

PLANTAS MEDICINALES CON ACTIVIDAD EXPECTORANTE: TOMILLOS

María Emilia Carretero¹, Teresa Ortega²

La denominación de tomillos se aplica a diversas plantas de la familia Lamiaceae que tienen en común su condición de especies aromáticas. La mayoría están incluidos en el género *Thymus*, sin embargo también se consideran tomillos otras especies, como por ejemplo *Thymbra capitata* (L.) Cav.(=*Satureja capitata* L.) o tomillo andaluz.

Según *Flora Ibérica*, el género *Thymus* consta de aproximadamente 220 especies distribuidas por Europa y Asia, siendo muy frecuentes en la Península Ibérica. Se encuentran también en otras partes del mundo como en Australia y América del Sur. Tienen la particularidad de hibridarse con facilidad por lo que no son pocas las ocasiones en que es necesario incluir en las partidas de planta procesada, análisis cromatográficos de sus aceites esenciales para poder identificar el quimiotipo correspondiente. Posiblemente por esta razón existe bastante controversia sobre el número de especies de que consta el género, habiendo autores que lo cifran en unas 400 y otros que aumentan a más de 900.

Se trata de plantas perennes, erectas o decumbentes, subfruticosas, por lo general muy aromáticas. Poseen tallos de sección cuadrangular o redondeada y hojas enteras planas o revolutas (plegadas hacia la cara abaxial), de formas variables según la especie (elíptica, ovada, lanceolada, espatulada o linear), normalmente recubiertos de un indumento denso. Poseen inflorescencias formadas por verticilastros más o menos densos, de espiciforme a capituliforme. En ellas, las brácteas son similares a las hojas o en ocasiones más anchas y las flores poseen un cáliz bilabiado, a veces casi actinomorfo, cuyo labio superior presenta generalmente tres dientes triangulares más o menos agudos y el labio superior dos



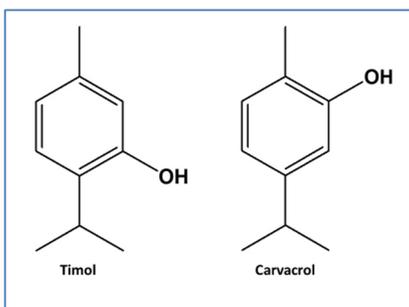
dientes alesnados o ciliados. La corola es por lo general más larga que el cáliz (en algunas especies más del doble), siendo también bilabiada, normalmente tubular, de color blanco, crema, púrpura o violeta, con pelos y glándulas sobre su superficie. En la corola, el labio superior presenta un lóbulo entero o escotado y el inferior tres lóbulos redondeados, siendo generalmente el central de mayor tamaño. Los frutos son núculas pequeñas de color marrón más o menos globosas.

Por lo general se emplean las hojas y las flores, no obstante, en ocasiones se utilizan las sumidades floridas completas, incluyendo los tallos. Debido a su contenido en aceites esenciales son ampliamente empleadas como condimentarias y por supuesto por sus propiedades medicinales.

¹ Profesora Emérita Complutense. Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid.

² Profesora Titular. Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid.

Las especies oficiales incluidas en la Real Farmacopea Española como *Thymi herba* son *T. vulgaris* y *T. zygis* cuya descripción es: “Hojas y flores completas separadas de los tallos previamente secos de *Thymus vulgaris* L., de *Thymus zygis* L. o de una mezcla de ambas especies”. Indicando que debe contener como mínimo 12 mL/kg de aceite esencial respecto a la droga desecada, en cuya composición la suma de timol y carvacrol debe corresponder al 40% como mínimo. Además, figura la monografía del aceite esencial *Thymi* tipo *thymolo aetheroleum*: “obtenido por destilación con arrastre de vapor de agua de la sumidad florida fresca de *Thymus vulgaris* L., *T. zygis* L. o una mezcla de ambas especies”.



En el caso de *T. vulgaris* L. se trata de un pequeño arbusto (10-40 cm), erecto o a veces decumbente, con la base de los tallos leñosa (*sufrútice*), los superiores rojizos y con pelos cortos curvados (*retrorsos*). Las hojas de pequeño tamaño son lineares a ovado-lanceoladas, revolutas, sin cilios en la base, pero con abundantes pelos glandulosos de color amarillento que contienen aceite esencial. Las inflorescencias (10 a 15 mm de diámetro) poseen *verticilastros* más o menos separados con brácteas muy parecidas a las hojas, en todo caso algo más

anchas, y flores con cáliz tubular de dientes superiores iguales y corola de color más o menos rosado, con labio superior escotado e inferior con un lóbulo central de mayor tamaño que los laterales. Las anteras son de color púrpura y los frutos núculas globosas. Crece en zonas con sustratos básicos o en areniscas rojas de la región mediterránea oriental (penínsulas Ibérica e Itálica). Se han descrito varias subespecies y variedades.

T. zygis Loefl. ex L. es también sufrútice pero de menor porte (10-30 cm). Se diferencia del anterior en que las hojas son más delgadas (lineares), con cilios muy llamativos en la base, cara adaxial casi glabra y abaxial pubescente, con glándulas esferoidales de color rojizo, aunque en ocasiones también pueden ser amarillentas. Presenta inflorescencias en espiga, con verticilastros separados, los apicales algo más próximos. Las brácteas son también similares a las hojas y las flores poseen pedicelos pelosos. El cáliz es un tubo pubescente, punteado-glanduloso, con dientes superiores triangulares sin cilios. La corola, menor de 6 mm de largo, es de color blanco o crema. En esta especie las anteras pueden ser de color púrpura como en el caso de *T. vulgaris* o blancas. Los frutos son también nueces de globosas a elipsoides. Como en el caso anterior también se han descrito diferentes subespecies y variedades. Se trata de un indiferente edáfico, por lo que puede localizarse en toda la Península Ibérica y norte de Marruecos. Recibe numerosos nombres vernáculos, entre otros, tomillo aceitunero, albar, español, fino, salsero, sansero, etc.

Otras especies de este género son también muy utilizadas como condimentarias. Ejemplo de ello pueden ser la mejorana (*T. mastichina* Mill.) y el serpol o salsa de pastor (*T. serpylloides* Bory).

Las hojas y flores de tomillo contienen aceite esencial (0,5-2,5%) de composición variable dependiendo de diversos factores, entre ellos del quimiotipo de que se trate, según sean mayoritarios los fenoles



timol y/o carvacrol, el linalol, p-cimeno, γ -terpineno, etc. De *T. vulgaris* se conocen seis quimiotipos, el único que cumpliría la norma de la Farmacopea europea en cuanto a contenido en fenoles volátiles es el llamado tomillo tipo "timol". Contienen además flavonoides, entre ellos flavonas di-, tri, y tetrametoxiladas sustituidas en C-6, así como flavonas como la apigenina, luteolina y 6-OH-luteolina y sus heterósidos correspondientes. También se han identificado ácidos fenólicos (cafeico, rosmarínico), saponósidos, triterpenos (derivados del ácido ursólico y oleanólico), polisacáridos, etc.

En la Real Farmacopea Española, la composición del aceite esencial de tomillo

queda definida dentro de los límites indicados en la tabla 1.

COMPONENTE	LÍMITES (%)
α -tuyeno	0,2 - 1,5
β -mirceno	1,0 - 3,0
α -terpineno	0,9 - 2,6
p-cimeno	14,0 - 28,0
γ -terpineno	4,0 - 12,0
linalol	1,5 - 6,5
terpinen-4-ol	0,1 - 2,5
carvacrol metil éter	0,05 - 1,5
timol	37,0 - 55,0
carvacrol	0,5 - 5,5

Tabla 1.

Diversas especies del género son ampliamente utilizadas en medicina tradicional. Sin duda, la más conocida y estudiada, utilizada en distintos campos es *T. vulgaris*. Se ha empleado para tratar afecciones del aparato respiratorio como tosferina, laringitis, bronquitis, asma, etc., también en gastritis, dispepsia, diarreas y como antihelmíntico sobre parásitos intestinales. Igualmente, el aceite esencial obtenido por destilación de las partes aéreas de la planta y diversos extractos han mostrado su eficacia en casos de dolor de garganta, amigdalitis, enfermedades en las encías e infecciones de la cavidad bucal, reumatismo y artritis,

debido a sus propiedades antisépticas, antiespasmódicas, antiinflamatorias, antitusígenas, expectorantes y antioxidantes.

Son numerosos los estudios científicos dirigidos a evaluar las actividades farmacológicas de los extractos de la sumidad florida o solo de las hojas, así como del aceite esencial obtenido por destilación en corriente de vapor de agua.

Ensayos *in vitro* han verificado sus propiedades antibacterianas, antifúngicas, antivirales, antiprotozoarias y antihelmínticas, principalmente de su aceite esencial pero también de extractos acuoso, metanólico, hidroalcohólicos, clorofórmico, etc. Esta actividad se debe principalmente a los componentes de su aceite esencial, principalmente al timol, carvacrol, γ -terpineno y p-cimeno.

Dicho aceite esencial es antibacteriano tanto sobre bacterias Gram positivas como Gram negativas. En un ensayo publicado recientemente se ha evaluado la actividad antimicrobiana de diversos aceites esenciales (entre ellos los obtenidos de *T. vulgaris* y *T. capitatus*) sobre *Streptococcus mutans* y especies de *Lactobacillus* aislados de pacientes sometidos a cirugía dental. Los compuestos que contribuyen en mayor medida a la actividad son los monoterpenos timol, carvacrol y mentol.

En otro ensayo se ha comprobado igualmente, mediante las técnicas de difusión en agar y microdilución en caldo, una potente actividad inhibitoria del aceite esencial de *T. vulgaris* sobre diversas cepas de patógenos (bacterias y hongos) de la cavidad bucal como *S. pyogenes*, *S. mutans*, *Candida albicans*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* y *Porphyromonas gingivalis*. Las cepas de *S. pyogenes* aisladas de pacientes con faringitis, fueron las más sensibles al aceite esencial observándose una zona de inhibición del crecimiento de $42 \pm 0,8$ mm de diámetro y una concentración mínima inhibitoria de $1,9 \pm 0,2$ $\mu\text{g}/\text{mL}$. Estos datos señalan la importancia de su posible utilización en colutorios, dentífricos u otros preparados destinados a la prevención y tratamiento de infecciones orales.

T. vulgaris ha demostrado también ser activo frente a diversas cepas clínicas de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, y otras bacterias como *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae*. Igualmente, parece ser eficaz sobre *Helicobacter pylori*, bacteria Gram negativa que se encuentra en el epitelio gástrico humano de más del 50% de la población mundial.

Timol y carvacrol se eliminan por vía respiratoria ejerciendo la acción antiséptica. Respecto a la actividad antifúngica comprobada en diversos ensayos, parece ser mayor para el aceite esencial de tomillo que para el timol aislado del mismo.

La utilización como antiséptico del tomillo puede ofrecer ventajas como no originar resistencias y ser capaz de actuar de forma sinérgica con algunos antibióticos, aunque hay que tener precaución ya que en algún caso puede haber antagonismo.

En otro estudio se ha estudiado la actividad pediculicida de aceites esenciales procedentes de diversas plantas. El de tomillo fue eficaz sobre las formas adultas del parásito, de forma comparable al malatión.

Se ha comprobado también la actividad antiespasmódica de los extractos de tomillo y de algunos de sus componentes aislados mediante ensayos *in vitro* (preparaciones de tráquea y de íleon de cobaya principalmente) e *in vivo*. Esta acción se debe a timol y carvacrol pero especialmente a las flavonas metoxiladas. Esto se ha comprobado en un ensayo en el que se empleó un extracto fluido de tomillo privado de timol y se observó una buena actividad antiespasmódica. Mediante fraccionamiento biodirigido se aisló como compuesto más activo luteolina, mientras que apigenina y ácido rosmarínico no contribuyeron al efecto.

Por otra parte, se ha determinado el efecto antiespasmódico en íleon y tráquea y el efecto sobre la actividad ciliar de extractos de tomillo con un contenido normal o muy bajo de timol. A la vez se evaluó dicho efecto para timol y carvacrol puros. Los fenoles aislados fueron activos pero los extractos con muy pequeña cantidad de timol también lo fueron, luego en el extracto debe haber otros componentes

también dotados de esta actividad. De este ensayo y del anterior se puede deducir un efecto sinérgico entre los fenoles volátiles y los flavonoides, especialmente luteolina.

Extractos acuosos de tomillo, un macerado y un extracto con una concentración final de 10% de droga, han mostrado poseer efecto relajante (broncodilatador) en anillos traqueales precontraídos de cobaya, semejante al producido por teofilina (0,25-1 mM), a las concentraciones ensayadas (0,25-1%).

Este efecto espasmolítico está mediado en parte por receptores beta 2 pero también el extracto de tomillo interactúa con el sistema endotelina (inhibe la contracción inducida por endotelina) por lo que el extracto sería eficaz en afecciones bronquiales como asma o EPOC. El timol aislado no interviene en este sistema. Los flavonoides parecen ser los responsables del efecto broncoespasmolítico.

El tomillo se considera expectorante debido a que su aceite esencial podría favorecer la fluidificación de las secreciones bronquiales y con ello, su eliminación.

Por otra parte, un extracto en alcohol al 70% (dosis 500 mg/kg/d, durante 21 días) obtenido a partir de las hojas de *T. vulgaris*, ha mostrado poseer actividad protectora hepática, antioxidante e hipolipemiante en ratas Wistar machos a las que se indujo toxicidad mediante la administración de alcohol. Se observó una reducción de los biomarcadores hepáticos y un aumento de las proteínas totales así como de albúmina y globulina. Mejoraron igualmente los parámetros indicadores del estrés oxidativo y el perfil lipídico respecto al control tratado con alcohol. El efecto fue similar al obtenido con silimarina (25 mg/kg/d) y presentó un amplio margen de seguridad.

Esta actividad protectora hepática se ha comprobado también muy recientemente para un extracto acuoso de las hojas de *T. vulgaris* en un modelo de toxicidad hepática inducida con gentamicina en ratas. En el mismo ensayo se estudió la actividad de *Rosmarinus officinalis* siendo la actividad protectora similar para ambos extractos. También disminuyó de forma significativa el índice aterogénico.

Entre los componentes aislados, timol y carvacrol han demostrado poseer la citada actividad protectora hepática (en mayor medida el timol) en un ensayo *in vitro* sobre células HepG2 en las que se induce la toxicidad con acetaminofeno. Esta actividad parece estar relacionada con sus propiedades antioxidantes y su capacidad para disminuir la liberación de citocinas proinflamatorias.

La eficacia antiinflamatoria de los extractos de tomillo se ha verificado en diferentes modelos *in vitro* e *in vivo*. El aceite esencial (especialmente por su componente carvacrol) inhibe la biosíntesis de prostaglandinas. Por su parte, el timol se comporta como un inhibidor de la liberación de elastasa de neutrófilos, por lo que podría ser útil en los procesos inflamatorios que se producen en algunas infecciones. Este compuesto es además antiinflamatorio tópico. Otros componentes del extracto como el ácido rosmarínico y una arabino-galactana podrían contribuir a su actividad antiinflamatoria.

A pesar de ser una planta medicinal de amplio uso tradicional, son pocos los estudios clínicos publicados sobre la eficacia terapéutica del tomillo, tanto de los extractos como del aceite esencial. Además, en la mayoría de ellos, los preparados de tomillo forman parte de un tratamiento combinado con otras especies medicinales. En este punto se debe señalar que la Agencia Europea del Medicamento (EMA) ha aprobado el uso bien establecido y el uso tradicional de preparados basados en la combinación de partes aéreas de tomillo y raíz de primavera (*Primula veris* L. o *Primula elatior* (L.) Hill) como expectorante en casos de tos productiva (bien establecido) o expectorante en tos asociada a resfriado (tradicional). Esta combinación está plenamente justificada si se tiene en cuenta que la raíz de primavera, además de ejercer acción antiséptica, antiinflamatoria y espasmolítica como el tomillo, por su contenido en saponósidos posee actividad expectorante y secretolítica.

Respecto a sus efectos beneficiosos sobre afecciones del aparato respiratorio, en un ensayo multicéntrico, prospectivo, doble ciego, aleatorizado y controlado frente a placebo sobre 150 pacientes, se estudió la eficacia y tolerabilidad de un preparado comercial constituido por extracto fluido de tomillo junto a tintura de raíz de primavera, administrado diariamente (5 veces/día) durante 7 a 9 días, a pacientes ambulatorios con bronquitis aguda no tratada previamente. La evaluación de la eficacia se realizó empleando una escala de valoración de síntomas normalizada (*Bronchitis Severity Score-BSS*). Los resultados confirmaron una disminución de los síntomas y de la duración del proceso, significativamente mayor en el grupo tratado que en el grupo placebo. Asimismo, se confirmó su buena tolerabilidad, refiriéndose solamente 7 efectos adversos, dos en el grupo tratado (*verum*) (solo uno de ellos atribuible a la medicación) y cinco en el grupo placebo, ninguno de ellos de gravedad.

Esta eficacia terapéutica y su nivel de seguridad fueron confirmados posteriormente al evaluar las posibles diferencias entre dos formulaciones distintas de extractos fluidos y tinturas de tomillo y primavera. En un ensayo prospectivo, bi-céntrico, simple ciego y aleatorizado, realizado con 189 pacientes con bronquitis aguda, se confirmó que la eficacia y seguridad de los dos preparados era similar, disminuyendo significativamente la sintomatología en ambos casos y acortándose la duración del proceso.

Posteriormente se ha realizado otro ensayo clínico en fase IV, multicéntrico, doble ciego y controlado frente a placebo con 361 pacientes ambulatorios, también con bronquitis aguda no tratada, con tos irritativa (más de 10 ataques de tos al día) y moco bronquial de elevada viscosidad. En este caso se administró durante 11 días un preparado combinado de extractos de tomillo y primavera. Se observó una disminución significativamente superior de los síntomas en el grupo tratado frente al placebo y una disminución, también significativa, en la duración del proceso. El tratamiento fue muy bien tolerado no apreciando diferencias entre el grupo *verum* y el placebo. En ningún caso se apreciaron efectos adversos graves.

También se ha evaluado la eficacia de esta combinación de extractos fluidos de tomillo y raíz de primavera en población infantil (1 a 12 años) aquejada de bronquitis aguda. La administración durante un periodo de 7 a 9 días de este preparado, disminuyó significativamente los síntomas, valorados mediante una escala normalizada (BSS), siendo su eficacia considerada como buena y muy buena por el 60% de los investigadores y un 80% de los pacientes, y su tolerabilidad buena o muy buena en el 90% de los casos. Además, se comprobó que el contenido alcohólico del preparado no superaba los límites plasmáticos admisibles en niños.

En otro estudio muy similar al realizado por Kemmerich en el año 2007, se comprobó la eficacia de un preparado de tomillo y hoja de hiedra en 361 pacientes ambulatorios con bronquitis aguda acompañada de tos. Se trató igualmente de un estudio clínico multicéntrico en fase IV, doble ciego y controlado frente a placebo. El tratamiento durante 11 días con el preparado redujo el número de ataques de tos diarios respecto al inicio del tratamiento, de forma significativamente superior en el grupo tratado que en el grupo placebo. Asimismo, se alcanzó una reducción del 50% de los ataques de tos dos días antes en el grupo tratado con tomillo y hiedra que en el grupo tratado con placebo. Tanto los síntomas de bronquitis como la duración del proceso se redujeron en mayor medida en el grupo tratado con esta combinación. Como en el caso de la mezcla de tomillo con primavera, se observó una buena tolerabilidad, no observando efectos adversos relevantes.

En otro estudio abierto realizado con 62 pacientes aquejados de tos irritativa como consecuencia de resfriado común, bronquitis u otras afecciones del tracto respiratorio en las que se produce moco viscoso, se comprobó que la utilización durante una media de 12 días (3 a 23) de un preparado combinado de extracto de hoja de hiedra como componente mayoritario, decocción de tomillo y anís y

mucílago de raíz de malvasisco, mejoró significativamente la tos y la expectoración. Siendo el tratamiento muy bien tolerado.

Sin relación con las afecciones del aparato respiratorio, se han publicado los resultados de dos ensayos clínicos en los que se evaluó la eficacia del aceite esencial de *T. vulgaris* frente a ibuprofeno y placebo para disminuir la dismenorrea primaria.

En uno de ellos se administraron 25 gotas de aceite esencial de tomillo o 200 mg de ibuprofeno o placebo, cada 6 horas en dos ciclos consecutivos, a tres diferentes grupos de estudiantes universitarias iraníes aquejadas de dismenorrea primaria. Se aplicó una escala visual de valoración de la intensidad del dolor, antes y una hora después de la administración de cada dosis, durante 48 h tras iniciar el tratamiento. Tanto en el grupo tratado con aceite esencial de tomillo como en el tratado con ibuprofeno se apreció una reducción significativa del dolor y de las contracciones respecto al grupo placebo, no observando diferencias entre ambos tratamientos.

En el segundo ensayo clínico, aleatorizado, simple ciego, realizado con 120 mujeres, también estudiantes de medicina con dismenorrea primaria, se comprobó la eficacia antiálgica de un preparado denominado *Shirazi Thymus vulgaris* (5 ml/cuatro veces/día), elaborado con el aceite esencial de *Zataria multiflora* Boiss (Shirazi Thyme), una especie originaria de Irán, muy parecida al tomillo cuyo aceite esencial contiene cantidades de timol y carvacrol similares a las que se encuentran en *T. vulgaris*. Se confirmó su capacidad para disminuir el dolor, probablemente debido a sus propiedades espasmolíticas, observando una eficacia similar al tratamiento con ibuprofeno (400 mg/tres veces/día).

La EMA ha aprobado la siguiente indicación para el tomillo como uso tradicional: expectorante en tos productiva asociada a resfriado. En la monografía del aceite esencial añade además para mejorar los síntomas de tos y resfriado. Por su parte ESCOP indica su empleo en catarros de vías respiratorias altas, bronquitis, y como apoyo en el tratamiento de la tosferina. También en caso de estomatitis y halitosis.

La posología indicada por la EMA para adolescentes, adultos y ancianos, por vía oral, es la siguiente:

- Extracto fluido (1:1; etanol 24% V/V): 1-2 ml/3-4 veces/día.
- Extracto fluido (1:1,16; glicerol 85% m/m: etanol 25% m/m [0,1:2]): 1,2-2,4 ml/3-4 veces/día.
- Extracto fluido (1:2-2,5; solución amoniacal 10% m/m: glicerol 85% m/m: etanol 90% V/V: agua [1:20:70:109]): 1-4 g/1-7 veces/día. Dosis máxima diaria: 14 g.
- Tintura (1:10; etanol 70% V/V): 40 gotas/3 veces/día
- Tintura (1:5; etanol 70% V/V): 2-6 ml/3 veces/día
- Extracto blando (5-8:1; etanol 25-30% V/V): 50 mg/6 veces/día
- Extracto fluido (1:1,5-2,4; agua): 10 ml/3-4 veces/día
- Extracto seco (6-10:1; etanol 70% V/V): 75-200 mg/3 veces/día
- Extracto seco (1,6-2,4:1; etanol 96% V/V): 135 mg/1-3 veces/día
- Extracto fluido (1:4,5; solución amoniacal 10% m/m: glicerol 85% m/m: etanol 96% V/V: agua [1,2:25:112:113]): 480-960 mg/3-4 veces/día
- Extracto seco (7-13:1; agua): 100-200 mg/3-4 veces/día
- Infusión: 1-2 g droga triturada en 150 ml de agua hirviendo/3-4 veces/día

Para niños entre 4 y 12 años:

- Extracto fluido (1:2-2,5): 0,5-0,9 ml/3-5 veces/día
- Extracto fluido (1:1,5-2,4): 7-10 ml/2-3 veces/día

Por su parte ESCOP recomienda para adultos y niños mayores de un año, por vía oral, la siguiente posología:

- Infusión: 1-2 g de droga desecada o el equivalente en fresco/varias veces/día
- Extracto fluido: calcular la dosis de acuerdo con la dosis de droga

En niños menores de un año: 0,5-1 g de droga. Incluye además una tintura (1:10; etanol 70%): 40 gotas hasta 3 veces/día. En este caso no especifica la edad. Para administración tópica indica la infusión al 5% aplicada como gargarismos o enjuagues bucales.

Respecto al aceite esencial obtenido del tomillo, EMA indica la siguiente posología por vía oral, como expectorante para adultos y ancianos:

- 4-5 gotas/3-5 veces/día

Para empleo tópico en adultos y ancianos para mejorar los síntomas de tos y resfriado:

- Preparados líquidos y semisólidos al 10%, aplicar hasta 3 veces/día sobre el pecho y la espalda
- Añadir al baño (temperatura recomendada 35-38°C): 0,007-0,025 g/L (adolescentes, adultos y ancianos)
- Añadir al baño: 0,0035-0,017 g/L (niños de 6 a 12 años)
- Añadir al baño: 0,0017-0,0082 g/L (niños de 3 a 6 años)

Aunque el tomillo se considera una droga muy segura, no se recomienda su empleo durante el embarazo y lactancia debido a la falta de ensayos específicos. En algunos casos puede producir molestias gástricas. También pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad al tomillo o a otras plantas de la misma familia o a alguno de sus componentes. Por su parte el aceite esencial por vía oral no se recomienda a menores de 18 años; tópicamente, no debe utilizarse en la cara, sobre todo en la zona nasal de lactantes y menores de dos años, por el riesgo de producir laringoespasma. A dosis muy elevadas puede originar náuseas, vómitos, vértigo, convulsiones e incluso coma por colapso cardiorrespiratorio. Cuando existan problemas de piel o heridas abiertas, infecciones severas, fiebre elevada, problemas circulatorios graves o insuficiencia cardíaca, no deben tomarse baños con aceite esencial de tomillo.

La DL50 del aceite esencial de *T. vulgaris* administrado por vía oral en ratas, es de 2,84 g/kg. El obtenido de *T. zygis* por vía intraperitoneal en ratón mostró una DL50 de 600 mg/kg.

Los tomillos se utilizan además en alimentación tanto humana como animal, por su aroma y sabor, y además por sus propiedades antisépticas e insecticidas. También tienen utilidad en cosmética y en algunas industrias, entre ellas, la farmacéutica.

BIBLIOGRAFÍA

- **Begrowl F, Engelbertz J, Feistel B, et al.** Impact of thymol in thyme extracts on their antispasmodic action and ciliary clearance. *Planta Med* 2010, **76**(4): 311-8.
- **Boskabady MH, Aslani MR, Kiani S.** Relaxant effect of *Thymus vulgaris* on guinea-pig tracheal chains and its possible mechanism(s). *Phytother Res* 2006, **20**(1): 28-33.
- **Braga PC, Dal Sasso M, Culici M, et al.** Anti-inflammatory activity of thymol: inhibitory effect on the release of human neutrophil elastase. *Pharmacology* 2006, **77**(3): 130-6.
- **Büechi S, Vögelin R, von Eiff MM, et al.** Open trial to assess aspects of safety and efficacy of a combined herbal cough syrup with ivy and thyme. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd* 2005, **12**(6): 328-32.
- **Direkvand-Moghadam A, Khosravi A.** The impact of a novel herbal Shirazi *Thymus Vulgaris* on primary dysmenorrhea in comparison to the classical chemical Ibuprofen. *J Res Med Sci* 2012, **17**(7): 668-70.

- **El-Newary SA, Shaffie NM, Omer EA.** The protection of *Thymus vulgaris* leaves alcoholic extract against hepatotoxicity of alcohol in rats. *Asian Pac J Trop Med* 2017, **10**(4): 361-71.
- **Engelbertz J, Schwenk T, Kinzinger U, et al.** Thyme extract, but not thymol, inhibits endothelin-induced contractions of isolated rat trachea. *Planta Med* 2008, **74**(12): 1436-40.
- **Engelbertz J, Lechtenberg M, Studt L, et al.** Bioassay-guided fractionation of a thymol-deprived hydrophilic thyme extract and its antispasmodic effect. *J Ethnopharmacol* 2012, **141**(3): 848-53.
- **European Medicines Agency (EMA).** Community herbal monograph on *Thymus vulgaris* L. and *Thymus zygis* L., herba. EMA/HMPC/342332/2013, 12 November 2013. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2014/06/WC500167812.pdf
- **European Medicines Agency (EMA).** Community herbal monograph on *Thymus vulgaris* L. and *Thymus zygis* Loeffl. ex L., aetheroleum. EMA/HMPC/131901/2009, 16 September 2010. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2010/12/WC500100055.pdf
- **European Medicines Agency (EMA).** European Union herbal monograph on *Thymus vulgaris* L. or *Thymus zygis* L., herba and *Primula veris* L. or *Primula elatior* (L.) Hill, radix. EMA/HMPC/84990/2015 Corr., 5 April 2016. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Herbal_monograph/2016/06/WC500208441.pdf
- **European Medicines Agency (EMA).** Assessment report on *Thymus vulgaris* L., *Thymus zygis* Loeffl. ex L., aetheroleum. EMA/HMPC/131903/2009, 16 September 2010. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_HMPC_assessment_report/2010/12/WC500100054.pdf
- **European Medicines Agency (EMA).** Assessment report on *Thymus vulgaris* L., *Thymus zygis* L., herba. EMA/HMPC/342334/2013, 12 November 2013. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_HMPC_assessment_report/2014/06/WC500167810.pdf
- **European Scientific Cooperative On Phytotherapy (ESCOP).** ESCOP Monographs. Thymi herba. Second edition, Thieme, 2003, 505-10.
- **Fani M, Kohanteb J.** *In vitro* antimicrobial activity of *Thymus vulgaris* essential oil against major oral pathogens. *J Evid Based Complementary Altern Med* 2017, Jan 1:2156587217700772. doi: 10.1177/2156587217700772.
- **Gruenwald J, Graubaum HJ, Busch R.** Efficacy and tolerability of a fixed combination of thyme and primrose root in patients with acute bronchitis. A double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Arzneimittelforschung* 2005, **55**(11): 669-76.
- **Gruenwald J, Graubaum HJ, Busch R.** Evaluation of the non-inferiority of a fixed combination of thyme fluid- and primrose root extract in comparison to a fixed combination of thyme fluid extract and primrose root tincture in patients with acute bronchitis. A single-blind, randomized, bi-centric clinical trial. *Arzneimittelforschung* 2006, **56**(8): 574-81.
- **Hegazy AM, Abdel-Azeem AS, Zeidan HM, et al.** Hypolipidemic and hepatoprotective activities of rosemary and thyme in gentamicin-treated rats. *Hum Exp Toxicol* 2017, Jan 1:960327117710534. doi: 10.1177/0960327117710534.
- **Kemmerich B.** Evaluation of efficacy and tolerability of a fixed combination of dry extracts of thyme herb and primrose root in adults suffering from acute bronchitis with productive cough. A prospective, double-blind, placebo-controlled multicentre clinical trial. *Arzneimittelforschung* 2007, **57**(9): 607-15.
- **Kemmerich B, Eberhardt R, Stammer H.** Efficacy and tolerability of a fluid extract combination of thyme herb and ivy leaves and matched placebo in adults suffering from acute bronchitis with productive cough. A prospective, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Arzneimittelforschung* 2006, **56**(9): 652-60.
- **Ludwig S, Stier H, Weykam S.** Evaluation of blood alcohol concentrations after oral administration of a fixed combination of thyme herb and primrose root fluid extract to children with acute bronchitis. *Drug Res (Stuttg)* 2016, **66**(2): 69-73.
- **Nabavi SM, Marchese A, Izadi M, et al.** Plants belonging to the genus *Thymus* as antibacterial agents: from farm to pharmacy. *Food Chem* 2015, **173**: 339-47.
- **Palabiyik SS, Karakus E, Halici Z, et al.** The protective effects of carvacrol and thymol against paracetamol-induced toxicity on human hepatocellular carcinoma cell lines (HepG2). *Hum Exp Toxicol* 2016, **35**(12): 1252-63.
- **Salmalian H, Saghebi R, Moghadamnia AA, et al.** Comparative effect of *Thymus vulgaris* and ibuprofen on primary dysmenorrhea: A triple-blind clinical study. *Caspian J Intern Med* 2014, **5**(2): 82-8.
- **Schmidt E, Wanner J, Hiiferl M, et al.** Chemical composition, olfactory analysis and antibacterial activity of *Thymus vulgaris* chemotypes geraniol, 4-thujanol/terpinen-4-ol, thymol and linalool cultivated in southern France. *Nat Prod Commun* 2012, **7**(8): 1095-8.
- **Tardugno R, Pellati F, Iseppi R, et al.** Phytochemical composition and *in vitro* screening of the antimicrobial activity of essential oils on oral pathogenic bacteria. *Nat Prod Res* 2017, **17**: 1-8.
- **Yones DA, Bakir HY, Bayoumi SA.** Chemical composition and efficacy of some selected plant oils against *Pediculus humanus capitis* *in vitro*. *Parasitol Res* 2016, **115**(8): 3209-18.
- **Zabka M, Pavela R, Gabrielova-Slezakova L.** Promising antifungal effect of some Euro-Asiatic plants against dangerous pathogenic and toxinogenic fungi. *J Sci Food Agric* 2011, **91**(3): 492-7.