

María José Alonso Osorio

Farmacéutica comunitaria
y especialista en Farmacia
Galénica e Industrial

“**Antes de recomendar un tratamiento sintomático de la tos, en la consulta farmacéutica se debe intentar dilucidar su posible etiología para decidir si puede abordarse desde la farmacia o si debe derivarse al paciente al médico»**

Tos asociada al resfriado común

La tos es uno de los síntomas más comúnmente asociados al resfriado, aunque no sólo es un síntoma de enfermedad, sino también un mecanismo de defensa del organismo que sirve para expulsar del sistema respiratorio las secreciones y partículas extrañas que se puedan presentar en las vías respiratorias.

Etiológicamente la tos puede tener distintas causas: procesos infecciosos/inflamatorios que afectan a las vías respiratorias; enfermedades respiratorias crónicas; tos inducida por algún fármaco; inhalación de irritantes o tóxicos; aspiración de cuerpos extraños; causas psicósomáticas, etc. (tabla 1).

Anatomía y fisiología de la tos

La tos es la consecuencia de un mecanismo reflejo que se desencadena cuando agentes extraños entran en contacto con los receptores de la tos, situados principalmente en la laringe, en la tráquea, y en la pared posterior de los bronquios principales y los bronquiolos². En respuesta a estos estímulos, los receptores envían un mensaje a través de los nervios aferentes (trigémino, glosofaríngeo, laríngeo superior y vago) que llega al centro bulbar de la tos, situado en el bulbo raquídeo³. Desde allí se produce una respuesta a través de las vías eferentes (nervio vago, nervio frénico y nervios motores espinales); el nervio recurrente laríngeo (que par-

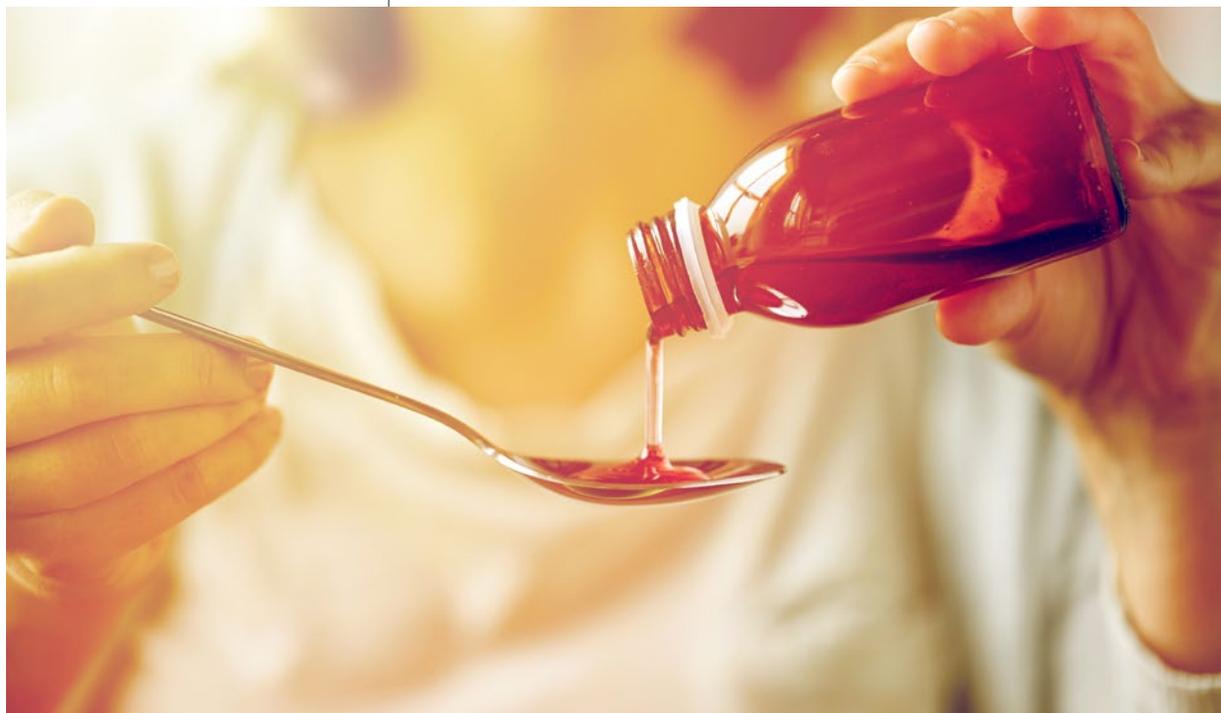


Tabla 1. Etiología de la tos. Principales causas de tos¹

| | |
|---|---|
| Procesos infecciosos/inflamatorios que afectan a las vías respiratorias | Resfriado, gripe, bronquitis, neumonías, tosferina, laringitis, traqueítis, adenoiditis, faringitis, etc. |
| Procesos que cursan con goteo nasal posterior | Sinusitis, rinitis (alérgica, vasomotora) |
| Enfermedades respiratorias crónicas | Asma, EPOC |
| Procesos cancerosos | Carcinoma, adenocarcinoma |
| Otras enfermedades | Reflujo gastroesofágico |
| Medicamentos | IECA, corticoides inhalados, betabloqueantes y otros |
| Inhalación de irritantes o tóxicos | Tabaco, polvo, polución, químicos volátiles |
| Aspiración de cuerpos extraños | Generalmente alimentos (sólidos o líquidos) que descienden a la laringe, faringe o bronquios |
| Causas psicósomáticas | Tos psicógena debida a somatización de distintos problemas |

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IECA: inhibidor de la enzima convertora de la angiotensina.

te del nervio vago) produce el cierre de la glotis, y los nervios espinales originan la contracción de la musculatura torácica y abdominal y aumentan la presión dentro del tórax; finalmente, en la fase expulsiva se abre la glotis y da salida al aire y a las secreciones o partículas² (figura 1).

Tipos de tos

Existen distintas clasificaciones de la tos. Según su etiología, se clasifica en específica o inespecífica en función de si se presenta como síntoma o signo de una enfermedad o no. Según su duración, se clasifica en aguda (menos de 3 semanas), subaguda (de 3 a 8 semanas) o crónica (más de 8 semanas). Según el sonido que produce, en sibilante (asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC], bronquitis aguda, alergia grave o problemas de tráquea o laringe), perruna (laringitis), espasmódica (tosferina) o estridente (psicógena). Estas clasificaciones sirven para distinguir problemas mayores, en cuyo caso el paciente deberá derivarse al médico.

En el resfriado común, y atendiendo a la presencia o no de secreciones, la tos puede clasificarse en tres tipos:

- **Tos seca.** Se produce por estímulos irritativos sobre la faringe, la laringe y las vías respiratorias altas.
- **Tos productiva.** Se produce por la estimulación de los nervios de las vías respiratorias bajas, y se acompaña de mucosidad. Esta mucosidad puede ser fácilmente expulsable mediante la tos o ser de difícil expectoración debido a la consistencia de la mucosidad, por lo que el paciente a menudo identifica erróneamente la tos como seca.

- **Tos seca que evoluciona a tos productiva.** En las primeras fases del resfriado suele aparecer tos seca, consecuencia del proceso irritativo e inflamatorio; sin embargo, a medida que el proceso avanza la inflamación de las vías respiratorias superiores provoca una mayor producción de moco, que se hace denso y viscoso, apareciendo entonces tos productiva como mecanismo de defensa para expulsar la mucosidad.

Tratamiento de la tos en el contexto de un resfriado

Antes de recomendar un tratamiento sintomático, en la consulta farmacéutica se debe intentar dilucidar su posible etiología para decidir si puede abordarse desde la farmacia o si debe derivarse al paciente al médico para su correcto diagnóstico y seguimiento.

Situaciones en que el paciente con tos debe derivarse al médico^{3,4}

- Niños menores de 2 años y ancianos.
- Presencia de fiebre alta (≥ 40 °C), cefalea intensa, disnea, sibilancias, tos con esputos oscuros o sangre u otros síntomas no habituales.
- Pacientes con otras enfermedades crónicas del aparato respiratorio (asma, EPOC...) u otras en que la tos pueda ser un signo de complicación (enfermedad por reflujo gastroesofágico [ERGE], cardiopatías, pacientes complejos, pacientes oncológicos, pacientes inmunodeprimidos...).
- Tos psicógena o tos inespecífica sin causa aparente.

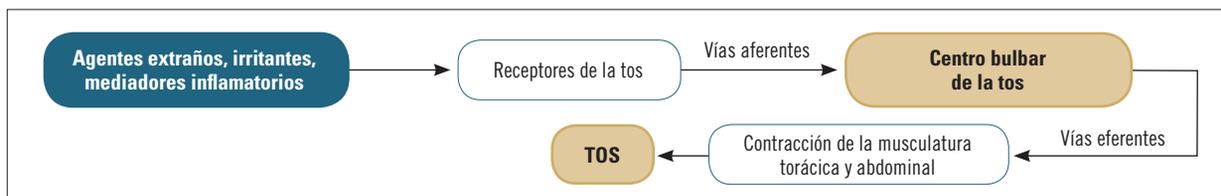


Figura 1. Esquema del mecanismo de la tos

- Pacientes en quienes la duración de la tos sea superior a 3 semanas, sea cual sea el tipo de tos.
- Pacientes en tratamiento farmacológico que pueda ser causa de tos.
- Tos que no mejora en 1 semana de tratamiento.

Si no existe motivo de derivación al médico, se harán las oportunas recomendaciones higiénicas y dietéticas y se elegirá el tratamiento sintomático más indicado según el tipo de tos, determinado por la presencia o no de mucosidad, y, en este último caso, según la facilidad o dificultad para expulsar el moco (tabla 2).

- **Tos seca.** A menudo sucede que la propia tos, si es muy intensa o frecuente, aumenta la irritación y las ganas de toser. Este tipo de tos no resulta útil y sólo conduce a más irritación de garganta. En estos casos es conveniente tratar la tos de forma específica para reducir su intensidad y su frecuencia. Generalmente se utilizan antitusígenos

(de acción central o periférica) o sustancias naturales que protegen a los receptores de la tos de las mucosas de los factores irritantes.

- **Tos productiva.** La tos productiva no debe suprimirse, pero pueden utilizarse tratamientos que fluidifiquen el moco, reduzcan su viscosidad o estimulen el movimiento ciliar para facilitar la expulsión del moco.
- **Tos seca y productiva.** Se produce por estímulos irritativos en las vías respiratorias altas y bajas, con producción de moco. Se trata con sustancias vegetales demulcentes, protectoras e hidratantes.

Sustancias de origen natural para el alivio de la tos

Existen numerosas especies vegetales y otros ingredientes de origen natural que, de forma individual o en combinación, tienen capacidad para actuar sobre los distintos tipos de tos (tabla 3).

Tabla 2. Grupos de sustancias más comúnmente utilizadas en los medicamentos para la tos de indicación farmacéutica

| | |
|--|---|
| Antitusígenos (indicados en tos seca) | <ul style="list-style-type: none"> • Dextrometorfano (antitusígeno de acción central) • Cloperastina (antitusivo de acción central y periférica) |
| Mucolíticos (indicados en tos productiva: facilitan la eliminación del moco) | <ul style="list-style-type: none"> • Bromhexina (fluidificante del moco, reduce la viscosidad y activa la actividad ciliar) • Ambroxol (potencia la producción de surfactante pulmonar y estimula la actividad ciliar) • N-acetilcisteína (rompe los puentes disulfuro de la mucina y disminuye la viscosidad de las secreciones) • Carbocisteína (modifica la composición y consistencia del moco) |
| Expectorantes (indicados en tos productiva de difícil eliminación) | <ul style="list-style-type: none"> • Guaifenesina (incrementa el volumen de la secreción bronquial y disminuye su viscosidad, facilitando la expectoración) |

Tabla 3. Grupos de sustancias vegetales y naturales más comúnmente utilizadas en los productos para el alivio de la tos

| | Acción | Plantas que los contienen |
|---|---|--|
| Mucílagos (polisacáridos) | <ul style="list-style-type: none"> • Efecto demulcente, protector, hidratante y fluidificante del moco (tos seca y tos productiva) | <ul style="list-style-type: none"> • Aloe (gel del parénquima foliar), altea o malvavisco (raíz y hoja), amapola (pétalos), gordolobo (flores), liquen de Islandia (talos), llantén (hojas), malva (flores y hojas), musgo de Irlanda |
| Saponinas | <ul style="list-style-type: none"> • Acción expectorante por diversos mecanismos | <ul style="list-style-type: none"> • Hiedra (hojas), polígala (raíces y rizomas), primula o primavera (raíz y rizoma), regaliz (raíz) • La EMA aprueba el uso de la hiedra como medicamento bien establecido |
| Aceites esenciales y flavonoides | <ul style="list-style-type: none"> • Los aceites esenciales de algunas plantas tienen acción balsámica, antitusiva y/o expectorante • Los flavonoides tienen principalmente acción antiinflamatoria | <ul style="list-style-type: none"> • Abeto, anís verde, eucalipto, hinojo, menta, pino y tomillo |
| Miel | <ul style="list-style-type: none"> • Acción demulcente • Tiene también acción antimicrobiana, antiinflamatoria y antioxidante | |
| Glicerina | <ul style="list-style-type: none"> • Propiedades: mucoadhesiva, protectora y calmante | |

Las sustancias vegetales con acción sobre la tos son de tres tipos: las que tienen acción demulcente y protectora; las de acción antitusiva y las de acción expectorante. Entre sus componentes principales contienen: mucílagos (polisacáridos), saponinas, flavonoides y aceites esenciales.

Mucílagos

Son polisacáridos heterogéneos que tienen un efecto demulcente y protector de las membranas mucosas frente a los agentes irritativos. Al mismo tiempo, pueden ceder agua a estas mucosas e hidratarlas. La cesión de agua favorece la fluidificación del moco, lo que facilita su expulsión. Se utilizan tanto en preparados para la tos seca (por el efecto protector de las mucosas) como para la tos productiva (por el efecto hidratante de las membranas respiratorias y fluidificante de la mucosidad).

Entre las plantas con polisacáridos se encuentran: el aloe (*Aloe vera*), gel del parénquima foliar; la altea o malvavisco (*Althaea officinalis*), raíz y hoja; la amapola (*Papaver rhoeas*), pétalos; el gordolobo (*Verbascum thapsus*), flores; el liquen de Islandia (*Cetraria islandica*), talos; el llantén (*Plantago lanceolata* y *Plantago major*), hojas; la malva (*Malva sylvestris*), flores y hojas, y el musgo de Irlanda (*Chondrus crispus*), talos. De todas ellas, destacan, por sus propiedades, el liquen de Islandia, el llantén y el malvavisco.

Liquen de Islandia (*Cetraria islandica*, *L. acharius*)

Del liquen de Islandia se utiliza el talo. Natural de las zonas frías y montañosas de Europa (desde Islandia hasta el sur), se ha naturalizado también en Norteamérica.

Los talos de este liquen son ricos en polisacáridos (50%), principalmente: liquenina, isoliquenina, polisacáridos constituidos por D-glucosa y ácido D-glucurónico y galactomananos. Contiene también ácidos líquénicos.

Gracias a la acción demulcente de los polisacáridos, que forman con el agua hidrocoloides de acción protectora, el liquen de Islandia tiene una considerable actividad antitusiva. Asimismo, presenta una acción hidratante al ceder agua a la superficie mucosa sobre la que se deposita. Otras acciones investigadas han sido su actividad antimicrobiana y su capacidad para estimular la secreción salival.

La Agencia Europea del Medicamento (EMA) aprueba su uso tradicional para el alivio de la tos asociada a faringitis.

Llantén (*Plantago lanceolata*)

Del llantén se utilizan las hojas. Esta planta abunda en Europa y Asia del norte y central. Crece de forma espontánea en campos de cultivo, praderas y bordes de carretera. Los polisacáridos de las hojas de llantén (principalmente arabinosa y galactosa) tienen un efecto adhesivo sobre las membranas mucosas respiratorias, formando una capa protectora contra irritaciones locales⁵. Asimismo, los resultados de un ensayo evidenciaron que los mucopolisacáridos contenidos en *Plantago lanceolata* cubren los defectos epite-

liales en la hipofaringe, que son los responsables de desencadenar el reflejo de la tos⁶.

Otras actividades investigadas son la actividad antiinflamatoria y antioxidante, así como la antibacteriana, atribuidas a los iridoides heterosídicos (aucubósido) y los derivados del ácido cafeico, que también forman parte de sus componentes⁵.

El Informe de Evaluación del Comité de Plantas Medicinales de la EMA concluye que «además de los resultados de un estudio posterior a la comercialización en 593 pacientes, principalmente con infecciones respiratorias agudas, entre ellos 91 niños y adolescentes menores de 18 años (58 y 33, respectivamente), existe evidencia suficiente en la literatura sobre el uso interno tradicional de *Plantago lanceolata* como mucílago en el tratamiento de irritaciones de la mucosa oral y faríngea y de la tos seca asociada⁵. Los datos disponibles respaldan una administración oral segura en adultos y niños mayores de 3 años.

En su monografía, la EMA⁷ aprueba su uso tradicional como demulcente para el tratamiento sintomático de irritaciones orales o faríngeas y para la tos seca. No obstante, por su mecanismo de acción, como ya se ha mencionado en la actividad general de las sustancias vegetales que contienen polisacáridos, el llantén también puede resultar útil para la tos productiva por su capacidad de ceder agua, ya que hidrata y fluidifica el moco, y por tanto facilita su eliminación fisiológica.

En cuanto a seguridad, debido a la falta de datos contrastados la EMA no recomienda su uso oral en niños menores de 3 años sin supervisión médica. No se han documentado interacciones.

Malvavisco (*Althaea officinalis*)

Del malvavisco se utiliza principalmente la raíz. Esta planta herbácea es de origen euroasiático y se ha cultivado desde la Antigüedad tanto como planta de jardín como por sus propiedades medicinales.

- **Componentes principales.** Sus principales componentes son mucílagos, constituidos por una mezcla de galacturonorramnanos, arabinanos, glucanos y arabinogalactanos. También contiene flavonoides y ácidos fenólicos, entre otros compuestos.

- **Actividad.** Los polisacáridos purificados de la raíz de malvavisco han mostrado en trabajos experimentales una adhesión al tejido epitelial moderada y dependiente de la concentración. Extractos de la raíz y polisacáridos aislados han demostrado reducir significativamente la intensidad y el número de esfuerzos de tos en las áreas laringofaríngeas y traqueobronquiales. Parece que el efecto de supresión de la tos del polisacárido galacturonorramnanos está asociado a la función del receptor serotoninérgico 5-HT₂⁸. También se han investigado sus efectos antiinflamatorios y antimicrobianos.

El Informe de Evaluación del Comité de Plantas Medicinales de la EMA indica que su eficacia y tolerabilidad se han demostrado en distintos estudios que, si bien no pue-

den servir para respaldar un uso bien establecido, se consideran suficientes para apoyar el uso tradicional como demulcente para el tratamiento sintomático de la irritación de la mucosa oral o faríngea y la tos seca asociada⁸.

- **Indicaciones.** En su monografía⁹, la EMA aprueba su uso para el tratamiento sintomático de la irritación oral o faríngea asociada a tos seca.
- **Seguridad.** En cuanto a la seguridad, la EMA advierte que no debe emplearse durante el embarazo, la lactancia y en niños menores de 3 años (excepto bajo control médico). Recomienda administrar separadamente (al menos 30 minutos antes o 2 horas después) de otros medicamentos.

Saponinas

Las saponinas, o heterósidos saponínicos, actúan principalmente como expectorantes mediante dos mecanismos distintos. Por un lado, en pequeñas cantidades tienen un efecto ligeramente irritante para el tracto gastrointestinal, que por acción refleja (mediada por el nervio vago) induce la secreción bronquial. Por otro, al entrar en contacto con el moco reducen su tensión superficial y lo fluidifican, lo que facilita su expulsión.

Las principales plantas que contienen saponinas y tienen indicación como expectorantes son: la hiedra (*Hedera helix*, L.), hojas; la polígala (*Polygala senega*), raíces y rizomas; la primula o primavera (*Primula veris*, L), raíz y rizoma, y el regaliz (*Glycyrrhiza glabra*, L), raíz. La especie vegetal más utilizada como monocomponente es la hiedra.

Hiedra (*Hedera helix*, L.)

La hiedra es una especie vegetal originaria de los bosques húmedos del oeste, el centro y el sur de Europa, que se encuentra también en África y Asia. El uso de la hoja de hiedra se remonta a tiempos de Dioscórides, aunque en la Antigüedad los usos que se le daban eran muy diversos.

- **Componentes principales.** Los principales componentes responsables de la actividad de la hoja de hiedra son los saponósidos triperpénicos pentacíclicos. Otros componentes son: heterósidos de flavonoides, ácidos fenoles, fitosteroles, poliacetilenos y aceite esencial.
- **Actividad.** Las saponinas ejercen un efecto irritante gástrico que puede llegar a producir el vómito. Dosis subeméticas de estos agentes activan un reflejo vagal mucocinético gastropulmonar que estimula a las glándulas bronquiales a secretar un líquido acuoso^{10,11}. También ha sido estudiada por varios autores su actividad surfactante, que se debe a que actúa como tensioactivo directamente sobre la mucosa bronquial, disminuyendo la viscosidad de la secreción mucosa^{11,12}. Se ha documentado una actividad espasmolítica, broncodilatadora y expectorante del extracto y/o sustancias aisladas como la alfa-hederina en varios estudios *in vitro* e *in vivo*¹¹. El efecto broncodilatador de la hiedra evidenciado *in vitro* e *in vivo* en diferentes modelos experimentales parece debido a una actividad de tipo beta-2-adrenérgica.

- **Indicaciones.** La monografía de la EMA aprueba el uso como medicamento bien establecido para determinados extractos de hoja de hiedra relacionados en la monografía¹³. La indicación aceptada es como expectorante en casos de tos productiva.

- **Seguridad.** En cuanto a su seguridad, en la posología habitualmente empleada su uso se considera seguro en adultos y niños mayores de 2 años. Su seguridad no se ha establecido en embarazo y lactancia. Se han descrito reacciones gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea...), aunque no se conoce su frecuencia. También se han descrito reacciones alérgicas (urticaria, erupción cutánea, disnea, reacción anafiláctica...), sin que tampoco se conozca su frecuencia.

Otros compuestos activos

Los aceites esenciales tienen en común la acción antimicrobiana. Algunos presentan también propiedades balsámicas, antitusivas y/o expectorantes. Administrados por vía oral se eliminan por vía respiratoria, ejerciendo su efecto de forma local sobre el aparato respiratorio. Los flavonoides tienen principalmente acción antiinflamatoria. Las plantas más representativas en este grupo son: el abeto (*Abies alba*), el anís verde (*Pimpinella anisum*), el eucalipto (*Eucalyptus globulus* y otras sp.), el hinojo (*Foeniculum vulgare* var. dulce y amarga), la menta (*Mentha piperita*, L.), el pino (*Pinus* sp.) y el tomillo (*Thymus vulgaris*). Entre las especies vegetales que contienen aceite esencial, destacaremos, por su acción antitusígena y expectorante, al tomillo.

Tomillo (*Thymus vulgaris* L.)

Se trata de un arbusto cuya fenología y composición química de su aceite esencial es muy variable, conociéndose al menos siete quimiotipos. El hábitat natural del tomillo son los países de la cuenca mediterránea occidental, creciendo especialmente sobre suelos soleados y secos. Su uso medicinal ya fue citado por Dioscórides y Plinio.

- **Componentes principales.** Del tomillo se utiliza la sumidad florida, cuyos componentes principales son: aceite esencial (que contiene fenoles monoterpénicos, principalmente timol y carvacrol, entre otros), heterósidos monoterpénicos, flavonoides y ácidos fenólicos.
- **Actividad.** Tiene una doble actividad: antitusiva, debida principalmente a la acción espasmolítica del timol, el carvacrol y las flavonas, y expectorante, atribuible a que el aceite esencial, al eliminarse por las vías respiratorias, fluidifica el moco y facilita su eliminación¹⁴. El extracto de tomillo ha demostrado un efecto sobre la actividad ciliar respiratoria¹⁵. Tiene además propiedades antifúngicas, antibacterianas, antioxidantes y antiinflamatorias¹⁶. En la acción antioxidante se consideran implicados el timol y el carvacrol de la esencia, así como los flavonoides y otros polifenoles. La acción de barrido de los radicales libres ayuda a resolver la inflamación y a proteger la mucosa respiratoria.

- **Indicaciones.** La monografía de la EMA¹⁷ aprueba su uso en el tratamiento de los síntomas de tos productiva asociada al resfriado, y la monografía de la European Scientific Cooperative On Phytotherapy (ES COP) lo señala como indicado en el tratamiento de los síntomas de procesos catarrales de las vías respiratorias, bronquitis y tos irritativa¹⁸.
- **Seguridad.** En cuanto a su seguridad, el informe de evaluación de la EMA concluye que los ensayos clínicos respaldan que su uso es seguro. Desaconseja su uso en embarazo y lactancia por falta de datos, aunque no se han documentado efectos adversos por el uso de tomillo como medicamento durante el embarazo y la lactancia¹⁶.

Otras sustancias naturales

La miel tiene propiedades adhesivas y un efecto demulcente (suavizante) sobre la faringe y la laringe al aislarlas de los irritantes, por lo que es útil en caso de tos irritativa. Gracias a estas propiedades, se utiliza a menudo en combinación con extractos de plantas en la elaboración de jarabes naturales para la tos.

La glicerina es otra de las sustancias naturales empleada en combinaciones para la tos seca, tanto por sus propiedades mucoadhesivas como protectoras.

El alumbre tiene propiedades astringentes y antisépticas y actúa como barrera protectora.

Conclusiones

La fitoterapia puede ser una buena opción para el tratamiento de la tos asociada al resfriado, y es eficaz y segura. En el arsenal terapéutico fitoterápico disponemos de sustancias vegetales con acción específica para cada tipo de tos, algunas de las cuales (las que contienen polisacáridos) pueden ser ambivalentes, útiles tanto para la tos irritativa como para la tos productiva. ●

Bibliografía

1. Uribe G, Gandarias I. Tos: tipologías y tratamiento. El Farmacéutico. XIII Curso online. Atención Farmacéutica en síndromes menores. Tema 13. 15 enero 2016. El farmacéutico n.º 530. Disponible en: <http://elfarmacéutico.es/index.php/cursos/item/6727-tos-tipologias-y-tratamiento#.XaVpNDAzblU> (última consulta: octubre de 2019).
2. Polverino M, Polverino F, Fasolino M, Andò F, Alfieri A, De Blasio F. Anatomy and neuro-pathophysiology of the cough reflex arc. *Multidiscip Respir Med.* 2012; 7(1): 5.
3. Azkargorta S, Gómez V, Larrañaga E, López A, Otaola E, Prieto M, et al. Grupo de trabajo del COF de Bizkaia. *Farmacía Profesional.* 2005; 19(2): 50-54. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-pdf-13072119> (última consulta: octubre de 2019).
4. AA.VV. Baos V, Faus Dáder MJ (eds.). Protocolos de indicación farmacéutica y criterios de derivación al médico en síntomas menores. Madrid: GIAF, 2008. Disponible en: <http://digibug.ugr.es/bitstream/handle/10481/33050/ProtocolosIndicacionFarmaceutica.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (última consulta: octubre de 2019).
5. Schmidgall J, Schnetz E, Hensel A. Evidence for bioadhesive effects of polysaccharides and polysaccharide-containing herbs in

- an ex vivo bioadhesion assay on buccal membranes. *Planta Med.* 2000; 66: 48-53.
6. Müller-Limmroth W, Fröhlich HH. Wirkungsnachweis einiger phytotherapeutischer Expektorantien auf den mukoziliaren Transport. *Fortschr Med.* 1980; 98(3): 95-101.
7. EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Plantago lanceolata L. folium*. Londres: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/437858/2010. Adopted: 22-11-2011. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-plantago-lanceolata-l-folium_en.pdf (última consulta: octubre de 2019).
8. European Medicines Agency (EMA) - Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). Final assessment report on *Althaea officinalis L., radix*. Londres: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/436680/2015. Adopted: 12 July 2016. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-althaea-officinalis-l-radix_en.pdf (última consulta: octubre de 2019).
9. European Medicines Agency (EMA) - Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). European Union herbal monograph on *Althaea officinalis L., radix*. Londres: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/436679/2015. Adopted: 12 July 2016. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-althaea-officinalis-l-radix_en.pdf (última consulta: octubre de 2019).
10. März RW, Matthys H. Phytomedicines in the treatment of diseases of the lower respiratory tract. What is proven? En: Loew D, Rietbrock N, eds. *Phytopharmaka III - Forschung und klinische Anwendung*. Steinkopff: Darmstadt, 1997; 161-178.
11. European Medicines Agency (EMA) - Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). Final assessment report on *Hedera helix L., folium* - Revision 2. Doc. Ref.: EMA/HMPC/325715/2017. Adopted: 13/8/2018. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-hedera-helix-l-folium-revision-2_en.pdf (última consulta: octubre de 2019).
12. Stauss-Grabo M. Untersuchungen zur Pharmakokinetik des Efeu-Saponins α -Hederin in Ratten. PhD Thesis, Philipps University Marburg, 2008.
13. European Medicines Agency (EMA) - Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). Final European Union herbal monograph on *Hedera helix L., folium* - Revision 2. Doc. Ref.: EMA/HMPC/325716/2017. Adopted: 13/8/2018. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-hedera-helix-l-folium-revision-2_en.pdf (última consulta: octubre de 2019).
14. Cañigueral S, Vanaclócha B. Usos terapéuticos del Tomillo (*Thymus vulgaris L.* y *Thymus zygis L.*). *Revista de Fitoterapia* 2000; 1 (1): 5-13. Disponible en: https://www.fitoterapia.net/php/descargar_documento.php?id=4816&doc_r=sn&num_volumen=1&secc_volumen=5951 (última consulta: octubre de 2019).
15. Carretero E, Ortega MT. Plantas medicinales con actividad expectorante: tomillos. Disponible en: <https://botplusweb.portalfarma.com/documentos/2017/7/13/117031.pdf> (última consulta: octubre de 2019).
16. European Medicines Agency (EMA) - Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). Assessment report on *Thymus vulgaris L., vulgaris zygis L., herba*. EMA/HMPC/342334/2013. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-thymus-vulgaris-l-vulgaris-zygis-l-herba_en.pdf (última consulta: octubre de 2019).
17. European Medicines Agency (EMA) - Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). Final Community herbal monograph on *Thymus vulgaris L. and Thymus zygis L., herba*. Londres: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/234113/2006. Adopted: 2/6/2014.
18. European Scientific Cooperative On Phytotherapy (ES COP) Monographs. *Thymi herba*. 2.ª ed. Thieme, 2003; 505-510.

Bisolherbal®

2 EN 1

Alivia la Tos
Tos Seca y Tos Productiva

Con
ingredientes
de origen
natural



- ✓ **Adultos y niños a partir de 1 año**
- ✓ **Aromas naturales de naranja, limón y melocotón**
- ✓ **Sabor agradable**
- ✓ **Sin Gluten**

SANOFI

Este producto sanitario cumple con la legislación vigente en materia de productos sanitarios.

CPSP17139CAT

SAES.BISO.18.11.1389 - Noviembre 2018