



FIGURA 1. *Salvia lavandulifolia*. Foto: B. Vanaclocha.

Salvia lavandulifolia Vahl: características botánicas, composición química y actividad biológica

María Porres Martínez
M^º Pilar Gómez-Serranillos Cuadrado
M^º Emilia Carretero Accame

Departamento de Farmacología
Facultad de Farmacia
Universidad Complutense de Madrid

Dirección de contacto:

M^º Emilia Carretero Accame
Departamento de Farmacología
Facultad de Farmacia
Universidad Complutense de Madrid
Avda. Complutense s/n
28040 Madrid
meca@farm.ucm.es

Resumen

El objetivo de este trabajo es realizar una revisión sobre la especie *Salvia lavandulifolia*, conocida como salvia española, perteneciente a la familia de las Lamiáceas y característica de la zona mediterránea. Presenta una gran complejidad taxonómica, reflejada en las cinco subespecies que se conocen: *lavandulifolia*, *vellerea*, *oxyodon*, *blancoana* y *mariolensis*. En su composición química es característica la presencia de polifenoles y terpenos, especialmente monoterpenos como α -pineno, 1,8-cineol y alcanfor, frecuentemente en elevado porcentaje en su aceite esencial. Esta especie forma parte de un importante género de plantas aromáticas aclimatadas en todo el mundo por su uso en medicina tradicional (antibacteriano, digestivo, reforzador de la memoria) y también con propósitos culinarios. Se han publicado diversos estudios relacionados con su actividad farmacológica que demuestran sus propiedades antioxidante, antiinflamatoria, estrogénica, inhibidora de la acetilcolinesterasa, así como su eficacia en afecciones del sistema nervioso central, como trastornos cognitivos.

Palabras clave

Salvia lavandulifolia Vahl, salvia española, composición química, aceite esencial, monoterpenos, actividad farmacológica.

Salvia lavandulifolia Vahl: características botánicas, composición química e atividade biológica

Resumen

O objetivo deste trabalho é rever a literatura sobre *Salvia lavandulifolia*, conhecida como sálvia espanhola, pertencente à família das Lamiaceae e característica da área do Mediterrâneo. Apresenta uma grande complexidade taxonômica refletida nas cinco subespécies conhecidas: *lavandulifolia*, *vellerea*, *oxyodon*, *blancoana* e *mariolensis*. Na sua composição química é característica a presença de terpenos, particularmente monoterpenos como α -pineno, o 1,8-cineol, e cânfora, que são frequentemente encontrados em percentagem elevada no óleo essencial. Esta espécie faz parte de um gênero importante de plantas aromáticas adaptadas em todo o mundo para uso na medicina tradicional (digestiva, antibacteriana, e potenciadora de memória), bem como para fins culinários. Têm sido publicados diversos estudos relativos à sua actividade farmacológica que demonstraram as suas propriedades antioxidante, anti-inflamatória, estrogénica e inibidora da acetilcolinesterase, bem como a sua eficácia em complicações do sistema nervoso, central tais como distúrbios cognitivos.

Palabras clave

Salvia lavandulifolia Vahl, Sálvia espanhola, composición química, óleo esencial, monoterpenos, actividade farmacológica.

Introducción

Los productos naturales son una fuente potencial de nuevos principios activos para el tratamiento de numerosas enfermedades. Sus actividades biológicas están correlacionadas con la presencia de compuestos, principalmente metabolitos secundarios, como pueden ser los componentes de los aceites esenciales. Muchas de las plantas aromáticas o ricas en aceite esencial se conocen y se utilizan desde la antigüedad por su actividad sobre diferentes órganos y sistemas. En concreto, el género *Salvia* L., en el que se incluye la especie objeto de estudio, *Salvia lavandulifolia* Vahl, acoge alrededor de 900 especies que forman parte de la familia de las Lamiáceas (Labiadas), constituyendo el género con mayor diversidad específica de dicha familia. Se encuentra distribuido prácticamente por todo el mundo, encontrándose la mitad de las especies en América Central y Sudamérica. Se caracterizan por ser plantas arbustivas, herbáceas y perennes aunque algunas son bianuales y todas aromáticas. Crece espontáneamente en

Salvia lavandulifolia Vahl: botanical characteristics, chemical composition and biological activity

Abstract

The aim of this paper is to review *Salvia lavandulifolia*, known as Spanish sage, belonging to the *Lamiaceae* family and characteristic of the Mediterranean area. It shows high taxonomic complexity, reflected in the five known subspecies: *lavandulifolia*, *vellerea*, *oxyodon*, *blancoana* and *mariolensis*. Its chemical composition is characterised by the presence of polyphenols and terpenes, particularly monoterpenes such as α -pinene, 1,8-cineole, and camphor, which are often found in high percentage in the essential oil. This species belongs to an important genus of aromatic plants acclimated worldwide and used traditionally in medicine (as antibacterial, digestive, and memory enhancer) as well as for culinary purposes. There are several pharmacological studies showing its antioxidant, anti-inflammatory, estrogenic and acetylcholinesterase inhibition properties, as well as its efficacy in central nervous system diseases such as cognitive disorders.

Keywords

Salvia lavandulifolia Vahl, Spanish sage, chemical composition, essential oil, monoterpenes, pharmacological activity.

todo tipo de suelos de zonas templadas y cálidas de todo el mundo, pero preferentemente en terrenos montañosos con suelo calizo y arenoso-calcareo (pH aproximado 6,5) entre 400 y 2000 m de altitud, aunque ocasionalmente se siembran pequeñas parcelas de cultivo^(1,2). Sus hojas son simples o compuestas y las inflorescencias están formadas por verticilastros, con cáliz campanulado y corola bilabiada⁽³⁾. Presenta numerosos tallos en la fase vegetativa. La época de floración varía entre abril y julio⁽⁴⁾. Todas las salvias presentan una composición química compleja, siendo sus principales metabolitos secundarios los terpenos y los polifenoles^(5,6). Se trata de un género caracterizado por su riqueza en aceite esencial, presentando una alta variabilidad en el rendimiento entre las diferentes especies, así como en la composición de los mismos.

El interés del género *Salvia* radica en que a diversas especies del género se les han atribuido numerosas propiedades curativas en la medicina tradicional. Su reputación medicinal es conocida desde la antigüedad por egipcios,

griegos y romanos. Ya Plinio (23-79 dC.) citaba la salvia como potenciadora de la memoria, y su consideración de panacea para el tratamiento de diversas afecciones llega hasta nuestros días. Se le atribuían tantas virtudes que la Escuela de Salerno en el siglo XIII consideraba: *cur moriatur homo cui salvia crescit in horto?* (¿de qué podrá morir el hombre que tiene salvia en el huerto?)⁽⁷⁾. Las acciones farmacológicas comprobadas son atribuidas a los componentes presentes en el género que pueden agruparse en: polifenoles, derivados diterpénicos y aceite esencial, siendo este último el responsable de algunas de las propiedades más interesantes. Algunas de sus especies tiene una larga historia de uso en el tratamiento de gran variedad de trastornos. Recientemente se ha investigado su potencial en el tratamiento de afecciones cognitivas⁽⁸⁾. Tradicionalmente se utilizan además para el tratamiento sintomático de los trastornos digestivos tales como: gases, digestiones pesadas, flatulencia. Tópicamente se emplean en productos para la higiene bucal como enjuagues, para la inflamación de la mucosa bucal y de la garganta⁽⁹⁾. En numerosos estudios se recoge su actividad sobre la memoria, como agentes potenciadores de la misma, así como en la depresión y en la isquemia cerebral^(10, 11). Por otra parte, también se conocen numerosos usos comerciales en diversas industrias, como aromatizante de los alimentos, en formulaciones cosméticas o como insecticida.

Sinónimos populares, en español

Salvia española, marisierva, madreSelva, blanquilla, jاليا, salvia fina de hoja estrecha, manisierVa, salvia de Aragón, salvia de la Alcarria, salvia menor, sierva, toronja.

Descripción morfológica

Es un subar busto aromático con tallos ramificados de entre 17-100 cm de altura que crece en sustrato calizo, margoso o yesífero a 350-2000 m de altitud. Presenta una densidad variable de tricomas tectores de 0,05-2 mm y a veces glandulares de 0,1-1 mm y glándulas esféricas sésiles. Sus tallos son leñosos en la base, con numerosas ramificaciones herbáceas y pubescentes de forma ascendente o erecta. Las hojas son opuestas, simples, pecioladas (5 mm), las nerviaciones muy marcadas y con pelos tectores, a veces glandulares y esféricas sésiles. Las hojas presentan un dimorfismo estacional⁽¹²⁾. La floración se produce hacia finales de primavera principios de verano (mayo-julio) y las inflorescencias (5-71 cm) son simples o ramificadas; con 2-8 flores que se agrupan en el extremo de las ramas, con apariencia de espigas. Cáliz de 8-14 mm,



FIGURA 2. *Salvia lavandulifolia*. Foto: B. Vanaclocha.

verde o de color púrpura o violeta. La corola (15-40 mm) pubescente es de color rosado, púrpura o azul violeta, de hasta 25 mm de longitud, abierta en dos labios en su parte distal: el superior tiene forma de casco y está formado por dos pétalos mientras que el inferior lo forman tres pétalos^(1, 13). El androceo se encuentra fusionado con la corola y formando dos estambres. El mejor carácter diferencial entre *S. lavandulifolia* y *S. officinalis* es la forma del cáliz, regular y cilíndrico en la primera y bilabiado en la segunda y, dada su variabilidad, su disposición, tamaño, hojas, son menos característicos⁽¹⁴⁾. Su particular morfología hace que los insectos, para acceder al néctar, tengan que entrar en contacto con las tecas fértiles, favoreciendo así el proceso de polinización entomológica⁽¹⁵⁾.

Subespecies

La especie *S. lavandulifolia* es un taxón muy polimorfo del que se han descrito numerosas subespecies, en base a sus diferencias morfológicas, pertenecientes a un único quimiotipo en lo que al aceite esencial se refiere, caracterizado por tres componentes principales, en concentración

variable: α -pineno (3,3-27,5%), 1,8-cineol (6,4-58,7%) y alcanfor (1,3-29,0%)⁽²⁾. Las subespecies se distribuyen desde el suroeste de Marruecos hasta la parte mediterránea de Francia. La delimitación de estas subespecies depende de los caracteres morfológicos de la planta relacionados con la distribución geográfica⁽⁴⁾. Todas las subespecies se caracterizan por presentar un número cromosómico idéntico y un cariotipo bastante similar⁽¹⁶⁾. El origen del grupo durante el Mioceno debió extenderse por el norte de África y la península ibérica. La microevolución de la especie fue posible gracias al aislamiento de las poblaciones que produjo una diversidad de biotipos⁽¹⁷⁾. Presenta una gran complejidad taxonómica debido a su polimorfismo. Número cromosómico $2n=14$ ⁽¹⁶⁾. Es necesario realizar un estudio profundo de los taxones, ya que existe una gran variabilidad incluso en las mismas localizaciones.

- Subespecie *lavandulifolia*. Se caracteriza por presentar un cáliz glabrescente o con pelos toctores únicamente. Subarbusto de 17-65 cm, con hojas simples. Inflorescencias de 7-18 cm con verticilastos de 5-7 flores (mayo-julio). Presenta un cáliz peloso de 5-8 mm, dientes de menos de 3 mm. Es la subespecie endémica más extendida en España, crece en el centro y este, en matorrales, en calizas, margas o yesos; a una altitud de 250-2100 m. Incluye las poblaciones de los Pirineos centrales y orientales fueron clasificadas y publicadas como *S. lavandulifolia* subsp. *pyrenaeorum*.

- Subespecie *vellerea* (Cuatrec.) (Rivas Goday & Rivas Mart.), es también endémica de España; es un subarbusto de 25-70 cm que crece a 300-2100 m en el este y sur de España. Presenta unas brácteas persistentes y un cáliz con unos dientes de 3-5 mm, pelos largos y en su mayoría glandulíferos aunque también toctores. Hojas simples, con pelos glandulares, corola de 25-30 mm, de color rosa o azul violeta. Inflorescencia simple de 5-27 cm, con verticilastos de 4-8 flores (mayo-julio). Crece en substrato calizo, margoso o dolomítico; es la subespecie que presenta mayor proporción de acetato de sabinilo en su aceite esencial⁽¹⁸⁾. Existen ejemplares intermedios entre esta subespecie y la subsp. *lavandulifolia*.

- Subespecie *oxyodon* (Webb & Heldr.). Subarbusto de 20-95 cm, con hojas simples, con cáliz glabrescente o con pelos toctores; dientes de más de 3 mm. Inflorescencia 5-40 cm con verticilastos de 5-7 flores (mayo-julio). Corola 24-30 mm de color azul violeta. Crece en substrato calizo a 700-2100 m. en el sureste de España (Almería, Jaén, Málaga y Murcia).

- Subespecie *blancoana* (Webb & Heldr.). Subarbusto de 40-100 cm, de hojas simples. Inflorescencia de 14-71 cm, abierta, ramificada; pelos glandulares; verticilastos de 2-6 flores, cáliz con pelos glandulares abundantes y corola 25-40 mm, rosada. Es una raza de sierras subbéticas de España y del norte de Argelia, que crece entre los 700-1800 m de altitud en substrato calizo^(19,20).

- Subsp. *mariolensis* (Figueroa) (Alcaraz & De la Torre). Subarbusto de 15-50 cm. Cáliz con dientes y pelos glandulares y toctores. Brácteas caedizas, hojas generalmente simples, inflorescencia de 5-20 cm, simple normalmente y con verticilastos de 2-6 flores (junio-julio). Corola de 21-28 mm, color rosa o azul violeta. Crece en matorrales y roquedos en substrato calizo a 700-1400 m en el este de España. Es una subespecie que morfológicamente está estrechamente relacionada con la subsp. *vellerea*.

Debido a su morfología de carácter rastrero, *Salvia lavandulifolia* puede ser una planta eficaz como protectora del suelo, reduciendo su erosión por el agua⁽²¹⁾. Teniendo en cuenta esta característica y la producción de biomasa anual, la intensidad de recolección recomendable, para esta especie sería del 50%. Presenta una excelente capacidad de adaptación a las condiciones ecológicas, por eso puede ser recomendada como cultivo alternativo en áreas con posibles cambios de uso de suelos agrícolas. Protegen la estabilidad de los mismos y los riesgos de erosión^(15,22).

Distribución geográfica

Es una especie endémica de la Península Ibérica que sobre todo se encuentra aclimatada en el centro, este y sur (Castilla, Andalucía y Murcia), aunque también crece en otras zonas templadas y cálidas del Mediterráneo occidental como el sur de Francia o el norte de África. Las variaciones heterogéneas y morfológicas de la especie, en relación a su distribución geográfica, son más o menos complejas⁽²³⁾ (FIGURA 3). Antiguamente era considerada una subespecie de *S. officinalis*⁽²⁴⁾, muy cercana taxonómicamente y propia del Mediterráneo oriental, mientras que *S. lavandulifolia* se localiza en el Mediterráneo occidental⁽¹⁵⁾.

Hábitat

Salvia lavandulifolia es una especie muy bien adaptada al clima semiárido mediterráneo. Crece preferentemente en suelos rocosos poco profundos de montañas calcáreas, a altitudes de 350 a 2000 m sobre el nivel del mar^(1,2). En la mayoría de los casos crece espontánea aunque ocasio-

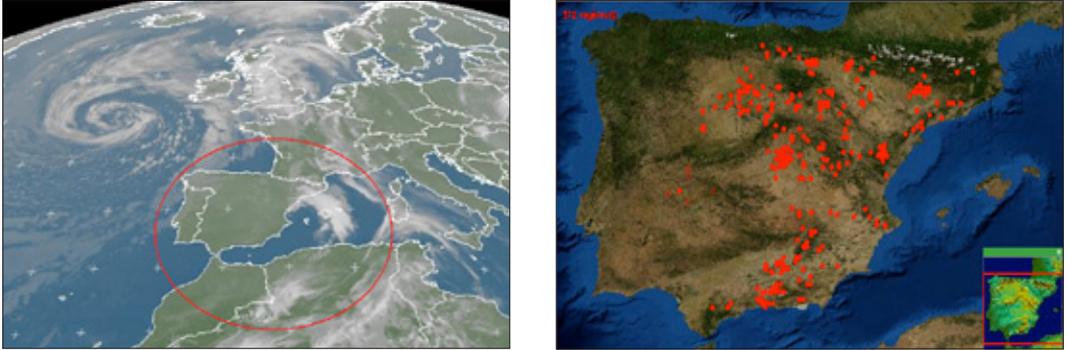


FIGURA 3. Distribución geográfica de *S. lavandulifolia*. Imágenes de satélite tomadas de www.meteosat.com y www.anthos.es ⁽²⁵⁾.

nalmente también se siembran cultivos en parcelas. *Salvia* se desarrolla de manera óptima a pleno sol con un buen drenaje ^(18,19).

Composición química

Las partes aéreas de *S. lavandulifolia* contienen abundantes compuestos fenólicos como flavonoides y ácidos fenólicos (ácido rosmarínico) ⁽⁵⁾, monoterpenos y sesquiterpenos volátiles en el aceite esencial, diterpenos (principalmente de tipo abietano y pimarano) y triterpenos ^(26, 27).

Aceite esencial

Los aceites esenciales son mezclas complejas, líquidas, volátiles, con propiedades aromáticas, extraídas, en el caso de las especies de *Salvia*, de las partes aéreas, generalmente las sumidades floridas. En la familia de las Lamiáceas se localizan en pelos secretores ⁽²⁸⁾. Se han publicado diferentes estudios sobre la composición química del aceite esencial de *S. lavandulifolia* ^(15, 19, 29). Desde 2008, el aceite esencial de *Salvia* de España dispone de una monografía en la Farmacopea Europea ⁽³⁰⁾ y por tanto, también en la Real Farmacopea Española. Dispone también de una norma UNE ⁽³¹⁾, elaborada por AENOR, así como de una norma ISO. Los límites prescritos para los principales constituyentes en estas normas son muy similares y se muestran en la TABLA 1. El aceite esencial de salvia española presenta un aspecto líquido oleoso a temperatura ambiente, con color amarillo claro o casi incoloro y un olor característico, alcanforado. Carece o no posee apenas tuyonas (< 0,5% según Farmacopea Europea), pero sus principales componentes son otros monoterpenos: hidrocarburos como α -pineno, sabineno y limoneno; alcoholes, como linalol, borneol y

terpen-1-en-4-ol; cetonas bicíclicas, especialmente alcanfor; ésteres, como acetato de linalilo y acetato de sabinilo, y éteres como 1,8-cineol o eucaliptol ^(30, 31).

Salvia lavandulifolia está muy bien adaptada a las condiciones ambientales del área mediterránea ⁽³²⁾. Presenta cierta variabilidad en su composición química, que se observa en ejemplares pertenecientes a la misma población espontánea ⁽³³⁾. Esto es debido tanto a factores medio ambientales como son la intensidad de la luz, fotoperiodo, temperatura, clima o condiciones estacionales como a las características ecológicas del hábitat de crecimiento, densidad, lugar de recolección, localización geográfica, régimen hídrico, frecuencia de recolección, estadio vegetativo, periodo vegetativo de crecimiento, edad y factores genéticos de la planta ⁽³⁴⁾. Esta diferencia fitoquímica puede influir y producir cambios en la actividad farmacológica de la planta ^(19, 35-43), presentando una variabilidad en el porcentaje de sus componentes volátiles ⁽⁴⁴⁾. El rendimiento del aceite esencial aumenta con la mayor intensidad de poda, pero esta diferencia disminuye cuando aumenta la edad vegetal de la planta ⁽¹⁵⁾ o puede aumentar bajo condiciones estresantes como temperaturas elevadas o baja fertilización ⁽³⁵⁾. El aceite esencial se encuentra en una elevada concentración en plantas que crecen en condiciones soleadas, siendo máxima en las hojas, intermedia en las flores y mínima en los tallos. A pesar de las variaciones cuantitativas que se producen en los componentes principales del aceite esencial de un año para otro, este se caracteriza por la presencia mayoritaria de α -pineno y alcanfor (que se acumula en las sumidades floridas del vegetal) ⁽¹⁵⁾.

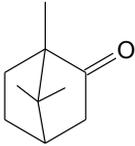
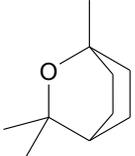
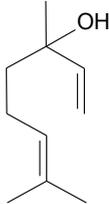
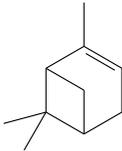
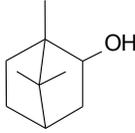
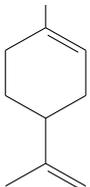
Constituyente	Estructura química	% Ph Eur 1849 ⁽³⁰⁾	% UNE 84310 ⁽³¹⁾ ISO 3526
Alcanfor		11,0-36,0	15-36
1,8-cineol (eucaliptol)		10,0-30,5	11-30
Linalol		0,3-4,0	0,3-4
α -pineno		4,0-11,0	4-11
Borneol		1,0-7,0	1-5
Limoneno		2,0-6,5	2-5

TABLA 1. Principales constituyentes del aceite esencial de *Salvia lavandulifolia*.

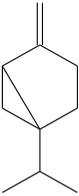
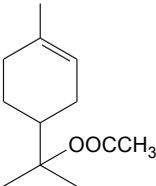
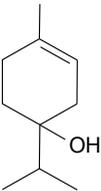
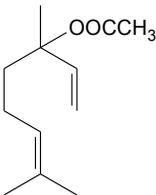
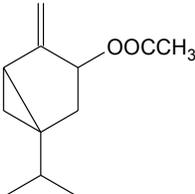
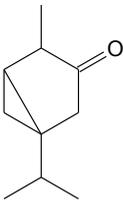
Constituyente	Estructura química	% Ph Eur 1849 ⁽³⁰⁾	% UNE 84310 ⁽³¹⁾ ISO 3526
Sabineno		0,1-3,5	0,1-3
Acetato de α -terpenilo		0,5-9,0	0,5-9
Terpinen-4-ol		< 2,0	< 2
Acetato de linalilo		< 5,0	0,1-5
Acetato de sabinilo		0,5-9,0	0,5-9
Tuyona		< 0,5	No indicado

TABLA 1. Continuación.

Usos tradicionales

Las hojas de *Salvia lavandulifolia* son utilizadas en medicina popular en España como colerético, antiséptico, astringente, cicatrizante, espasmolítico e hipoglucemiante, además de como especia⁽⁵⁾. Su aceite esencial se ha utilizado tradicionalmente por sus propiedades antimicrobianas⁽⁴⁵⁾. Por vía tópica se administra por su acción antiinflamatoria y como antitranspirante en el tratamiento de la hiperhidrosis de manos, pies y axilas. También se usa en trastornos menstruales. La subespecie *lavandulifolia* se emplea en medicina popular como hipotensor y digestivo por vía interna, mientras que la subespecie *vellerea* se usa como importante fuente de aceite esencial y sus hojas se administran en forma de infusión. Además, se utiliza también como aromatizante de alimentos, para sanear los armarios o proteger la ropa⁽³³⁾.

Actividades biológicas

Diversas investigaciones demuestran las aplicaciones terapéuticas de *Salvia lavandulifolia*. En los extractos acuosos de la subespecie *oxydon* se ha observado actividad antidiabética mediante la reducción de los niveles de glucosa a través de la liberación de insulina y produciéndose una hiperplasia de las células β -pancreáticas, con incremento de la captación periférica de glucosa e inhibición de su absorción intestinal^(46, 47). Por otra parte, la planta posee actividad antioxidante, que se ha relacionado con la presencia de luteolina, ácido rosmarínico y algunos componentes del aceite esencial, y se considera relevante en relación con su posible uso en el tratamiento de alteraciones en el sistema nervioso central⁽¹⁰⁾. Por otro lado, se ha demostrado la relación entre la inhibición de la formación de hidroperóxidos y la presencia de fenoles como el timol, carvacrol y eugenol⁽⁴⁴⁾.

Aceite esencial

Desde hace unos años, los aceites esenciales acaparan gran interés dentro de la investigación de productos naturales con posible actividad en el tratamiento de numerosas enfermedades⁽⁴⁸⁾. El aceite esencial obtenido de *S. lavandulifolia* ha demostrado los siguientes efectos:

- Inhibición del enzima acetilcolinesterasa (AChE): se ha determinado que algunos terpenos contenidos en el aceite esencial, como 1,8-cineol, α y β -pineno, borneol y alcanfor, presentan actividad inhibitoria del enzima acetilcolinesterasa⁽⁴⁹⁻⁵¹⁾, lo que ejerce un efecto beneficioso en las capacidades cognitivas, al aumentar la memoria. También se ha comprobado la capacidad para inhibir la

enzima butirilcolinesterasa⁽⁵²⁾. Ambas enzimas son consideradas dianas farmacológicas en diversas enfermedades, particularmente, en enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer.

- Antioxidante: en los efectos positivos que *S. lavandulifolia* ejerce sobre la memoria, podrían estar implicadas otras vías de actuación, entre las que se encuentra la capacidad antioxidante en sistemas enzima-dependientes y enzima independientes atribuida también a los monoterpenos del aceite esencial 1,8-cineol, linalol, α - y β -pineno^(52, 53).
- Antiinflamatorio: α -pineno posee actividad antiinflamatoria, ya que inhibe la enzima ciclooxigenasa. Además, ha demostrado una inhibición significativa de la síntesis de eicosanoides, al igual que el geraniol⁽⁵⁴⁾.
- Estrogénico: tanto el aceite esencial como el geraniol, monoterpeno oxidado aislado del mismo, han presentado actividad estrogénica.

El conjunto de las actividades antioxidantes, antiinflamatorias, estrogénicas e inhibidoras de la acetilcolinesterasa pueden tener un efecto positivo en el sistema nervioso central y por tanto, en el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas⁽¹⁰⁾, debido a complejas interacciones entre los terpenos que forman parte del aceite esencial. Por ejemplo, existe una actividad sinérgica entre el 1,8-cineol y el α -pineno u óxido de cariofileno y una actividad antagonista con el alcanfor (efecto prooxidante)⁽⁵⁵⁾.

Otras actividades

Además de su interés en las funciones cognitivas también posee otras actividades como por ejemplo:

- Espasmolítica: atribuida al alcanfor y al borneol presentes en el aceite esencial. Este ha demostrado capacidad de inhibir las contracciones inducidas por acetilcolina en ratas Wistar⁽¹⁹⁾.
- Depresora del Sistema Nervioso Central: los monoterpenos linalol y terpineol han mostrado actividad ansiolítica *in vivo* estando implicado el sistema glutamatérgico⁽¹⁰⁾.
- Antifúngica, comprobada en estudios sobre *Candida albicans*⁽²⁹⁾.
- Antibacteriana: el aceite esencial de *S. lavandulifolia* se ha estudiado *in vitro* en cultivos de *Listeria monocytogenes*⁽⁵⁶⁾. Las propiedades antimicrobianas se atribuyen principalmente a la presencia de 1,8-cineol, β -tuyona, alcanfor, borneol y *p*-cimeno⁽⁵⁷⁾.

- Actividad citotóxica sobre diferentes células tumorales humanas, por ejemplo, procedentes de adenocarcinoma de pulmón o de ovario, así como de pacientes con leucemia⁽⁵⁸⁾. Esta actividad citotóxica se relaciona con la actividad prooxidante de algunos componentes del aceite esencial. El geraniol, por ejemplo, inhibe la proliferación de las células de cáncer de colon⁽⁵⁹⁾.

Toxicidad y efectos adversos

Salvia lavandulifolia ha sido ampliamente utilizada con finalidad medicinal y como saborizante, no habiéndose observado efectos adversos por su consumo. Se ha estudiado la posible toxicidad de alguno de los componentes del aceite esencial:

- Acetato de sabinilo (0,1-24%): es un terpeno susceptible de atravesar la barrera placentaria y presentar una potencial teratogenicidad, efectos abortivos dosis dependientes, así como hepatotoxicidad^(18, 60).
- Alcanfor (15-36%): produce náuseas, vómitos, convulsiones a dosis elevadas, estado epiléptico, así como hepatotoxicidad tras la ingesta y neurotoxicidad tras la exposición dérmica⁽⁶¹⁾.
- Tuyoas: son responsables de crisis convulsivas y epilépticas, aunque su presencia en *S. lavandulifolia* es mucho menos significativa y por tanto menos tóxica que en otras especies del mismo género, como por ejemplo en *Salvia officinalis*⁽⁶²⁾.

Conclusiones

El aceite esencial de *Salvia lavandulifolia* presentan una composición química muy variable debido a factores ambientales como lugar de origen, hábitat (mayor contenido de aceite esencial en climas cálidos), estado fenológico, momento de la recolección, condiciones de cultivo, genética, método de extracción. Además el modo de desecación puede producir alguna variación también en la proporción de sus componentes. Existe una correlación entre la composición química y la actividad^(63, 64). El alcanfor y 1,8-cineol son los constituyentes más abundantes en su aceite esencial y carece o casi no contiene tuyoas (< 0,5%). Además de su interés como aromatizante, se ha comprobado su posible actividad terapéutica mostrando un efecto beneficioso sobre la memoria por inhibición de las enzimas acetilcolinesterasa y butirilcolinesterasa, así como una potente actividad antiinflamatoria, antioxidante y, en menor medida, estrogénica.

En la búsqueda de nuevas especies o nuevas aplicaciones de plantas conocidas, que puedan ser aprovechadas como

agentes terapéuticos, en general con menor toxicidad y efectos secundarios que los fármacos de síntesis, *Salvia lavandulifolia* es una especie que puede ser considerada de interés por las actividades que se han comprobado en diferentes ensayos farmacológicos.

Referencias bibliográficas

1. Marcos Sanz ME, García Vallejo MC, Muñoz López F. The essential oil of *Salvia lavandulaefolia* Vahl. Dev Food Sci 1988; 18:147-160.
2. Karamanos AJ. The cultivation of sage. Cultivation and breeding. En: Kintzios, SE (Ed). Sage. The Genus *Salvia* Vol 14, pp 93-108. Amsterdam: Harwood Academic Publisher, 2000.
3. Sáez L. 15. *Salvia*. En: Morales R (Ed) Flora Ibérica vol. XII, pp 301-306. Madrid: Real Jardín Botánico, CSIC; 2010.
4. Rosua JL, Blanca G. Revisión del género *Salvia* L. (Lamiaceae) en el mediterráneo occidental: la sección *salvia*. Acta Bot Malacitana 1986; 11: 227-272.
5. Cañigueral S, Iglesias J, Hamburger M, Hostettmann K. Phenolic constituents of *Salvia lavandulifolia* ssp. *lavandulifolia*. Planta Med 1989; 55:92.
6. Zarzuelo A, Gámez JM, Utrilla P, Jiménez J, Jiménez I. Luteolin 5-rutinoside from *Salvia lavandulifolia* ssp. *oxyodon*. Phytochemistry 1995; 40(4):1321-1322.
7. Font Quer P. Plantas Medicinales, el Dioscórides Renovado pp 678. Barcelona: Península, 1999.
8. Imanshahidi M, Hosseinzadeh H. The pharmacological effects of *Salvia* species on the central nervous system. Phytother Res 2006; 20:427-237.
9. Baricevic D, Bartol T. The biological/pharmacological activity of the *Salvia* genus. En: Kintzios, SE (Ed). Sage. The Genus *Salvia* Vol 14, pp 143-184. Amsterdam: Harwood Academic Publisher, 2000.
10. Perry NSL, Bollen C, Perry E, Ballard C. *Salvia* for dementia therapy: review of pharmacological activity and pilot tolerability clinical trial. Pharmacol Biochem Behav 2003; 75: 651-659.
11. Kennedy DO, Scholey AB. The psychopharmacology of European herbs with cognition-enhancing properties. Curr Pharm Des 2006; 12:4613-4623.
12. Palacio S, Millard P, Montserrat-Martí G. Aboveground biomass allocation patterns within Mediterranean sub-shrubs: a quantitative analysis of seasonal dimorphism. Flora 2006; 201:612-622.
13. Flora Europaea. 3: pp 189 Cambridge at the University 1972.
14. Valdes-Bermejo E, López G. Aportaciones a la flora española. Anal Inst Bot Cavanilles 1977; 34(1): 157-173.
15. Pérez Galindo MP. *Salvia lavandulaefolia* Vahl ssp. *oxyodon*: evaluación de su aceite esencial e incidencia en el medio ambiente según intensidades de recolección. Tesis Doctoral. Granada, 2005.

16. Rosua JL, Blanca G. Notas cariosistemáticas de la sección salvia del género *Salvia* L. (Lamiaceae). *Anales Jard Bot* 1985; 42(1):101-112.
17. Rosua JL, Blanca G. Acerca de la distribución de la sección *Salvia* (genero *Salvia* L., Lamiaceae) en la región mediterránea occidental y sus relaciones de vicarianza con el este del mediterráneo. *Lagascalia* 1990; 15(2):137-143.
18. Pages N, Fournier G, Velut V, Imbert C. Potential teratogenicity in mice of the essential oil of *Salvia lavandulaefolia* Vahl. Study of a fraction rich in sabinyl acetate. *Phytother Res* 1992; 6:80-83.
19. Crespo ME, Jiménez C, Zarzuelo A. The essential oil of *Salvia lavandulifolia* subspecies *oxydon*. A study of its vegetative cycle. *Planta Med* 1986; 52:367-369.
20. López González, G. Los árboles y arbustos de la Península Ibérica e Islas Baleares: especies silvestres y las principales cultivadas. Tomo II pp 1401-1403. 2ª edición 2006.
21. Durán Zuazo VH, Francia Martínez JR, Rodríguez Pleguezuelo CR, Martínez Raya A, Carcéles Rodríguez B. Soil-erosion and runoff prevention by plant covers in a mountainous area (SE Spain): implications for sustainable agriculture. *Environmentalist* 2006; 26:309-319.
22. Duran Zuazo VH, Rodríguez Pleguezuelo CR, Francia Martínez JR, Carcéles Rodríguez B, Martínez Raya A, Pérez Galindo P. Harvest intensity of aromatic shrubs vs. soil erosion: an equilibrium for sustainable agricultura (SE Spain). *Catena* 2008; 73:107-116.
23. Reales A, Rivera D, Palazón JA, Obón C. Numerical taxonomy study of *Salvia* sect. *Salvia* (Labiatae). *Bot J Linnean Soc* 2004; 145:353-371.
24. Cañigüeral S, Vila R, Wichtl M. Plantas Medicinales y drogas vegetales para infusión y tisana. OEMF International 1998; 467-472.
25. Anthos. Sistema de información sobre las plantas en España. Real Jardín Botánico. 2006-2012. www.anthos.es
26. Guillén MD, Manzanos MJ. Extractable components of the aerial parts of *Salvia lavandulifolia* and composition of the liquid smoke flavoring obtained from them. *J Agric Food Chem* 1999; 47:3016-3027.
27. Topcu G. Bioactive triterpenoids from *Salvia* species. *J Nat Prod* 2006; 69(3):482-487.
28. Villar del Fresno, A.M^º. *Farmacognosia General* pp153-164. Editorial Síntesis 1999.
29. Jirovetz L, Buchbauer G, Denkova Z, Slavchev A, Stoyanova A, Schmidt E. Chemical composition, antimicrobial activities and odor descriptions of various *Salvia* sp. and *Thuja* sp. essential oils. *Wissenschaft. Ernährung, Nutrition* 2006; 30(4):152-159.
30. EDQM. Spanish sage oil, monograph 1849. *European Pharmacopoeia*. 7th Edition Estrasburgo: Council of Europe.-.
31. AENOR. Asociación Española de Normalización y Certificación. Aceites esenciales. Aceite esencial de *Salvia* de España (*Salvia lavandulifolia* Vahl.). Norma Española UNE 84310. Madrid: 2001.
32. Bernáth J, Németh E. Genetic improvement of cultivated species of the genus *Salvia*. En: Kintzios, SE (Ed). *Sage. The Genus Salvia*, pp109. Amsterdam:Harwood Academic Publisher, 2000.
33. Jordan MJ, Martínez C, Moñino MI, Lax V, Quilez M, Sotomayor JA. Chemical characterization of *Salvia lavandulifolia* subsp. *vellerea* in south-eastern Spain. *Acta Hort* 2009; 826:317-321.
34. Panagiotopoulos E, Kapetanos C, Skapeti M, Cholevas C, Drossopoulos J, Loukas M and Kintzios SE. The ecophysiology of *Salvia*: disorders and adaptation. En: Kintzios, SE (Ed). *Sage. The Genus Salvia Vol 14*, pp 125-133. Amsterdam: Harwood Academic Publisher, 2000.
35. Hay RKM. Physiology. In R.K.M. Hay and P.G. Waterman (eds), *Volatile Oil Crops: Their Biology, Biochemistry and Production*, Longman, England 1993: 23–46.
36. Guillén MD, Cabo N, Burillo J. Characterisation of the essential oils of some cultivated aromatic plants of industrial interest. *J Sci Food Agric* 1996; 70:359-363.
37. Perry NB, Anderson RE, Brennan NJ, Douglas MH, Heaney AJ, McGimpsey JA, Smallfield BM. Essential oils from Dalmatian Sage (*Salvia officinalis* L.): variations among individuals, plants parts, seasons, and sites. *J Agric Food Chem* 1999; 47:2048-2054.
38. Giannouli AL, Kintzios SE. Essential oils of *Salvia* spp: examples of intraspecific and seasonal variation. En: Kintzios, SE (Ed). *Sage. The Genus Salvia Vol 14*, pp 69-79. Amsterdam:Harwood Academic Publisher, 2000.
39. Santos-Gomes PC, Fernandes-Ferreira M. Organ- and season-dependent variation in the essential oil composition of *Salvia officinalis* L. cultivated at two different sites. *J Agric Food Chem* 2001; 49:2908-2916.
40. Amiri H. Quantitative and qualitative changes of essential oil of *Salvia bracteata* Bank et Sol. in different growth stages. *DARU* 2007; 15(2):79-82.
41. Papageorgiou V, Gardeli C, Mallouchos A, Papaioannou M, Komaitis M. Variation of the chemical profile and antioxidant behavior of *Rosmarinus officinalis* L. and *Salvia fruticosa* Miller grown in Greece. *J Agric Food Chem* 2008; 56:7254-7264.
42. Kamatou GPP, Van Zyl RL, Van Vuuren SF, Figueiredo AC, Barroso JG, Pedro LG, Viljoen AM. Seasonal variation in essential oil composition, oil toxicity and the biological activity of solvent extracts of three South African *Salvia* species. *S Afr J Bot* 2008; 74:230-237.
43. Ozkan G, Baydar H, Erbas S. The influence of harvest time on essential oil composition, phenolic constituents and antioxidant properties of Turkish oregano (*Origanum onites* L.) *J Sci Food Agric* 2010; 90:205-209.
44. Guillén MD and Ibargoitia. Wild growing Spanish sage as a raw material in the food industry. Study by gas chromatography/mass spectrometry of its essential oil and extracts in several organic solvents. *Chem Mikrobiol Technol Lebensm* 1995; 17(5/6):129-134.

45. Dweck AC. The folklore and cosmetic use of various *Salvia* species. *Medicinal and Aromatic Plants*. In: Kintzios, SE (Ed). Sage: the Genus *Salvia*. 2000; 14(1):1-25.
46. Jiménez I, Jiménez J, Gámez MJ, González M, Sánchez de Medina F, Zarzuelo A. Effects of *Salvia lavandulifolia* Vahl. ssp. oxydon extract on pancreatic endocrine tissue in streptozotocin-diabetic rats. *Phytother Res* 1995; 9:536-537
47. Zarzuelo A, Risco S, Gámez MJ, Jiménez J, Cámara M, Martínez MA. Hypoglycemic action of *Salvia lavandulifolia* Vahl. ssp. oxydon: a contribution to studies on the mechanism of action. *Life Sciences* 1990; 47:909-915.
48. Burt S. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods-a review. *Int J Food Microbiol* 2004; 94:223-253.
49. Tildesley N, Kennedy D, Perry EK, Ballard C, Savelev S, Wesnes KA, Scholey AB. *Salvia lavandulaefolia* (Spanish Sage) enhances memory in healthy young volunteers. *Pharmacol Biochem Behav* 2003; 75:669-674.
50. Perry NSL, Houghton PJ, Theobald A, Jenner P, Perry EK. In-vitro inhibition of human erythrocyte acetylcholinesterase by *Salvia lavandulaefolia* essential oil and constituent terpenes. *J Pharm Pharmacol* 2000; 52:895-902.
51. Perry NSL, Houghton PJ, Jenner P, Keith A, Perry EK. *Salvia lavandulaefolia* essential oil inhibits cholinesterase in vivo. *Phyto-medicine* 2002; 9:48-51.
52. Savelev S, Okello E, Perry EK. Butyryl- and acetyl-cholinesterase inhibitory activities in the essential oils of *Salvia* species and their constituents. *Phytother Res* 2004; 18:315-324.
53. Howes M, Perry N, Houghton P. Plants with traditional uses and activities, relevant to the management of Alzheimer's disease and other cognitive disorders. *Phytother Res* 2003; 17:1-18.
54. Perry NSL, Houghton PJ, Sampson J, Theobald A, Hart S, Lis-Balchin M, Houlst R, Evans P, Jenner P, Milligan S, Perry EK. In-vitro activity of *S.lavandulaefolia* (Spanish sage) relevant to treatment of Alzheimer's disease. *J Pharm Pharmacol* 2001; 53:1347-1356.
55. Savelev S, Okello E, Perry NSL, Wilkins RM, Perry EK. Synergistic and antagonistic interactions of anticholinesterase terpenoid in *Salvia lavandulaefolia* essential oil. *Pharmacol Biochem Behav* 2003; 75:661-668.
56. Rota C, Carramiñana J, Burillo J, Herrera A. In vitro antimicrobial activity of essential oils from aromatic plants against selected foodborne pathogens. *Journal of Food Protection*. 2004; 67(6): 1252-1256.
57. Pierozan MK, Pauletti GF, Rota L, Santos ACA, Lerin LA, Di Luccio M, Mossi AJ, Atti-Serafini L, Cansian RL, Oliveira JV. Chemical characterization and antimicrobial activity of essential oils of *Salvia L.* species. *Cienc Tecnol Aliment* 2009; 29 (4): 764-770.
58. Foray L, Bertrand C, Pinguet F, Soulier M, Astre C, Marion C, Pelissier Y, Bessiere JM. In vitro cytotoxic activity of three essential oils from *Salvia* species. *J Essent Oil Res* 1999; 11:522-526.
59. Bakkali F, Averbeck S, Averbeck D, Idaomar M. biological effects of essential oils- A review. *Food and Chem Toxicol* 2008; 46:446-475.
60. Fournier G, Pages N, Cosperec I. Contribution to the study of *Salvia lavandulaefolia* essential oil: potential toxicity attributable to the sabinyol acetate. *Planta Med* 1993; 59:96-97.
61. Grbic G, Culic M, Martac L, Sokovic M, Spasic S, Dokovic D. Effect of camphor essential oil on rat cerebral cortex activity as manifested by fractal dimension changes. *Archives of Biological Sciences* 2008; 60:547-553.
62. Tildesley N, Kennedy D, Perry EK, Ballard C, Wesnes KA, Scholey AB. Positive modulation of mood and cognitive performance following administration of acute doses of *Salvia lavandulaefolia* essential oil to healthy young volunteers. *Physiol Behav* 2005; 83:699-709.
63. Sajewicz M, Rzepa J, Hajnos M, Wojtal L, Staszek D, Kowalska T, Waksmundzka-Hajnos M. GC-MS study of the performance of different techniques for isolating the volatile fraction from sage (*Salvia L.*) species, and comparison of seasonal differences in the composition of this fraction. *Acta Chromatographica* 2009; 21 (3):453-471.
64. Ennajar M, Bouajila J, Lebrichi A, Mathieu F, Savagnac A, Abderraba M, Raies A, Romdhane M. The influence of organ, season and drying method on chemical composition and antioxidant and antimicrobial activities of *Juniperus phoenicea L.* essential oils. *J Sci Food Agric* 2010; 90:462-470.