

# Antitusígenos y expectorantes sintéticos

Cough suppressants and synthetic expectorants

Supresores de tosse e expectorantes sintéticos

Andrea Rodríguez<sup>1</sup>, Cecilia Izuibejeres<sup>2</sup>, Virginia González<sup>3</sup>

## Introducción

La tos es un motivo de consulta frecuente en pediatría. Predomina en la edad preescolar y constituye entre el 5%-10% de las consultas en niños de 6 a 12 años<sup>(1,2)</sup>.

Es un signo inespecífico que está presente en diferentes patologías pediátricas. Cuando se prolonga y se reitera en el correr del tiempo puede tener un impacto negativo en el sueño, la actividad diaria y la calidad de vida del niño y de sus padres, lo que les genera preocupación y motiva la consulta médica<sup>(1,2)</sup>.

La principal función del síntoma es proteger el organismo de agentes patológicos externos<sup>(1,3)</sup>. La fisiopatología de la tos está vinculada a la presencia de un arco reflejo complejo mediado por el nervio vago. Los receptores de la tos están localizados a lo largo de las vías respiratorias, desde la laringe hasta los bronquios segmentarios; y se estimulan por irritación química, estimulación táctil o fuerzas mecánicas<sup>(1-5)</sup>.

Desde el punto de vista práctico, puede clasificarse según tipo y tiempo de duración del síntoma.

En cuanto al tipo, la tos puede ser productiva o no productiva. La tos productiva es aquella que moviliza secreciones y en las infecciones respiratorias agudas permite mantener un adecuado clearance de las mismas. No es recomendable su supresión, ya que forma parte de una barrera defensiva del sistema inmunológico y respiratorio<sup>(5)</sup>. La tos no productiva, también llamada irritativa o seca, no cumple el propósito fisiológico antes referido y muchas veces constituye un síntoma molesto que puede inducir vómitos, dificultad en la alimentación o el sueño e influir en la calidad de vida de los niños. Es en este contexto donde muchas veces los pediatras consideramos el uso de un agente antitusivo<sup>(5,6)</sup>.

En cuanto al tiempo de duración, la tos puede clasificarse como aguda, subaguda o crónica. El American College of Chest Physicians define como tos aguda a aquella cuya duración es menor de tres semanas; subaguda a la que se prolonga más de tres semanas y crónica a la de más de cuatro semanas<sup>(3-7)</sup>.

Los antitusígenos y expectorantes son fármacos muy solicitados por los padres. Muchos de estos medicamentos son de venta libre desde larga data con dosis extrapoladas de adultos y ocupan los primeros lugares en cuanto a consumo en atención primaria y en ventas en el mundo<sup>(1,2,8,9)</sup>.

El objetivo de esta revisión es evaluar la eficacia y seguridad del uso de antitusígenos sintéticos en el tratamiento de las infecciones respiratorias en niños y adolescentes.

## Tratamiento antitusivo

La tos aguda con frecuencia se produce en el contexto de infecciones respiratorias agudas. En general es un síntoma autolimitado y no se recomienda el uso de antitusígenos<sup>(1,6)</sup>.

El tratamiento de la tos crónica debe realizarse tras una exhaustiva investigación etiológica, con el objetivo de eliminar el agente causal<sup>(4,6,10)</sup>.

El tratamiento inespecífico o sintomático está dirigido al alivio del síntoma, independientemente de la enfermedad de base y del mecanismo fisiopatogénico implicado<sup>(1)</sup>.

El tratamiento se define como específico cuando está dirigido a la causa o mecanismo fisiopatológico posiblemente implicado<sup>(4)</sup>.

## Tratamientos específicos

Los tratamientos específicos empiezan con la educación a padres y niños sobre los motivos frecuentes

1. Asistente Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina. UDELAR.

2. Asistente Cátedra Cuidados Intensivos de Niños. Facultad de Medicina. UDELAR. Comité de Farmacología y Terapéutica. SUP.

3. Prof. Adj. Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina. UDELAR.

Trabajo inédito.

Declaramos no tener conflicto de interés.

Este trabajo ha sido aprobado unánimemente por el Comité Editorial.

doi: 10.31134/AP.92.S2.5

**Tabla 1.** Clasificación de antitusígenos según sitio de acción

Antitusígenos que actúan sobre centro de la tos	
Opiáceos	Codeína Dextrometorfano Noscapina
No opiáceos	Carbetapentano Caramifeno Clofedianol Glaucina Butamirato Oxeladina
Antitusígenos que actúan sobre la rama aferente del reflejo de la tos	
Anestésicos locales	Lidocaína Benzocaína
Antitusígenos que modifican factores mucociliares o actúan sobre rama eferente del reflejo de la tos	
Antihistamínicos H1	Difenhidramina
Anticolinérgicos	Ipratropio

de la tos; se recordará a la familia la importancia de evitar el humo del tabaco y otros irritantes ambientales<sup>(6,7)</sup>.

### Antihistamínicos

La eficacia en el tratamiento de la tos aguda o crónica es incierta. En una revisión Cochrane realizada con esta búsqueda no se encontró una mejoría sintomática respecto a placebo por lo que no pueden recomendarse como terapia empírica para niños<sup>(11)</sup>.

### Beta 2 agonistas y corticoides

Según dos revisiones (Cochrane y guías de práctica clínica), no existe mejoría sintomática significativa respecto a placebo con el uso de beta 2 agonistas o corticoides en el tratamiento de la tos aguda o crónica de niños no asmáticos. Por este motivo no están indicados a menos que exista evidencia clínica que sugiera asma<sup>(4,12,13)</sup>.

Las guías americanas de tos crónica sugieren realizar una prueba terapéutica con corticoides inhalados durante dos semanas cuando se sospeche diagnóstico de asma y si no hay mejoría en ese lapso interrumpir el tratamiento y revalorar la posibilidad de otras etiologías específicas<sup>(4,5)</sup>.

### Antibióticos

No se recomienda el uso de antibióticos de forma sistemática.

Frente a tos crónica (más de cuatro semanas) y productiva, en ausencia de otros diagnósticos espe-

cíficos, algunos autores consideran que 40% de los casos puede tratarse de una bronquitis bacteriana persistente (BBP)<sup>(2,4,5,14-16)</sup>.

En este caso, según una revisión Cochrane y varias guías de práctica clínica, se sugiere el uso de antibióticos en un pulso prolongado de dos a seis semanas dirigidos a los siguientes gérmenes: *Streptococ pneumoniae*, *Haemophilus influenza*, *Moraxella catarrhalis*<sup>(4-6)</sup>.

Amoxicilina-clavulánico es el antibiótico más frecuentemente utilizado por su cobertura contra los patógenos comunes identificados. Pueden utilizarse también cefalosporinas, trimetoprim-sulfametoxazol o macrólidos<sup>(10,14,15)</sup>. En el caso de un diagnóstico de tos convulsa o infección por *Mycoplasma pneumoniae* debe realizarse tratamiento con macrólidos, como azitromicina o claritromicina<sup>(6,10)</sup>.

### Antiácidos y reguladores de la motilidad digestiva

Las pruebas de que la enfermedad por reflujo gastroesofágico sea causa de tos crónica en los niños son escasas y su asociación es probablemente más compleja, por lo que no se sugiere la prescripción rutinaria de antiácidos o reguladores de la motilidad digestiva en niños a no ser que exista una confirmación etiológica de la enfermedad<sup>(4,5,10,16)</sup>.

### Tratamiento inespecífico

Está dirigido a la mejoría sintomática de la tos cuando esta se transforma en un síntoma molesto que altera la calidad de vida de los niños y sus familias.

Las recomendaciones de las agencias europea y estadounidense indican no administrar jarabes para la tos en menores de 2 años y la agencia canadiense en menores de 6 años<sup>(8)</sup>.

Una revisión de Cochrane de uso de antitusígenos para la tos aguda en niños y adultos en escenarios comunitarios que incluyó más de 1000 niños no encontró que el uso de antitusivos, antihistamínicos, descongestivos o sus combinaciones fueran más eficaces que placebo<sup>(17)</sup>.

Sin embargo, es importante destacar el efecto placebo de los antitusígenos, el cual está ampliamente demostrado en la literatura y en ensayos clínicos<sup>(8)</sup>.

Se han informado efectos adversos con la administración de antitusígenos, sobre todo en las preparaciones combinadas que contenían antihistamínicos y dextrometorfano<sup>(8)</sup>.

### Clasificación de los antitusígenos

Los antitusígenos se clasifican desde el punto de vista fisiopatológico según su sitio de acción: el centro de

la tos, rama aferente del reflejo de tos o rama eferente<sup>(1,8,18)</sup>.

En la tabla 1 se muestran los antitusígenos según sitio de acción.

## Antitusivos opioides

Nos referiremos a las características de la codeína y el dextrometorfano, ya que son los dos opioides más utilizados para el tratamiento sintomático de la tos.

### Codeína

Es un opioide con efectos analgésicos y antitusivos. El efecto antitusivo se evidencia en dosis inferiores a las analgésicas. En el 10% la codeína sufre desmetilación a morfina, que es la responsable de su efecto analgésico y sus efectos adversos. Presenta metabolismo hepático y su excreción es urinaria<sup>(1,8,19)</sup>.

Dosis recomendada en mayores de 18 años: 1 mg/kg/día c/6 horas (dosis máxima 60 mg)<sup>(1,19)</sup>.

En cuanto a la seguridad, el efecto adverso más importante es la depresión respiratoria. Comparte el resto de los efectos adversos con otros opioides, como los digestivos (náuseas, vómitos, estreñimiento), miosis, retención urinaria. Debido a la liberación de histamina puede aparecer hipotensión o prurito<sup>(19)</sup>.

La codeína está contraindicada en menores de 18 años para el tratamiento sintomático de la tos<sup>(8,20)</sup>.

La hidrocodona (dihidrocodeinona) no ha demostrado ventajas comparada con la codeína y presenta similares efectos adversos<sup>(8,20)</sup>.

La FDA emitió dos alertas respecto a los medicamentos para la tos que contienen codeína o hidrocodona, con el fin de limitar su uso a jóvenes y adultos mayores de 18 años, porque los riesgos de estos medicamentos superan sus beneficios en este grupo etario<sup>(21,22)</sup>.

### Dextrometorfano

Es el d-isómero del análogo de la codeína levorfanol. Presenta un efecto antitusivo similar al de la codeína, pero carece de propiedades analgésicas y no actúa en receptores opioides<sup>(1,8,23,24)</sup>.

Desde el punto de vista del mecanismo de acción, eleva el umbral de la tos.

El dextrometorfano se metaboliza por el citocromo hepático P450 y posee excreción urinaria. Está contraindicado en menores de 12 años, pacientes con hipersensibilidad al dextrometorfano o sus excipientes, tos asmática, tos productiva e insuficiencia respiratoria. Además, contiene etanol en su formulación<sup>(24)</sup>.

En Uruguay se lo puede encontrar en formulación de jarabe (Dextro toss) o como parte de formulaciones combinadas (Benadrex).

Dosis recomendada en mayores de 12 años: 5 a 10 mg cada 4 horas o 15 mg cada 6 a 8 horas<sup>(24)</sup>.

En cuanto a su perfil de seguridad, se han comunicado efectos serotoninérgicos, incluida la aparición de síndrome serotoninérgico, potencialmente mortal con la administración concomitante de agentes serotoninérgicos<sup>(24)</sup>.

Su sobredosis puede estar asociada con náuseas, vómitos, distonía, agitación, confusión, somnolencia, estupor, nistagmo, cardiotoxicidad (taquicardia, prolongación de QTc), ataxia, psicosis tóxica con alucinaciones visuales, hiperexcitabilidad. Su uso prolongado puede provocar tolerancia y dependencia mental y física<sup>(23,24)</sup>.

## Antitusivos no opioides de acción central

Estos compuestos pertenecen a un grupo farmacológico diferente, no relacionado con los opioides, e incluyen: carbetapentano, caramifeno, clofedianol, glaucina, butamirato, oxeladina<sup>(1,8)</sup>.

No se ha encontrado mejoría significativa en pediatría con su uso respecto al placebo y sí se han reportado reacciones adversas, por lo que no está recomendado su uso en esta población<sup>(8)</sup>.

## Medicamentos protrusivos

Son modificadores de las características de la secreción bronquial cuyo objetivo es facilitar su expulsión. No están recomendados en pediatría para el tratamiento de la tos<sup>(1)</sup>.

### Agentes mucolíticos

Modifican las propiedades físico-químicas de la secreción traqueobronquial con el objetivo de que la expectoración sea más eficaz y cómoda.

Se clasifican en:

- derivados tiólicos: acetilcisteína- carbocisteína.
- derivados de la vasicina: bromhexina – ambroxol.
- otros: citiolona/letosteína/enzimas: dornasa alfa - tripsina/sobrrol: tiloxapol.

### N Acetil L Cisteína

No está recomendado en el uso de la tos aguda o crónica como medicamento inespecífico sintomático<sup>(1)</sup>.

Puede utilizarse como tratamiento coadyuvante en los procesos respiratorios que cursan con hipersecreción mucosa excesiva o espesa, tales como bronquitis crónica de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfisema, atelectasia debida a obstrucción mucosa, complicaciones pulmonares de la fibrosis quística y otras patologías relacionadas<sup>(25)</sup>.

En cuanto a su mecanismo de acción, rompe puen-

**Tabla 2.** Antitusígenos o protusivos sintéticos disponibles en Uruguay

Principio activo/presentación	Marca comercial
Citrato de butamirato 10 mg/5 ml (jarabe)	Sinecod®
Difenhidramina clorhidrato 250 mg, dextrometorfano bromhidrato monohidrato 300 mg (jarabe)	Benadrex®
Dextrometorfano 15 mg/ 5 ml (jarabe)	Dextro toss®
Clorhidrato de etilmorfina 10 mg/ ml (jarabe)	Nidiona®
Oxeladina 20 mg/ml (gotas) Oxeladina 10 mg/5 ml (jarabe)	Bequisan®
Bromhexina 4 mg/ml (jarabe)	Bisolvón pediátrico® Bexedan® Bromilar® Bronquisedan elixir® Icubron® Mucotosil pediátrico®
N Acetil Cisteína 600 mg (sobres)	Balimuc®
N Acetil Cisteína 200 mg/10 ml (jarabe)	Tempotane®

Fuente: Farmanuario Uruguay, 2021.

tes disulfuros de cistina en mucoproteínas, reduciendo la viscosidad del moco. También se le ha atribuido por su carácter reductor propiedades antioxidantes que ejercen una acción antiinflamatoria en el aparato respiratorio<sup>(25)</sup>.

Tiene una rápida absorción, circula unida a proteínas plasmáticas. Su eliminación es renal<sup>(25)</sup>.

Dosis recomendada vía oral:

- niños de 2-7 años: 100 mg cada 8 horas o 300 mg/día.
- mayores de 7 años y adultos: 200 mg cada 8 horas o 600 mg/día.

Puede usarse también en nebulización y vía instilación traqueal en solución al 10-20 %.

Los efectos adversos incluyen digestivos (náuseas, vómitos), cefaleas, rinorrea, hipersensibilidad a la droga, broncoespasmo y olor sulfúreo<sup>(25)</sup>.

Bromhexina y ambroxol

Actúan in vitro por despolimerización de sialomucinas, con reducción de la viscosidad, pero sus efectos in vivo no son constantes.

El ambroxol es el metabolito de bromhexina.

Tienen absorción oral e inhalatoria y se difunden a los tejidos, incluido el epitelio bronquial<sup>(18)</sup>.

Dosis recomendada oral ambroxol:

- 2 a 5 años: 7,5 mg 3 veces /día.
- mayores de 5 años: 15 mg 3 veces /día.

Bromhexina:

- niños de 2 a 6 años: 2 mg 3 veces/día.
- niños de 6 a 12 años: 4 mg 3 veces/día.
- adultos y niños mayores de 12 años: 8 mg 3 veces/día.

En cuanto a su perfil de seguridad se han notificado mareos, cefaleas, crisis bronco obstructivas (poco frecuente), síntomas gastrointestinales (vómitos, náuseas, diarrea, pirosis)<sup>(26)</sup>.

La agencia de medicamentos belga (AFMPS) en el año 2015 recibió notificaciones espontáneas de reacciones adversas graves en la esfera dermatológica con el uso de bromhexina y ambroxol, como eritema multiforme, el síndrome de Stevens-Johnson y el exantema pustuloso<sup>(25,26)</sup>.

Agentes expectorantes

Estimulan mecanismos de expulsión del moco al aumentar el movimiento ciliar, el reflejo tusígeno o el volumen hídrico. Su principal función es la fluidificación del moco.

Ninguno está aprobado por la FDA y no se recomiendan en pediatría<sup>(1)</sup>.

Formulaciones combinadas a dosis fijas

En el mercado farmacéutico se comercializan diversos preparados conocidos vulgarmente como *jarabes para la tos*, que incluyen combinaciones a dosis fijas de diferentes grupos farmacológicos, como dextrometorfano o codeína con antihistamínicos, agentes mucolíticos, descongestivos (catecolaminas) y anti-piréticos. Se debe estar atentos a estas formulaciones que pueden determinar interacciones farmacológicas o un perfil de seguridad peligroso en pediatría<sup>(18)</sup>.

En ningún caso se ha encontrado evidencia significativa de estas formulaciones respecto al placebo<sup>(18)</sup>.

En la tabla 2 se presentan formulaciones de antitusígenos o protusivos sintéticos disponibles en Uruguay.

Referencias bibliográficas

1. **Giachetto G.** Cuándo y cómo tratar la tos: un problema frecuente. Arch Pediatr Urug 2001; 72(4):281-5.
2. **McCallum G, Bailey E, Morris P, Chang A.** Clinical pathways for chronic cough in children. Cochrane Database Syst Rev 2014; (9):CD006595. doi: 10.1002/14651858.CD006595.pub3
3. **Moreno L.** El niño con tos: puntos de interés para el Pediatra. En: 38° Congreso Argentino de Pediatría. Córdoba, Argentina, 26-29 de setiembre de 2017. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/Congresos2017/CONARPE/>

- Mi%C3%A9rcoles%2027-9/Dra\_Moreno\_tos\_cronica.pdf. [Consulta: 22 enero 2021].
4. **Pascual M, Urgelles E.** Tos persistente. *Protoc Diagn Ter Pediatr* 2017; 1:1-14. Disponible en: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/01\\_tos\\_persistente.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/01_tos_persistente.pdf). [Consulta: 22 enero 2021].
  5. **Lamas A, Ruiz M, Maíz L.** Tos en el niños. *Arch Bronconeumol* 2014; 50(7):294-300.
  6. **Shields M, Bush A, Everard M, McKenzie S, Primhak R.** BTS guidelines: Recommendations for the assessment and management of cough in children. *Thorax* 2008; 63(Suppl 3):iii1-iii15.
  7. **Chang A, Oppenheimer J, Irwin R.** Managing chronic cough as a symptom in children and management algorithms: CHEST guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2020; 158(1):303-29.
  8. **Fabbiani S, Catenaccio V, Speranza N.** Antitusígenos en la práctica clínica. ¿Existe evidencia a su favor? *Bol Farmacol* 2018; 9(3):1-5. Disponible en: <https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/21072/1/antitusigenos.pdf>. [Consulta: 5 mayo 2021].
  9. **Paul I.** Therapeutic options for acute cough due to upper respiratory infections in children. *Lung* 2012; 190(1):41-4.
  10. **Instituto Mexicano del Seguro Social.** Guía de práctica clínica GPC: abordaje diagnóstico de la tos crónica en niños. Evidencias y recomendaciones. México: IMSS, 2011. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/475GER.pdf>. [Consulta: 19 febrero 2021].
  11. **Chang A, Peake J, McElrea M.** Anti-histamines for prolonged non-specific cough in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (2):CD005604. doi: 10.1002/14651858.CD005604.pub3
  12. **Tomerak A, Vyas H, Lakenpaul M, McGlashan J, McKean M.** Inhaled beta2-agonists for treating non-specific chronic cough in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (3):CD005373. doi: 10.1002/14651858.CD005373
  13. **Anderson S, Marchant J, Acworth J, Turner C, Chang A.** Inhaled corticosteroids for subacute cough in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 2013(2):CD008888. doi: 10.1002/14651858.CD008888.pub2
  14. **Gibson P, Chang A, Glasgow N, Holmes P, Katelaris P, Kemp A, et al.** CICADA: Cough in Children and Adults: diagnosis and assessment. Australian cough guidelines summary statement. *Med J Aust* 2010; 192(5):265-71.
  15. **Chang A, Oppenheimer J, Weinberger M, Rubin B, Irwin R.** Children with chronic wet or productive cough treatment and investigations: a systematic review. *Chest* 2016; 149(1):120-42.
  16. **Morice A, Millqvist E, Bieksiene K, Birring S, Dicpinigaitis P, Domingo Ribas C, et al.** ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children. *Eur Respir J* 2020; 55(1):1901136. doi: 10.1183/13993003.01136-2019
  17. **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
  18. **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.** Ficha técnica: Soñodor (difenhidramina). Madrid: AEMPS-CIMA, 2017. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/ft/38322/FT\\_38322.pdf](https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/ft/38322/FT_38322.pdf). [Consulta: 14 febrero 2021].
  19. **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.** Ficha técnica: Codeisan (codeína). Madrid: AEMPS-CIMA, 2018. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/1778/1778\\_ft.pdf](https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/1778/1778_ft.pdf). [Consulta: 6 enero 2021].
  20. **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
  21. **United States. Food & Drugs Administration.** FDA restricts use of prescription codeine pain and cough medicines and tramadol pain medicines in children; recommends against use in breastfeeding women. Silver Spring, MD: FDA, 2018. Disponible en: <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm549679.htm>. [Consulta: 6 enero 2021].
  22. **United States. Food & Drugs Administration.** FDA requires labeling changes for prescription opioid cough and cold medicines to limit their use to adults 18 years and older. Silver Spring, MD: FDA, 2018. Disponible en: <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm590435.htm>. [Consulta: 21 febrero 2021].
  23. **Bhattacharya M, Joshi N, Yadav S.** To compare the effect of dextromethorphan, promethazine and placebo on nocturnal cough in children aged 1-12 y with upper respiratory infections: a randomized controlled trial. *Indian J Pediatr* 2013; 80(11):891-5.
  24. **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.** Ficha técnica: Iniston (dextrometorfano). Madrid: AEMPS-CIMA, 2020. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/58910/58910\\_ft.pdf](https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/58910/58910_ft.pdf). [Consulta: 14 febrero 2021].
  25. **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.** Ficha Técnica: Acetilcisteína. Madrid: AEMPS-CIMA, 2013. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/66458/FT\\_66458.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/66458/FT_66458.pdf). [Consulta: 15 marzo 2021].
  26. **Domínguez V, Cuñetti L.** Reacciones adversas cutáneas severas reportadas por el uso de los jarabes expectorantes ambroxol y bromhexina. Montevideo: Unidad de Farmacovigilancia, Departamento de Farmacología y Terapéutica, UdelaR, 2015. Disponible en: [http://www.farmacohc.edu.uy/images/farmacovigilancia/ambroxol\\_20\\_07\\_1.pdf](http://www.farmacohc.edu.uy/images/farmacovigilancia/ambroxol_20_07_1.pdf). [Consulta: 14 febrero 2021].

**Correspondencia:** Dra. Andrea Rodríguez.  
Correo electrónico: [andrea.med09@gmail.com](mailto:andrea.med09@gmail.com)

Todos los autores declaran haber colaborado en forma significativa.  
Andrea Rodríguez ORCID 0000-0001-8913-3085  
Cecilia Izuibejeres ORCID 0000-0003-1485-2856  
Virginia González ORCID 0000-0003-4817-3288