

Ruta graveolens L

Ruda

Sinonimia

Nombre Científico: *Ruta graveolens* L., *Ruta hortensis* Mill.

Nombres vulgares: Ruda, ruda hortense (Español), arruda (Portugués), rue herb of grace o Common rue (Inglés), rue o péganion o herbe de grâce (Francés), ruta o rua o aruga amara (Italiano), raute (Aleman).

nota: Se pueden presentar confusiones con *Ruta chalepensis* L., *Ruta montana* L., *Ruta pinnata* L. ⁽¹⁾

Parte usada

Hojas, recogidas antes de la floración, y partes aéreas. Ocasionalmente se emplean las flores (cuando comienzan a abrirse). ⁽¹⁾⁽²⁾

Hábitat

La *Ruta graveolens* es oriunda del Mediterráneo (África del norte y sur de Europa) y del Asia menor. Crece espontánea en lugares pedregosos, matorrales, suelos secos, o cerca de huertos cultivados siendo su distribución cosmopolita. En el noreste argentino, los ejemplares grandes (conocidos como ruda "macho") crecen en valles, tierras bajas y jardines bien protegidos, pero no crece en zonas de altura, en particular en la Puna ubicada más de 3.000 metros. ⁽¹⁾

Descripción Botánica

Se trata de una planta subarborescente (leñosa con el tiempo), aromática y perenne, perteneciente a la familia de las Rutáceas. Alcanza

40-90 cm de alto, siendo su tallo ramoso y erecto con hojas alternas, verde azuladas, profundamente subdivididas, con segmentos espatulados u oblongos de 15 mm de largo, contiene glándulas translúcidas con aceite esencial responsable de su olor característico. Las flores, terminales y amarillentas, se agrupan umbelas, haciendo su aparición entre la primavera y el verano. Los frutos son cápsulas redondeadas. ⁽¹⁾⁽²⁾

Características Microscópicas

Ambas epidermis contienen estomas, pero la superior sólo pocos, y la mayor parte se encuentra en la base de los segmentos foliares. Las células de la epidermis superior son de contorno ligeramente ondulado o rectilíneo, y las de la cara inferior muy sinuosas. El mesófilo está formado por dos capas en empalizada, fofas, de células bastante anchas y cortas, y de un parénquima esponjoso, cuya capa inferior se aproxima nuevamente a la forma en empalizada. En el mesófilo se encuentran esparcidas drusas de oxalato. Se observan numerosos y grandes depósitos de esquizolisígenos de esencia que llegan hasta la epidermis. Las cuatro células epidérmicas que las cubren tienen generalmente forma rómbica y están hundidas por debajo del nivel de las demás. No existen pelos. ⁽¹⁾⁽²⁾

Principales Constituyentes Químicos

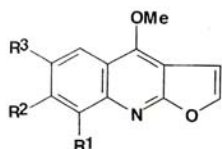
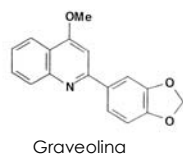
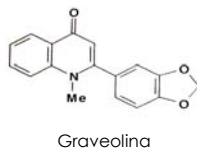
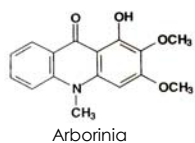
Los principales constituyentes químicos de la *Ruta graveolens* son:

Aceite esencial (0,1-0,6%): Compuesto por ésteres (acetatos de 2-nonilo y 2-undecilo, etc); metilnonil, metilheptilcetona; monoterpenos (α y β -pineno, limoneno), cetonas alifáticas (metilnonilcetona en una proporción del 90%), alcoholes (2-undecanol), cumarinas y furanocumarinas (0,15-0,70%) destacando: bergapteno, psoraleno, dafnoretina, isoimperatorina, escopoletina, umbeliferona, pangelina, etc. ⁽¹⁾⁽²⁾

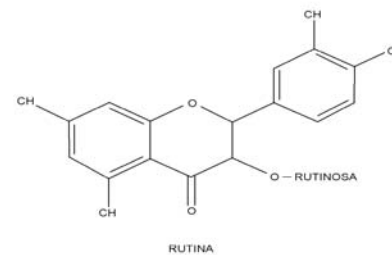
Alcaloides furoquinólicos: arborinina, arborotina, rutamina, graveolina, graveolinina, 6-metoxidictamina, furoquinolina, τ -fagarina, gamma-fagarina, kokusaginina, skimianina, cocusaginina, rutacridona, metilacridona, dictamnina, isogravacridonclorina (furanocridona). ⁽¹⁾⁽²⁾

Flavonoides: rutina (1-2%), quercetina. ⁽¹⁾⁽²⁾

Otros: resina, goma, ácido ascórbico, ácido málico, taninos, lignanos (raíz), sustancias amargas, glucósidos solubles en agua (-sinapoil-6-feruloilsucrosa, metilcniidósido, metilpicraquasiósido A, 3', 6'-disinapoilsucrosa, cniidósido A, picraquasiósido A, etc), naftoherniarina, suberona e isorutarina, xantoxina, rutamarina e isopimpenlina. ⁽¹⁾⁽²⁾



	R1	R2	R3
Gama fagarina	O-CH ₃	H	H
Kokusaginina	H	O-CH ₃	O-CH ₃
6-metoxidictamnina	H	H	H
Skimmianina	O-CH ₃	O-CH ₃	H



Usos Medicinales

Basados en uso tradicional

- Administración Oral

La planta utilizada en casos de dismenorreas (sólo en dosis altas es abortiva), como estimulante uterino, en gargarismos, en casos de anginas y tonsilitis, palpitaciones del corazón, pleuresía, complicaciones respiratorias, calambres. ⁽¹⁾⁽³⁾⁽⁴⁾

La esencia es utilizada como antiespasmódico, digestiva, anticonvulsivante, antiparasitario, regulador del ciclo menstrual (amenorreas, dismenorreas), en dispepsia, inapetencia, trastornos circulatorios, arteriosclerosis: neuralgias, cefaleas, nerviosismo, histeria; debilidad visual, fiebre, inflamaciones, trastornos de la diuresis, gota y antirreumático. ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁶⁾

En la Amazonía brasileña se le reconocen propiedades sedantes, antiasmáticas y analgésicas. ⁽¹⁾

- Administración Tópica

El aceite su usa externamente en fricciones sobre zonas dolorosas: luxaciones; como también en procesos dermatológicos: eczema, psoriasis (recordar que las furocumarinas son fotosensibilizantes), lesiones óseas y antiinflamatorio. ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾⁽⁶⁾

Infusos o champús son utilizados contra la pediculosis y sarna. ⁽¹¹⁾

Farmacología

Entre los efectos biológicos más destacados de la *Ruta graveolens* sobresalen sus virtudes venotónicas, antiparasitarias, espasmolíticas y fotosensibilizantes. (1)

Actividad venotónica: Es inherente a su contenido en rutina, cuyas propiedades benéficas en la pared venosa son compartidas con la troxerutina o tri-hidroxi-etilrutósido (un derivado de la γ -benzopirona). La planta de *Ruta graveolens* no suele emplearse frecuentemente como flebotónico, pero su alto contenido en rutina hace que merezca hablarse de ella. Este flavonoide ejerce acciones vasoprotectoras al actuar sobre la resistencia y permeabilidad capilar y que es conocido como efecto vitamínico P. La rutina en conjunto con troxerutina han mostrado ser buenos agentes flebotónicos, aunque menos potentes que la escina. Dicho reforzamiento venotónico evita la liberación de enzimas tóxicas liberadas por los lisosomas de la célula muscular de la pared venosa durante situaciones de anoxia e inflamación tisular. Por otra parte disminuyen la permeabilidad de los capilares, aumentando su resistencia a través de una acción α -adrenérgica. Esta acción es potenciada por la escina. También protegen el sustrato extracelular, evitando la degradación de los proteoglicanos. Además permite distribuir correcta y adecuadamente el colágeno, de ahí sus nuevas aplicaciones dentro del campo de la Mesoterapia. Las altas dosis de troxerutina (3 gr), equivalentes a 400 mg de benzpirona, han resultado útiles en la reabsorción de edemas linfáticos. Se destaca la troxerutina pues mejora la microcirculación en todas las afecciones vasculares con compromiso distal, como por ejemplo la diabetes, favoreciendo el paso de los eritrocitos a nivel capilar, mejorando así la oxigenación tisular. (1)(2)(6)

Actividad Inmunomoduladora -Antitumoral: Determinadas cumarinas no sólo ejercen acciones anticoagulantes (tal es el caso del dicumarol) sino también inmunomoduladoras, comprobado a través de la absorción de luz ultravioleta. Esta fotoactivación hace que dichas sustancias (inertes antes de la irradiación), se fijen firmemente al ADN, alterando así la división celular que realizan las células tumorales. De esta manera, el 8-metoxi-psoraleno expuesto a radiaciones de determinadas longitudes de onda, ha demostrado ser una sustancia fotoactiva útil en el abordaje del linfoma cutáneo de células T, conocido como Síndrome de Sezary y cierto tipo de leucemias. Trabajos previos también señalaban a la rutina con la capacidad de generar un efecto inhibitorio en la formación de tumores en piel de ratones tras inducción con benzopireno. Finalmente, el extracto de

éter-petrólicico de ruda demostró citotoxicidad in vitro sobre el sarcoma ascítico Yoshida. (1)

Actividad Anfimicrobiana: El extracto acuoso de *Ruta graveolens* ha demostrado actividad inhibitoria in vitro frente a *Erwinia amylovora*, *E. carotovora*, *Pseudomonas syringae* y *Xanthomonas campestris*. Asimismo, reveló propiedades sobre *Culex quinquefasciatus* y repelentes frente a *Popillia japónica*. Estudios realizados en Cuba mostraron que extractos alcohólicos de *Ruta graveolens* presentan un efecto inhibitor del crecimiento in vitro frente a los hongos *Epidermophyton floccosum*, *Trichophyton rubrum* y *T. mentagrophytes*; y bacteriostático contra *Micrococcus pyogenes* var. *aureus* y *Escherichia coli*. Con respecto a este último germen, un estudio realizado con un extracto etanólico a partir de las hojas arrojó resultados negativos. En cambio sobre *Pseudomonas aeruginosa* demostró efectos inhibitorios en dosis de 25 mg/mL. El mismo resultado se observó sobre *Bacillus subtilis* y *Staphylococcus aureus* en dosis de 12,5 mg/mL. La cetona alifática 2-undecanona ha exhibido propiedades antihelménticas frente a nematodos, cestodos y trematodos. Diferentes extractos de *Ruta graveolens* demostraron actividad inhibitoria in vitro sobre *Candida albicans* la cual fue obtenida de pacientes durante el curso de vaginitis aguda. Las fracciones cumarínicas de la *Ruta graveolens* exhibieron actividad inhibitoria frente a *Rhizoctonia solani* y *Heterobasidium annosum*. Un reciente trabajo demostró los beneficios de la administración en diluciones homeopáticas de las hojas de *Ruta graveolens* junto a fosfato cálcico en casos de cisticercosis intracranéana, observándose mejorías en el 69,4% de los casos, con una excelente tolerancia. (1)(4)(6)

Otras: Las furanocumarinas son sustancias pigmentadas que han demostrado resultar útiles en casos de vitiligo y psoriasis. La esencia demostró poseer efectos antiespasmódico, antiparasitario, anticonvulsivante y bacteriostático. Por vía externa es rubefaciente. (1)(4)(5)(9)

Los alcaloides rutamina, τ -fagarina, graveolina y furoquinolina y el aceite esencial, presentan una marcada actividad espasmolítica sobre músculo liso de ratas. En este sentido la infusión de hojas *Ruta graveolens* demostró menor actividad antiespasmódica respecto a las inflorescencias de *Matricaria recutita*. (1)

La *Ruta graveolens* ha demostrado efecto inhibitorio sobre la espermatogénesis y efecto abortivo poscoital en ratas y hámsters, debido probablemente a los componentes chalepensina, chalepina, bergapteno y xantotoxina. El análisis de los ovarios demostró que el 73% presentaba folículos irregulares, con degeneración y hemorragia del cuerpo lúteo. Por

su parte, el componente de la esencia metilnonilcetona, junto a los alcaloides arborinina y arborofina, han exhibido propiedades estimulantes sobre fibra muscular uterina de ratas, lo cual colaboraría en el efecto abortivo. A metilnonilcetona se le atribuyen propiedades vermícidas. ⁽¹⁾⁽²⁾

En tanto, fagarina, graveolina y skimianina son débilmente abortivas y espasmódicas. ⁽²⁾

A nivel neurológico, algunos componentes de la *Ruta graveolens* han demostrado ejercer una acción bloqueadora de los canales de potasio, lo que abre las puertas de una eventual investigación en el tratamiento de la esclerosis múltiple. Sobre el atrio aislado de ratas, la *Ruta graveolens* ha demostrado efectos inotrópico y cronotrópico positivos. ⁽¹⁾⁽⁴⁾

Extractos de *Ruta graveolens* demostraron favorecer corrientes de K⁺, y también bloquea corrientes de Na⁺, aunque en un grado menor, en las fibras nerviosas mielinizadas intactas. ⁽⁴⁾

La arborina presenta actividad antihistamínica, antiespasmódica y antiinflamatoria. En ratas, el extracto de *Ruta graveolens* demostró efecto antinociceptivo, de manera dosis-dependiente. ⁽¹⁾⁽²⁾⁽⁴⁾⁽⁸⁾

Las furocumarinas, bergapteno y xantotoxina también presentan efectos espasmódicos sobre la musculatura lisa. ⁽²⁾

Además propiedades fototóxicas de furocumarinas, bergapteno y xantotoxina son útiles en el tratamiento de la psoriasis. Es por ello que la esencia de *Ruta graveolens* puede causar dermatitis por contacto si se usa frecuentemente. ⁽²⁾

Toxicología

Estudios en Humanos

La planta en estado fresco como así también la esencia pueden generar fotodermatitis de contacto, especialmente por el contenido en bergapteno y psoraleno (furanocumarinas), los cuales demostraron, junto a los alcaloides furoquinólicos dictamnina, rutacridona, gamma-fagarina y skimianina, fototoxicidad en los tests de *Artemia salina* y *Chlamydomonas reinhardtii*. ⁽¹⁾⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁸⁾⁽⁹⁾

Al ser ingerida la *Ruta graveolens* presenta efectos tóxicos acumulativos, por eso debe utilizarse por períodos cortos. ⁽¹⁾

Cuando es empleada como emenagoga, la dosis usual se encuentra muy cercana a la dosis tóxica. ⁽¹⁾

Los casos de intoxicación pueden generar síntomas leves (cólicos gastrointestinales, diarreas, movimientos fibrilares de la lengua, congestión

pelviana) o graves (confusión mental, metrorragias, shock, convulsiones y muerte). ⁽¹⁾⁽⁷⁾

Dosis orales de 30 mg/día administradas a sujetos sanos durante 3 meses no provocaron alteraciones en el funcionamiento hepático. ⁽¹⁾

Mujeres embarazadas han muerto por el uso de *Ruta graveolens* como abortivo. ⁽³⁾

Estudios in vitro y en Animales

Tanto dictamnina como rutacridona e isogravacridonclorina (furanocridona) han demostrado in vitro actividad mutagénica en el test de *Salmonella typhimurium*. ⁽¹⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾

En pruebas de toxicidad aguda sobre ratones, la administración del extracto etanólico de las hojas de *Ruta graveolens* no demostró toxicidad en las dosis de 0,5-1,0-3,0 gr/Kg. ⁽¹⁾

Tampoco se demostró en los test de toxicidad crónica (100 mg/Kg) ni efectos espermatotóxicos. ⁽¹⁾

Sólo se observó un mínimo aumento del peso en algunos ratones macho. La DL₅₀ en ratones para la rutina (disuelta en propilenglicol y administrada por vía i.v.) fue calculada en 950 mg/Kg. ⁽¹⁾

Se ha observado toxicidad (de manera dosis dependiente) en cabras de 7-8 meses de edad, alimentadas con una ración diaria de hojas de *Ruta graveolens* (5 gr/Kg). Se constataron temblores, disnea, poliuria, ataxia, astenia y muerte, la cual alcanzó entre los días 1-7 de haber iniciado la ingesta. ⁽¹⁾

Daño hepático y renal se han documentados. ⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁷⁾

Metilnonilcetona induce la contracción uterina y congestión pélvica, principalmente hemorragia uterina y posible aborto en embarazo. ⁽⁷⁾

Contraindicaciones

- Las sustancias metilnonilcetona y skimianina presentes en las hojas han evidenciado actividad útero-tónica (demostrada in vitro y a través de la aplicación de extractos alcohólicos en ratas gestantes), por lo que se recomienda no utilizar esta especie durante el embarazo ni en la lactancia. ⁽¹⁾

- El aceite esencial demostró ser neurotóxico en altas dosis, contraindicándose en pacientes con antecedentes de epilepsia o convulsiones. ⁽¹⁾
- Altas dosis de *Ruta graveolens* generan irritación génito-urinaria por lo que no se recomienda administrar extractos de la planta en insuficiencia renal. ⁽¹⁾⁽⁶⁾
- No administrar conjuntamente con drogas antihipertensivas debido a que se puede potenciar el efecto hipotensor. ⁽⁶⁾
- Contraindicado en embarazo, lactancia o en mujeres en edad fértil que tengan vida sexual activa no protegida con métodos contraceptivos.

Precauciones

- Debido al escaso margen entre dosis terapéutica y dosis tóxica, no sería recomendable su administración oral. ⁽²⁾
- Nunca usar internamente en embarazo o lactancia porque sus principios activos son embriotóxicos. ⁽⁶⁾
- No usar internamente en niños pequeños o jóvenes. ⁽⁶⁾
- No usar en pacientes cardíacos o con daño renal. ⁽⁶⁾

Efectos Adversos

- En humanos, las furanocumarinas originan eritemas, vesicación e hiperpigmentación sobre piel sometida a los rayos UVA (fotodermatitis) o radiación actínica, e incluso dermatitis de contacto en cultivos de jardín. ⁽¹⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾⁽⁸⁾⁽⁹⁾
- La esencia de *Ruta graveolens* puede causar dermatitis por contacto si se usa frecuentemente. ⁽²⁾⁽³⁾
- La dosis terapéutica puede causar conducta melancólica, trastornos del sueño, cansancio, desvanecimiento, vértigo y espasmos, mientras que el jugo de las hojas puede provocar irritación gástrica e

intestinal, desmayos, somnolencia, hipotensión, aborto, hinchazón de la lengua y piel húmeda, por lo que su administración debiera descartarse. ⁽²⁾⁽³⁾

- La hierba contiene furanocumarinas las cuales tienen acciones fototóxicas y mutagénicas. ⁽³⁾
- En mujeres embarazadas, hemorragia uterina y aborto. ⁽⁷⁾
- En un ensayo clínico realizado en el A. K. Tibbia College para el tratamiento de vitíligo, en donde a los pacientes se les administró 2-3 mg de *Ruta graveolens* en forma oral y tópica; se observaron en 21 pacientes los siguientes efectos adversos: epistaxis (12 pacientes), náuseas / vómitos (8 pacientes), y hematuria (1 paciente). ⁽⁵⁾

Interacciones

- La administración intraperitoneal a ratones proveniente de la decocción de la planta entera ha demostrado provocar una fuerte sinergia o potenciación del efecto de los barbitúricos. ⁽¹⁾

Dosis

Adultos: Para infusión no debe exceder de 1 a 2 gr de planta /día. ⁽⁷⁾

Niños: Contraindicado.

Formas de Administración

- Oral
- Tópica

Condiciones de Almacenamiento

Se recomienda almacenar en un envase adecuado, herméticamente cerrado y protegido de la luz.

Referencias

- (1) Alonso J. (2004). Tratado de fitofármacos y nutraceuticos. 1°Ed. Editorial Corpus Libros. Rosario. Argentina. Pág: 939-944
- (2) Plantas Medicinales de uso en Chile. Marco Montes. 1° Edición. Chile, 2001. Página: 253-256
- (3) Blumenthal M. et al, *The Complete German Commission E Monographs*, Austin, Texas, American Botanical Council, 1999, [cd-room], Horse chestnut seed.
- (4) Información on line, para acceder a ella visitar la página: <http://ethesis.helsinki.fi/julkaisut/mat/farma/vk/ojala/biologic.pdf>. Acceso 25.05.06.
- (5) Indian Journal Of Pharmacology 2003; 35: 128-136. XXXV Annual Conference Of The Indian Pharmacological Society, Gwalior, November 26-29, 2002 - Abstracts Of Research Papers (Part-I). Revista para acceder a ella visitar la página: <http://medind.nic.in/ibi/t03/i2/ibit03i2p128.pdf>. Acceso 25.05.06.
- (6) Información on line, para acceder a ella visitar la página: <http://herbalsafety.utep.edu/medical.asp?pk=17>. Acceso 25.05.06.
- (7) Información on line, para acceder a ella visitar la página: <http://www.inchem.org/documents/pims/plant/rutagrav.htm>. Acceso 26.05.06.
- (8) Información on line, para acceder a ella visitar la página: http://www.unalmed.edu.co/~proquive/otros/Accion_biologica.htm. Acceso 03.08.06.
- (9) Gilg-Brandt, Schürhoff (1942). Farmacognosia. Materia Farmacéutica vegetal y animal.. Editorial Labor S.A. 2a edición, 1942. Pág. 300.
- (10) Información on line, para acceder a ella visitar la página: <http://www.ugf.br/editora/revistas/entomologia/evv2003/art16.pdf>. Acceso 05.09.06.
- (11) Plantas Medicinales de Uso común en Chile. Tomo I, 1978. Pág. 78.