ISSN: 2448-8461

Propiedades Hipocolesterolemiantes del Aceite Esencial de Canela y el Cinemaldehído

Ivo Heyerdahl-Viau*, Francisco López-Naranjo, Rebeca Córdova-Moreno, Emmanuel Alejandro Ocampo-Alcántara
Departamento de Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco, Calz. del Hueso 1100, Coapa, Villa Quietud, Coyoacán, 04960 Ciudad de México, CDMX
Correo electrónico del autor por correspondencia: ivoheyerdahl@gmail.com

ISSN: 2448-8461

Resumen

Actualmente, la hipercolesterolemia tiene gran incidencia y es un problema de salud pública a nivel mundial. Aunque existe farmacoterapia para tratarla, muchos de estos medicamentos presentan diversos efectos adversos importantes, por lo cual es necesario investigar nuevas alternativas. El aceite esencial de canela y su componente principal, el cinamaldehído, han presentado buena actividad hipocolesterolemiante en modelos animales de manera dosis y tiempo dependiente. Asimismo, esta actividad hipocolesterolemiante se puede aprovechar en ganadería para mejorar la calidad de los productos alimentarios de origen animal. El siguiente paso en esta prometedora línea de investigación sería evaluar la toxicidad de estos compuestos y obtener evidencia a nivel clínico.

Palabras clave: canela, aceite esencial, colesterol

Abstract

Currently, hypercholesterolemia has a high incidence and is a public health problem worldwide. Although there is pharmacotherapy to treat it, many of these drugs have several important adverse effects, so it is necessary to investigate new alternatives. Cinnamon essential oil and its main component, cinnamaldehyde, have shown good cholesterol-lowering activity in animal models in a dose- and time-dependent manner. Likewise, this hypocholesterolemic activity can be used in livestock farming to improve the quality of food products of animal origin. The next step in this promising line of research would be to evaluate the toxicity of these compounds and obtain clinical evidence.

Key words: cinnamon, essential oil, cholesterol

1. Introducción

Los lípidos son un grupo de biomoléculas esenciales para los seres vivos, pues cumplen diferentes funciones, desde estructurales hasta hormonales (Chakraborty et al. 2020). Sin embargo, el consumo excesivo de alimentos que contienen alta cantidad de lípidos es perjudicial para la salud, ya que pueden acumularse en los vasos sanguíneos. Por ejemplo, en México, las enfermedades no transmisibles son el principal problema de salud pública, y a diferencia de otros países, se ha observado un aumento en la incidencia de dislipidemia, probablemente debido al estilo de vida sedentario y a los malos hábitos alimenticios de su población (Rivas et al. 2018). Esta situación es preocupante, pues se observa una alta prevalencia de sobrepeso y obesidad aún en población infantil mexicana debido a la alta disponibilidad de alimentos y bebidas procesadas que contienen un alto contenido de carbohidratos y grasas (Shamah et al. 2018).

Un tipo de lípido que se ve afectado por la mala dieta es el colesterol, el cual está asociado a enfermedades cardiacas potencialmente mortales si se encuentra en niveles altos (Schoeneck y Iggman 2021). Hoy en día se cuenta con terapia farmacológica con fines hipocolesterolemiantes. Por ejemplo, las estatinas son un grupo de medicamentos bastante eficaces en reducir los niveles de colesterol de baja densidad. Sin embargo, estos medicamentos también suelen presentar diversos problemas, tales como interacciones medicamentosas, hepatotoxicidad, trastornos del sistema nervioso central y, especialmente rabdomiólisis (Illnait 2009). Debido a ello, es necesario buscar nuevas alternativas farmacoterapéuticas ante la hipercolesterolemia.

En México se siguen utilizando diversas plantas medicinales para tratar diversos padecimientos, y se estima que esta tendencia se mantenga por mucho tiempo, ya que estas plantas son ampliamente aceptadas por la población y se consiguen fácilmente en mercados (García et al. 2001). Asimismo, se estima que en este país se consume más de la mitad de la producción mundial de canela (Moreno et al., 2010), y ya anteriormente se ha demostrado en modelos animales que el aceite esencial de este vegetal ejerce efecto hipocolesterolemiante, y dado que el cinamaldehído es su principal componente, es a este al que se le atribuye dicha actividad terapéutica (Ping et al. 2010), por lo cual es un buen candidato a seguir estudiando para aumentar las opciones de farmacoterapia hipocolesterolemiante.

En el presente artículo de revisión, se describen algunos estudios que han demostrado la actividad hipocolesterolemiante del aceite esencial de canela y su componente mayoritario, el cinamaldehído.

2. Colesterol e Hipercolesterolemia

Dentro de los lípidos importantes para los seres vivos, se encuentra el colesterol (Figura 1), que es un tipo de esterol que se encuentra principalmente en la membrana celular, donde ayuda a regular su rigidez o fluidez, participa en procesos de señalización y en el transporte de sustancias y en su distribución subcelular, se une a proteínas transmembranales para mantener o alterar su conformación, entre otras funciones. Además, la oxidación del colesterol da lugar a la pregnenolona, que es el precursor común de todas las hormonas esteroideas (Luo et al. 2019).

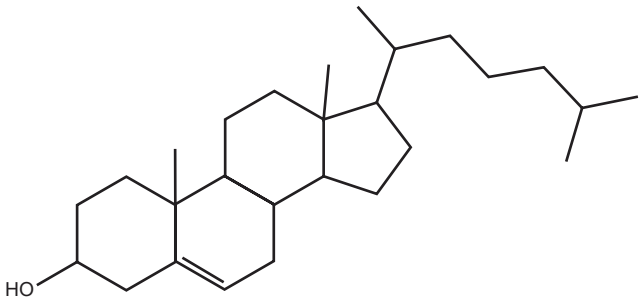

Figura 1. Estructura química del colesterol.

ISSN: 2448-8461

El hígado es el sitio principal de biosíntesis de colesterol. A partir de ahí, se transporta a la sangre junto a proteínas, formando complejos lipoprotéicos que pueden ser de baja densidad (LDL) o de alta densidad (HDL). El LDL contiene más lípido que proteína, y puede acumulare y adherirse a las paredes arteriales, formando una capa que obstruye el flujo sanguíneo (Villarreal et al. 2018). Por otro lado, el excedente de colesterol se une a la apolipoproteína A-I, generando HDL (Luo et al. 2019), el cual está compuesto por una porción alta de proteína y una porción menor de lípido y es muy afín a las moléculas de colesterol, por lo que puede unírseles fácilmente y transportarlas al hígado para su eliminación, evitando que se acumulen en la sangre (Villarreal et al. 2018). De hecho, se ha observado que altos niveles de LDL (hipercolesterolemia) están directamente relacionados a mortalidad debida a enfermedad cardiaca, mientras que el HDL está inversamente relacionado a ello (Jung et al. 2022). Por esta razón, se dice que el LDL es el "colesterol malo", y el HDL el "colesterol bueno". Cabe mencionar que la población hispana tiende a tener menor concentración de HDL comparado con otros grupos étnicos (Rivas et al. 2018).

3. Aceites Esenciales

Los aceites esenciales son productos naturales de composición compleja que contienen compuestos volátiles y aromáticos (Aziz et al. 2018). Son sustancias líquidas, límpidas, liposolubles y menos densas que el agua. Se pueden encontrar en cualquier parte de la planta (Bakkali et al. 2008). Muchos aceites esenciales ejercen actividades biológicas; de hecho, su función en la naturaleza es proteger al vegetal contra estrés biótico (Bakkali et al. 2008). Los principales compuestos presentes en los aceites esenciales son terpenos, y, en menor medida los fenilpropanoides, que se caracterizan por contener un anillo bencénico y algún otro grupo funcional, como aldehído. Un ejemplo de ellos es el cinamaldehído, presente en el aceite esencial de canela (Bakkali et al. 2008).

4. La Canela

La canela es una especia muy común que se obtiene a partir de la corteza interna de árboles del género *Cinnamomum*, de los cuales existen aproximadamente 250 especies, siendo los más comunes *Cinnamomum verum* (Doyle y Stephens 2019). Se trata de un árbol pequeño de 10-15 metros con hojas perennes que pertenece a la familia de las Lauráceas. Posee flores verdosas dispuestas en panículas. También posee un fruto; una baya de 1 cm de una sola semilla (Jakhetia et al. 2010). En idioma español, la palabra "canela" proviene del francés "*canne*", que se pronuncia "*cannelle*", y que significa "caño" o "tubo". Este fue el término adoptado en español porque la canela se obtiene en forma de característicos tubos de color café (Moreno et al. 2010) (Figura 2).

Figura 2. Tubos de canela.

5. Cinemaldehído: el Principal Compuesto del Aceite Esencial de Canela

La canela contiene procianidinas, catequinas y eugenol, entre otros compuestos minoritarios (Rao y Gan 2014). Sin embargo, el principal componente del aceite es el cinamaldehído (C_9H_8O; P.M. 136.2 g/mol) (Figura 3), que se encuentra entre un 85.3-90.5%, principalmente como trans-cinemaldehído (Doyle y Stephens 2019). Este compuesto fue aislado a partir de la canela por primera vez en 1834 por Jean-Baptiste Dumas y Eugène Melchior Péligot. Posteriormente, en 1854 fue sintetizado por el químico italiano Luigi Chiozza (Hajinejad et al. 2020). Se trata de un líquido amarillo y aceitoso que le da aroma y sabor a la canela y es fácil de obtener a partir de su aceite esencial (National Center for Biotechnology Information 2022). Asimismo, también se ha demostrado que tiene diversas actividades terapéuticas, muchas de ellas relacionadas al tratamiento de enfermedades metabólicas (Babu et al. 2007).

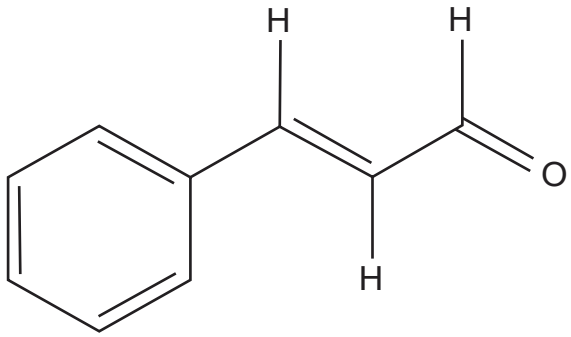

Figura 3. Estructura química del cinamaldehído

6. Actividad Hipocolesterolemiante del Aceite Esencial de Canela y el Cinamaldehído Demostrada en Modelos Animales

En un estudio, se observó que ratas diabéticas que recibieron una dieta suplementada con 5% de aceite esencial de canela (*Cinnamomum zeylanicum*) durante 7 semanas vieron reducidos significativamente ($p < 0.001$) sus niveles de colesterol total, LDL y triglicéridos, en un 34.26%, 38.6% y 48.3%, mientras que sus niveles de HDL aumentaron significativamente en un 18.9% ($p < 0.01$) comparados con el grupo control de ratas diabéticas que no recibieron esta suplementación. Esta misma dieta aplicada a ratas no diabéticas también disminuyó significativamente ($p < 0.05$) los niveles de triglicéridos en un 38.8% comparado con el grupo control. Sin embargo, este tratamiento no fue comparado con alguna farmacoterapia ya aprobada. El componente mayoritario del aceite era el cinamaldehído (62.7%). (Zari y Al-Logman 2009).

En otro estudio, a partir de canela adquirida en la compañía farmacéutica Tongrentang, se obtuvo aceite esencial mediante hidrodestilación y se administró a través de una sonda gástrica a ratones KK-Ay en un modelo animal de diabetes tipo 2 durante 35 días. Dosis de 50 y 100 mg/Kg redujeron significativamente los niveles de colesterol total en un 14.06% ($p < 0.05$) y 23.7% ($p < 0.001$) la dosis de 50 mg/Kg aumentó los niveles de HDL en un 29.4% ($p < 0.01$). Ambas dosis redujeron los niveles de triglicéridos en un 15.53% ($p < 0.05$) y 18.4% ($p < 0.01$)El principal compuesto del aceite esencial era el cinamaldehído (78.513%) y otros 19 compuestos minoritarios (Ping et al. 2010).

Aunque en dicho estudio las dosis de 25 mg/Kg no ejercieron efecto en el tiempo que duró el experimento (Ping et al. 2010), en otro estudio se administró cinamaldehído comercial a dosis y duración menores (20 mg·Kg–1·día–1, por vía oral durante 4 semanas) a ratones C57BLKS db/db (ratones diabéticos). Como resultado, se observó un aumento significativamente los niveles de HDL comparado con el grupo control de ratones diabéticos sin tratamiento (Li et al. 2012), lo cual demuestra que el compuesto responsable de la actividad biológica del aceite esencial de canela es el cinamaldehído.

Además, parece ser que la efectividad de este compuesto puro depende también de la duración del tratamiento, ya que, aunque en el estudio anteriormente mencionado no se observó una reducción significativa en los niveles de colesterol total y triglicéridos (Li et al. 2012), en otro estudio sí se observó que la misma dosis de cinamaldehído (20 mg/Kg) administrado a ratones diabéticos por la misma vía de administración (vía oral) durante un par de semanas más (45 días), no sólo aumentó significativamente ($p < 0.05$) los niveles de colesterol HDL en un 41.04% con respecto al grupo de ratones diabéticos sin tratamiento de manera comparable con el fármaco de referencia glibenclamida, sino que también redujo significativamente ($p < 0.05$) los niveles de colesterol total en suero y triglicéridos en un 53.99% y 53.95%,, aunque ya no de manera comparable con el fármaco de referencia. En este estudio, el cinamaldehído fue obtenido a partir de C. *zeylanicum* mediante hidrodestilación y una posterior purificación por cromatografía en columna (rendimiento de 0.15%) (Babu et al. 2007).

Lo que es más, en otro estudio se observó que una dosis mayor (40 mg/Kg de cinamaldehído comercial administrados durante 4 semanas a través de sonda gástrica a ratones que consumieron una dieta alta en fructosa) no sólo aumentó significativamente ($p < 0.05$) los niveles de HDL en un 54.9% y redujo los de colesterol total y triglicéridos en un 38.9% y 50.7%, sino que también redujo los niveles de LDL en un 55%, comparado con el grupo que recibió metformina y el grupo control de ratones no diabéticos, obteniendo incluso mejores resultados que el fármaco de referencia en los niveles de colesterol total y LDL (Rashwan et al. 2019). En otros estudios se observaron resultados similares al administrarse menores dosis por mayor tiempo; 20 mg/Kg de cinamaldehído durante 8 (Li et al., 2019) y 10 semanas (Ismail et al. 2022) por vía oral a ratones que habían consumido una dieta alta en grasas, lo que una vez más demuestra la importancia de la duración del tratamiento. Sin embargo, en ninguno de estos dos estudios se realizó una comparación con algún fármaco de referencia.

7. Aprovechamiento de la Actividad Hipocolesterolemiante del Aceite Esencial de Canela en Ganadería y Producción Animal

El aceite esencial de canela tiene gran potencial para ser empleado como producto farmacoterapéutico, pero también tiene potencial para ser aprovechado en la ganadería y producción animal. Por ejemplo, en un estudio se observó que una suplementación diaria de seis semanas con aceite esencial de canela (especie vegetal y componentes no especificados) concentraciones de 100 y 200 ppm a pollos de engorde redujo de significativamente los niveles de colesterol

en el suero de los pollos de manera dosis dependiente (Al-Kassie 2009). En otro estudio, se observó que una dieta suplementada con aceite esencial de canela (C. zeylenicum) a 500 y 1000 ppm implementada a pollitos Ross-308 redujo significativamente los niveles de colesterol en suero y en la carne de pechuga y muslo a ambas concentraciones de aceite. Asimismo, disminuyó los niveles de ácidos grasos saturados y aumentó los de ácidos grasos poliinsaturados y omega 6 en plasma y carne de muslo (Ciftci et al. 2010). Estos resultados sugieren que la suplementación de pollos con aceite esencial de canela puede mejorar la calidad de los productos comestibles que se obtienen a partir de ellos.

8. Conclusión

El aceite esencial de canela y su componente principal, el cinamaldehído, han demostrado ejercer una buena actividad hipocolesterolemiante en ensayos preclínicos, por lo que se trata de productos prometedores para ser empleados como una nueva alternativa farmacoterapéutica para tratar esta afección. Asimismo, el aceite esencial de canela presenta un potencial uso en ganadería para mejorar los productos alimentarios de origen animal. Los siguientes pasos para seguir en esta prometedora línea de investigación serían evaluar la toxicidad de estos productos y una posterior investigación a nivel clínico.

9. Referencias

Al-Kassie GAM (2009) Influence of two plant extracts derived from thyme and cinnamon on broiler performance. Pakistan Veterinary Journal 29 (4):169–173.

Aziz ZAA, Ahmad A, Setapar SHM, Karakucuk A, Azim MM, Lokhat D, Rafatullah M, Ganash M, Kamal MA, Ashraf GM (2018) Essential Oils: Extraction Techniques, Pharmaceutical And Therapeutic Potential - A Review. Current Drug Metabolism 19(13):1100–1110.

Babu PS, Prabuseenivasan S, Ignacimuthu S (2007) Cinnamaldehyde-A potential antidiabetic agent. Phytomedicine 14(1):15–22.

Bakkali F, Averbeck S, Averbeck D, Idaomar, M (2008) Biological effects of essential oils - A review. In Food and Chemical Toxicology 46(2):446–475.

Chakraborty S, Doktorova M, Molugu TR, Heberle FA, Scott HL, Dzikovski B, Nagao M, Stingaciu LR, Standaert RF, Barrera FN, Katsaras J, Khelashvili G, Brown MF, Ashkar R (2020). How cholesterol stiffens unsaturated lipid membranes. Proceedings of the National Academy of Sciences 117(36):21896-21905.

Ciftci M, Simsek UG, Yuce A, Yilmaz O, Dalkilic, B (2010) Effects of dietary antibiotic and cinnamon oil supplementation on antioxidant enzyme activities, cholesterol levels and fatty acid compositions of serum and meat in broiler chickens. Acta Veterinaria Brno 79(1):33–40.

Doyle AA, Stephens JC (2019) A review of cinnamaldehyde and its derivatives as antibacterial agents. Fitoterapia 139:104405.

García JS, Verde MJ, Heredia NL (2001) Traditional uses and scientific knowledge of medicinal plants from Mexico and Central America. Journal of Herbs, Spices and Medicinal Plants 8(2–3):37–89.

Hajinejad M, Ghaddaripouri M, Dabzadeh M, Forouzanfar F, Sahab S (2020) Natural Cinnamaldehyde and Its Derivatives Ameliorate Neuroinflammatory Pathways in Neurodegenerative Diseases. BioMed Research International 2020:1-9.

Illnait J (2009) Estatinas, uso racional en el tratamiento de la dislipoproteinemia Statins related to a rational use in treatment of dyslipoproteinemia. Revista Cubana de Medicina General Integral 25(2).

Ismail BS, Mahmoud B, Abdel ES, Soliman HA, Ali TM, Elesawy BH, Zaky MY (2022) Cinnamaldehyde Mitigates Atherosclerosis Induced by High-Fat Diet via Modulation of Hyperlipidemia, Oxidative Stress, and Inflammation. Oxidative Medicine and Cellular Longevity 2022.

Jakhetia V, Patel R, Khatri P, Pahuja N, Garg S, Pandey A, Sharma S (2010) Cinnamon: a pharmacological review. Journal of advanced scientific research 1(02):19-23.

Jung E, Kong SY, Ro YS, Ryu HH, Shin SD (2022) Serum Cholesterol Levels and Risk of Cardiovascular Death: A Systematic Review and a Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. In International Journal of Environmental Research and Public Health 19(14):8272.

Li J, Liu T, Wang L, Guo X, Xu T, Wu L, Qin L, Sun W (2012) Antihyperglycemic and antihyperlipidemic action of cinnamaldehyde in C57blks/j Db/db mice. Journal of Traditional Chinese Medicine 32(3):446–452.

Li W, Zhi W, Zhao J, Li W, Zang L, Liu F, Niu X (2019) Cinnamaldehyde attenuates atherosclerosis via targeting the IκB/NF-κB signaling pathway in high fat diet-induced ApoE −/− mice. Food & Function 10(7):4001–4009.

Luo J, Yang H, Song BL (2019) Mechanisms and regulation of cholesterol homeostasis. Nature Reviews Molecular Cell Biology 21(4):225–245.

Moreno A, Flores J, Cuéltar M, Fernandez M, Hernández N, Guzmán P (2010) La introducción de canela en esquemas de diversificación productiva. Universidad Veracruzana. Veracrúz. 12 pp.

National Center for Biotechnology Information. (2022). PubChem Compound Summary for CID 637511, Cinnamaldehyde.

Ping H, Zhang G, Ren G (2010) Antidiabetic effects of cinnamon oil in diabetic KK-Ay mice. Food and Chemical Toxicology 48(8–9):2344–2349.

Rao PV, Gan SH (2014) Cinnamon: A multifaceted medicinal plant. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine 2014.

Rashwan AS, El-Beltagy MA, Saleh SY, Ibrahim IA (2019) Potential role of cinnamaldehyde and costunolide to counteract metabolic syndrome induced by excessive fructose consumption. Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences 8(1):1–8.

Rivas B, Almeda P, Tussié MT, Aguilar CA (2018) Dyslipidemia in Mexico, a Call for Action. Rev Invest Clin 70:211–217.

Schoeneck M, Iggman D (2021) The effects of foods on LDL cholesterol levels: A systematic review of the accumulated evidence from systematic reviews and meta-analyses of randomized controlled trials. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases 31(5):1325–1338.

Shamah TT, Cuevas L, Gaona EB, Gómez LM., Morales M del C, Hernández M, Rivera JÁ (2018) Overweight and obesity in children and adolescents, 2016 Halfway National Health and Nutrition Survey update. Salud Publica de Mexico 60(3):244–253.

Villarreal MB, Rivera CTG, Hernández SLC, González MAN, Guerra CAA, González JG B (2018) El colesterol ¿Es bueno o malo? Biología y Sociedad 1(2):74–83.

Zari TA, Al-Logman (2009). Long–term effects of Cinnamomum zeylanicum Blume oil on some physiological parameters in streptozotocin-diabetic and non-diabetic rats. Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas 8(4):266-274.