evidencia de que el tratamiento con mucolíticos (probablemente con NAC durante al menos dos meses) reduce las reagudizaciones "respecto a placebo". En definitiva, le comentas a Luis que sobre el tratamiento mucolítico que está tomando no hay evidencias a favor de que mejore los síntomas en el período agudo, pero sí de que disminuye la probabilidad de sufrir una nueva reagudización. Le explicas estas conclusiones y acepta tomar un fármaco más, de forma regular, por lo menos durante una parte del año, para intentar disminuir las reagudizaciones de su EPOC.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Barbera JA, Peces-Barba G, Agustí AG, Izquierdo JL, Monso E, Montemayor T, et al. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease. Arch Bronconeumol 2001;37:297-316.
2. Álvarez-Sala J, Cimas E, Masa J, Miravittles M, Molina J, Naberan K, et al. Recommendations for the care of the patient with chronic obstructive pulmonary disease. Arch Bronconeumol 2001;37:269-78.
3. Poole PJ, Black PN. Oral mucolytic drugs for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review. BMJ 2001;322:1271-4.
4. Stey C, Steurer J, Bachmann S, Medici TC, Tramer MR. The effect of oral N-acetylcysteine in chronic bronchitis: a quantitative systematic review. Eur Respir J 2000;16:253-62.