

Cinamaldehído: no sólo un dulce aroma

Christian Carrizosa Balmont

Resumen—El cinamaldehído es el componente mayoritario de la canela, y es responsable de la mayor parte de sus propiedades. Además de su acción antimicrobiana, es capaz de disminuir la presión arterial mediante su interacción con los canales de calcio celulares, así como de reducir los niveles de glucosa en sangre gracias a un incremento de la sensibilidad a la insulina. No obstante, lo más sorprendente es su papel en el Alzheimer y en la viabilidad de células cancerosas.

Palabras Claves—cinamaldehído, vasorrelajante, Alzheimer, diabetes, cáncer.

1. INTRODUCCIÓN

La canela (Fig. 1) es una de las especias más comunes en la cocina de prácticamente cualquier cultura, debido a su profundo y exótico aroma. Se obtiene de la corteza de los árboles *Cinnamomum*, y su uso culinario se remonta a siglos atrás, especialmente en India [1, 2].



Fig. 1. Canela en sus formas comerciales (polvo y rama).

Sin embargo, su uso no acaba en la cocina: sus propiedades terapéuticas incluyen su uso como antioxidante, antiinflamatorio e incluso como antimicrobiano; tal ha sido su repercusión medicinal que llegó a tener reputación como remedio contra resfriados. Estas propiedades no serían posibles sin los múltiples compuestos químicos que la constituyen: ácido cinámico, cinamaldehído, cinamato, eugenol...; este artículo se centrará en el cinamaldehído, el cual es responsable de los característicos sabor y olor de la canela [1-3].

2. ESTRUCTURA QUÍMICA

De fórmula molecular C_9H_8O y masa molecular 136.2 g/mol, el cinamaldehído se encuentra presente en la naturaleza como *trans*-cinamaldehído (Fig. 2), y está compuesto por un aldehído insaturado unido a un grupo fenilo; por ello, tiene aromaticidad. Tiene color amarillo pálido, y presenta una baja solubilidad en agua, siendo muy soluble en aceites.

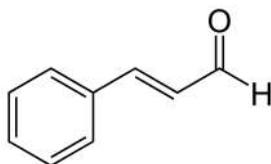


Fig. 2. Estructura química del cinamaldehído.

3. CINAMALDEHÍDO Y PRESIÓN SANGUÍNEA

Ya en el siglo pasado, en la década de los 70, Harada y Yano descubrieron que el cinamaldehído provocaba una rápida disminución de la presión arterial, que se atribuyó a un efecto vasodilatador. Sin embargo, no fueron capaces de demostrar cuál era la causa subyacente [3].

Nuevos estudios de Yanaga *et al.*, demostraron la existencia de una dependencia entre la concentración de cinamaldehído y su efecto vasorrelajante en anillos de aorta de rata (sin presencia de endotelio) pre-contraídos mediante KCl o prostaglandina $F_{2\alpha}$, y se propuso que su acción se debía al bloqueo de los canales de Ca^{2+} , lo que provocaba una inhibición directa de la contracción muscular (Fig. 3). Además, El-Bassossy *et al.* demostraron que el cinamaldehído protegía frente a la hipertensión asociada a la diabetes, apuntando a que la posible causa era el bloqueo de la elevada entrada de Ca^{2+} en células vasculares que se da en dicha patología, lo cual corroboraba la

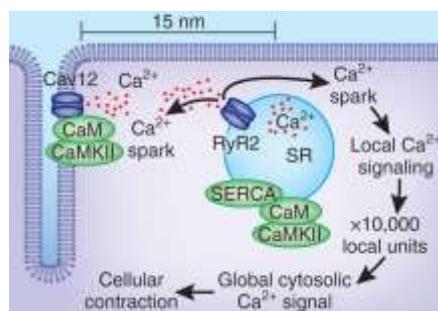


Fig. 3. El calcio y la contracción muscular.

información anterior. Finalmente, Xue *et al.* [4] volvieron a demostrar que la disminución de la presión sanguínea provocada por el cinamaldehído era independiente del endotelio, y propusieron que se debía a la inhibición de la afluencia de calcio y/o su liberación intracelular [3, 4].

Por otra parte, Alvarez-Collazo *et al.* [3] también estudiaron cómo la inhibición de los canales de calcio de tipo L por parte del cinamaldehído es, en parte, responsable del efecto vasorrelajante del mismo, como puede observarse en la siguiente gráfica (Fig. 4), en la que se muestra la relación entre la concentración de cinamaldehído frente a su efecto vasorrelajante.

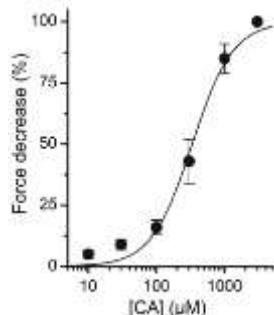


Fig. 4. Efecto vasorrelajante del cinamaldehído.

4. CINAMALDEHÍDO Y ALZHEIMER

La forma más común de demencia es el Alzheimer, una enfermedad neurodegenerativa debida al depósito de agregados proteicos, denominados amiloides, y ovillos neurofibrilares formados como consecuencia de modificaciones anormales, como hiperfosforilación u oxidación, en la proteína tau, la cual es de vital importancia para el ensamblaje, función y estabilidad de los microtúbulos [5].

En el experimento llevado a cabo por Roshni C. George *et al.* [5] se demuestra que dos componentes de la canela reducen la agregación *in vivo* de proteínas tau (Fig. 5), al ser menor la absorbancia a 305 nm de las muestras incubadas con cinamaldehído (ya que el agregado de tau aporta turbidez). En concreto, los compuestos empleados fueron el cinamaldehído y la epicatequina en su forma oxidada, los cuales interactúan con los dos residuos cisteinil de tau, reduciendo significativamente su agregación. Además, dichos componentes son capaces de proteger a la proteína tau de los daños oxidativos provocados por radicales libres y otros productos tóxicos.

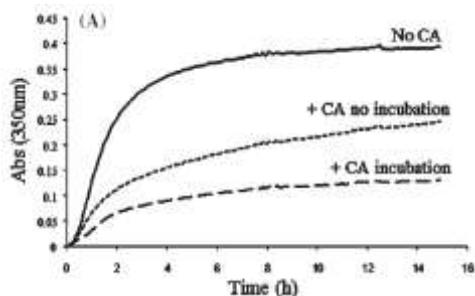


Fig. 5. Efecto del cinamaldehído en la agregación de tau.

5. CINAMALDEHÍDO Y CÁNCER

Shi-Hua Fang *et al.* [6] llevaron a cabo en 2004 una evaluación de los efectos citotóxicos e inhibitorios del cinamaldehído sobre líneas celulares cancerosas humanas y otras no cancerosas. Los resultados (Fig. 6) fueron que el cinamaldehído presentaba un potente efecto inhibitorio de la viabilidad celular en los cultivos tumorales a concentraciones de solamente 1 μM ; mientras que las líneas celulares normales no se veían afectadas, lo cual demuestra que la administración de dosis elevadas de cinamaldehído no debería presentar efectos secundarios aparentes.

Se propuso que la acción antitumoral del cinamal-

dehído se debía a sus efectos en la inhibición del desarrollo de células cancerosas, unido a la inducción de apoptosis en dichas células. Dado su origen natural, podría constituir un excelente tratamiento contra el cáncer, siendo capaz de actuar sobre el crecimiento y supervivencia de células tumorales de forma diferente a los actuales tratamientos hormonales y la quimioterapia, que presentan el inconveniente de la resistencia a drogas. [6]

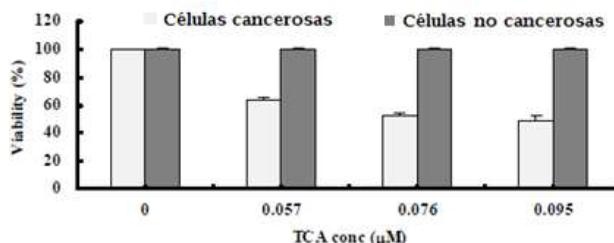


Fig. 6. Efecto del cinamaldehído en la viabilidad celular.

6. CINAMALDEHÍDO Y DIABETES

La obesidad y la diabetes son enfermedades crónicas en las que se manifiesta un incremento en el riesgo de enfermedad coronaria, infartos, hipertensión, dislipemia, fallo renal y diabetes tipo II, entre otras. Los afectados por la diabetes se caracterizan por presentar elevados niveles de glucosa en sangre, junto a una moderada hiperlipemia. Esto se debe a una insensibilidad a la insulina, lo cual provoca una disminución del transportador GLUT4, proteína encargada de la entrada de glucosa desde el torrente sanguíneo a la célula, y cuya presencia/ausencia en la membrana plasmática es regulada por la insulina. Así, los compuestos que faciliten la translocación por GLUT4, o que incrementen la sensibilidad a insulina, pueden ser beneficiosos en el tratamiento de la diabetes [7, 8].

Soliman *et al.* [7] comprobaron en su estudio que si se trataban ratas diabéticas (previamente alimentadas con una dieta rica en grasas) con extracto de canela, ésta producía efectos similares a la insulina, e incrementaba la sensibilidad hacia dicha hormona; además, la secreción de haptoglobina, proteína que aparece elevada en los casos de obesidad, experimentaba una reducción, mientras que la expresión de leptina, proteína lipolítica, incrementaba. Sus conclusiones fueron que el efecto anti-diabético del extracto de canela se debía al incremento de sensibilidad a insulina, la disminución de los niveles de glucosa en sangre y el aumento de la expresión de proteínas relacionadas con el metabolismo de los lípidos.

También Shaohui *et al.* demostraron que el cinamaldehído reduce los niveles de glucosa en sangre en ratas diabéticas, además de incrementar los niveles de insulina. Por su parte, Zhang *et al.* probaron el aumento del transportador GLUT4 en los tejidos grasos, hepáticos y musculares de las ratas diabéticas que eran tratadas con cinamaldehído. Nikzamir *et al.* [8] repitieron el estudio anterior, pero esta vez en mioblastos C2C12; los resultados coincidieron con los esperados, aumentando el número de transportadores de glucosa, pero además se llegó a la conclusión de que dicho incremento era debido a una mayor expresión génica (Fig. 7), más que a una reducción

en la degradación del transportador GLUT4.

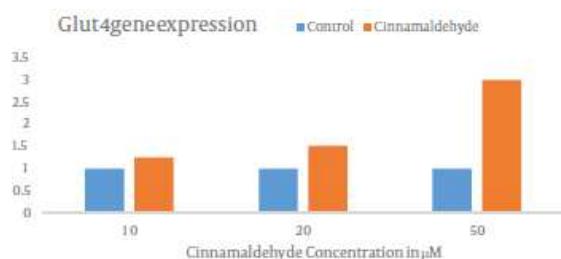


Fig. 7. Efecto del cinamaldehído en el mRNA de GLUT4.

7. ACCIÓN ANTIMICROBIANA

Desde hace mucho tiempo la canela ha sido utilizada para preservar los alimentos, debido a su acción antibacteriana. Ésta fue estudiada por Gende *et al.* [9] en 2008 sobre *Paenibacillus larvae*, bacteria responsable de una de las enfermedades más importantes en apicultura: la “lo-que americana”, que causa la muerte de las larvas de abeja (especialmente a las larvas de abeja reina). Así, mediante una bioautografía (técnica analítica en la que los compuestos orgánicos son separados por cromatografía e identificados por su efecto en microorganismos), se demostró el efecto bactericida del cinamaldehído (Fig. 8). También se calcularon distintos parámetros del aceite esencial de canela, relacionados con su actividad bactericida: su concentración mínima inhibitoria (CMI), de unos 50 mg/L, y su concentración mínima bactericida (CMB), la cual se sitúa alrededor de unos 150 mg/L.

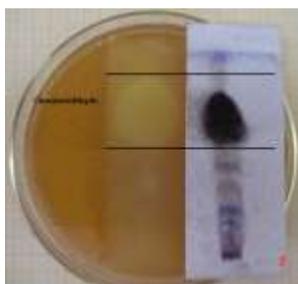


Fig. 8. Efecto bactericida del cinamaldehído.

Yang *et al.* [10] también realizaron un estudio de estas propiedades de la canela, comparando la actividad de los extractos procedentes de distintas partes de la *Cinnamomum cassia* sobre *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*. La mayor actividad, con una CMI entre 0.3-0.7 mg/L, fue encontrada en los brotes, y los compuestos responsables fueron cinamaldehído, O-metoxicinamaldehído, cumarina y eucaliptol. Las bacterias afectadas mostraban una serie de cambios morfológicos secuenciales: la adopción de una foma celular ovalada con arrugas (debido a la pérdida de material celular) precedía a la formación de agregados de células que habían perdido la integridad de su membrana (exhibiendo en ella material fibroso). Por ello se propuso que la acción del cinamaldehído y el resto de componentes activos en la canela ejercían su actividad antibacteriana mediante un mecanismo dependiente de su interacción con la membrana. Parece ser que la acción antimicrobiana se debe a

los fenoles presentes en la canela, que provocan la disrupción de la membrana celular (Al-Habib *et al.*).

8. CITOTOXICIDAD

En el estudio de Nikzamir *et al.* [8] también fue objeto de estudio la citotoxicidad del cinamaldehído. Así, las células C2C12 fueron incubadas durante una hora con diferentes concentraciones de dicho compuesto. Los resultados quedan plasmados en el siguiente gráfico (Fig. 9).

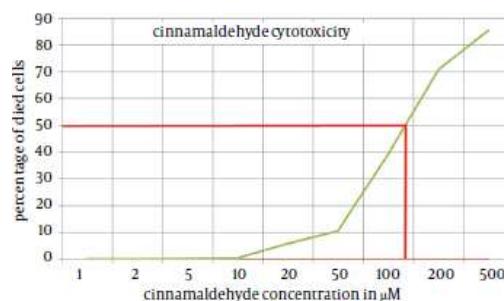


Fig. 9. Toxicidad del cinamaldehído en células C2C12.

Como puede observarse, la toxicidad del cinamaldehído es prácticamente nula a concentraciones inferiores a 10 μM; sin embargo, a partir de este punto empieza a ser tóxico, llegando a ser letal para el 10% de las células a concentraciones de 50 μM. A partir de dicha concentración, la viabilidad celular se reduce exponencialmente.

8. CONCLUSIONES

Las propiedades beneficiosas de la canela han sido empleadas desde hace muchos años, con su uso terapéutico o como conservante para evitar la proliferación de microorganismos. No obstante, aún desconocemos la mayoría de lo que su componente mayoritario, el cinamaldehído, es capaz de hacer. Su naturaleza no artificial, unida a su papel en la ralentización del Alzheimer, la reducción de los niveles de glucosa en sangre, y el ataque selectivo a células tumorales, exigen nuevas investigaciones sobre este compuesto, que podría jugar un papel esencial en el tratamiento de muchas patologías, como la obesidad, diabetes, cáncer, alzheimer...

REFERENCIAS

- [1] Priyanga Ranasinghe, Shehani Piger, GA Sirimal Premakumara, Priyadarshani Galappaththy, Godwin R Constantine and Prasad Katulanda, “Medicinal properties of ‘true’ cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*): a systematic review”, *BMC Complementary & Alternative Medicine*, **2013**, 13:275, doi:10.1186/1472-6882-13-275.
- [2] Vaibhavi Jakheta, Rakesh Patel, Pankaj Khatri, Neeraj Pahuja, Sunil Garg, Anupriya Pandey, Sonu Sharma, “Cinnamon: a pharmacological review”, *Journal of Advanced Scientific Research*, **2010**, 1: 2, 19-23.
- [3] Julio Alvarez-Collazo, Lucía Alonso-Carbajo, Ana I. López-Medina, Yeranddy A. Alpizar, Sendoa Tajada, Bernd Nilius, Thomas Voets, José Ramón López-López, Karel Talavera, María Teresa Pérez-García, Julio L. Alvarez, “Cinnamaldehyde inhibits L-type calcium channels in mouse ventricular cardiomyocytes and vascular smooth muscle cells”, *Pflügers Arch - Eur J Physiol*, **2014**, doi: 10.1007/s00424-014-1472-8.

- [4] Yong-Liang Xue, Hai-Xia Shi, Ferid Murad, Ka Bian, "Vasodilatory effects of cinnamaldehyde and its mechanism of action in the rat aorta", *Vascular Health and Risk Management*, **2011**, 7, 273-280. doi: 10.2147/VHRM.S15429.
- [5] Roshni C. George, John Lew and Donald J. Graves, "Interaction of Cinnamaldehyde and Epicatechin with Tau Implications of Beneficial Effects in Modulating Alzheimer's Disease Pathogenesis", *Journal of Alzheimer's Disease*, **2013**, 36, 21-40, doi: 10.3233/JAD-122113, ISSN 1387-2877.
- [6] Shih-Hua Fang, Yerra Koteswara Rao, and Yew-Min Tzeng, "Cytotoxic Effect of trans-Cinnamaldehyde from Cinnamomum osmophloeum Leaves on Human Cancer Cell Lines", *International Journal of Applied Science and Engineering*, **2004**, 2, 2: 136-147.
- [7] Mohamed Mohamed Soliman, Hossam Fouad Attia, Samir Ahmed El-Shazly and Osama Mesilhy Saleh, "Biomedical Effects of Cinnamon Extract on Obesity and Diabetes Relevance in Wistar Rats", *American Journal of Biochemistry and Molecular Biology*, **2012**, doi: 10.3923/ajbmb.2012.
- [8] Abdolrahim Nikzamir, Alireza Palangi, Alireza Kheirollaha, Hashemi Tabar, Alimohamad Malakaskar, Hajieh Shahbazian and Mohammad Fathi, "Expression of Glucose Transporter 4 (GLUT4) is Increased by Cinnamaldehyde in C2C12 Mouse Muscle Cells", *Iran Red Crescent Med J*, **2014** .doi: 10.5812/ircmj.13426.
- [9] Liesel Brenda Gende, Ignazio Floris, Rosalia Fritz and Martin Javier Eguaras, "Antimicrobial activity of cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*) essential oil and its main components against *Paenibacillus* larvae from Argentine", *Bulletin of Insectology*, **2008**, 61: 1, 1-4.
- [10] Cheng-Hong Yang, Cheng-San Yang, Mei-Lee Hwang, Chi-Chun Chang, Rong-Xian Li and Li-Yeh Chuang, "Antimicrobial Activity of Various Parts of *Cinnamomum Cassia* Extracted with Different Extraction Methods", *Journal of Food Biochemistry*, **2011**, doi: 10.1111/j.1745-4514.2011.00584.x.



Christian Carrizosa Balmont es estudiante de primer curso del Grado de Biotecnología en la Universidad Pablo de Olavide, curso 13-14.