

## ACTIVIDAD TERAPÉUTICA DE LA CORTEZA DE CANELA

María Emilia Carretero Accame

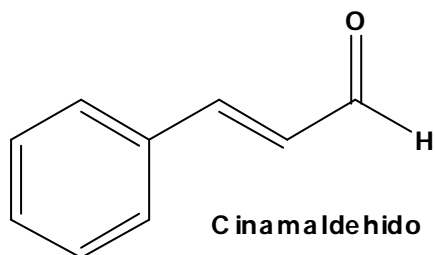
Las canelas corresponden a las cortezas de diversas especies pertenecientes al género *Cinnamomum*, que comprende más de 250 especies de árboles y arbustos, de la familia de las Lauraceae, conocidos como caneleros. Las más empleadas son *C. zeylanicum* Ness (= *C. verum* J. Presl) llamado canelero de Ceilán y *C. cassia* Nees ex Blume (= *C. aromaticum* Ness) o canelero de China.

Se trata de árboles perennes con hojas opuestas, coriáceas, ovaladas, con tres (raramente cinco) nervios prominentes. Cuando las hojas son jóvenes son de color rojizo adquiriendo color verde oscuro al madurar. Las flores son pequeñas, de color amarillo pálido. Los frutos son drupas ovoides con una semilla.

El canelero de Ceilán es un árbol pequeño, de hasta 10 m, de hoja perenne, cuya corteza es gruesa y rugosa. Es originario de la India aunque se cultiva principalmente en Sri Lanka, antigua Ceilán. También se cultiva en otras islas del océano Índico como Madagascar o las islas Seychelles dando lugar a distintos tipos.

Generalmente se presenta desprovista de súber, en forma de canutos enrollados debido a la presencia en su parénquima cortical de un anillo de células pétreas que cuando la corteza se deseca origina un plegamiento hacia el interior de la misma. También es frecuente su presentación en forma pulverizada.

Se trata de una droga muy rica en aceite esencial (5 a 20 ml/kg) constituido mayoritariamente por derivados fenilpropánicos: *E*-cinamaldehído (60-75%), eugenol (1-5%), acetato de cinamilo (1-5%) y numerosos componentes monoterpénicos (linalol, cineol) y sesquiterpénicos (beta-cariofileno) en menor concentración. Contiene además almidón, mucílago, resina, ácidos fenólicos, diterpenos policíclicos y proantocianidinas.



El canelero de China, árbol originario de China y Vietnam, se cultiva en el sudoeste de China (Guangxi y Guandong), además de en Camboya, Japón, India y otros países del sudeste asiático. Se suele presentar tal como se obtiene de los árboles, es decir con el súber por lo que aparece en forma de fragmentos solo débilmente curvados.

Esta especie contiene un menor porcentaje de aceite esencial (2%) pero algo superior en cinamaldehído (75-90%) y con muy poco eugenol (< 0,5%). Contiene además diterpenos (cincassioles), lignanos furano-furánicos, polisacáridos, heterósidos mono- y sesquiterpénicos (casiósido y cinamósido) y numerosos derivados flavánicos (proantocianidinas tipo A, B y C y oligómeros de 4 a 6 unidades denominados cinamatinos).

La Real Farmacopea Española (RFE) recoge cuatro monografías relacionadas con la canela: corteza de canela y aceites esenciales de corteza de canela de Ceilán, de hoja de canelero de Ceilán y de canela de China. En la primera de ellas se define: "la canela de Ceilán está constituida por la corteza desecada, privada del súber externo y del parénquima subyacente, de los brotes desarrollados sobre los vástagos cortados de *Cinnamomum zeylanicum* Nees". Continúa diciendo que debe contener no menos de 12 ml/kg de aceite esencial. Por otra parte, la monografía del aceite esencial de corteza de canela de Ceilán indica que se obtiene por

arrastre en corriente de vapor de agua de las cortezas de los tallos jóvenes de *C. zeylanicum* Nees (*C. verum* J.S. Presl.). Es un líquido límpido, amarillo claro que pasa a rojizo por envejecimiento y con un olor que recuerda al del aldehído cinámico. En cuanto a su perfil cromatográfico, las concentraciones de los componentes mayoritarios deben ser: cineol < 3,0%; linalol 1,0-6,0%; beta-cariofileno 1,0-4,0%; safrol < 0,5%; aldehído *trans*-cinámico 55-75%; eugenol < 7,5%; cumarina < 0,5%; aldehído *trans*-2-metoxicinámico 0,1-1,0% y benzoato de bencilo < 1,0%, aunque safrol, cumarina y cineol pueden faltar.

El aceite esencial de hoja de canelero es el obtenido por arrastre en corriente de vapor de agua a partir de hojas de *C. verum* J. S. Presl. Su color es pardo rojizo a pardo oscuro y el olor es semejante al eugenol. En su perfil cromatográfico el componente mayoritario es el eugenol (70-85%), seguido de beta-cariofileno (1,5-7,0%) y linalol (1,5-3,5%), contiene también cineol (< 1,0%), safrol (< 3,0%), aldehído *trans*-cinámico (< 3,0%), acetato de cinamilo (< 2,0%) y cumarina (< 1,0%).



Por último, el aceite esencial de canela de China es el obtenido “por arrastre en corriente de vapor de agua de las hojas y ramas jóvenes de *Cinnamomum cassia* Blume (*C. aromaticum* Ness)”. Es un líquido límpido, de color amarillo a pardo rojizo y de olor a aldehído cinámico. Su componente mayoritario es aldehído *trans*-cinámico (70-90%) seguido de aldehído *trans*-2-metoxicinámico (3,0-15%), acetato de cinamilo (1,0-6,0%), cumarina (1,5-4,0%) y eugenol (< 0,5%).

Los caneleros han sido unos de los productos de origen vegetal más utilizados como especia por su capacidad aromatizante, si bien distintas medicinas tradicionales le han atribuido diferentes actividades. Se encuentran referencias en Egipto, país donde se importaba desde China, y en la medicina

Ayurvédica donde se indica como antiemético, antidiarreico, antiflatulento y estimulante. Calificada como estimulante aromático, la medicina tradicional China atribuye desde hace siglos a la canela de China propiedades estomáquicas y calmante de dolores abdominales como espasmos ligeros. Otras medicinas populares también la utilizan para tratar flatulencia y pérdida de apetito, y en alteraciones ginecológicas como amenorrea y dismenorrea.

Por ejemplo en Francia se utiliza tradicionalmente por vía oral en el tratamiento sintomático de trastornos digestivos como flatulencia y digestiones lentas; astenias funcionales y para facilitar el aumento de peso como estimulante del apetito. Algunos facultativos emplean además el aceite esencial para el tratamiento de infecciones urinarias pues se ha comprobado su actividad bacteriostática urinaria.

Diversos ensayos farmacológicos han puesto de manifiesto sus propiedades antibacterianas y antifúngicas. Estas propiedades pueden atribuirse en gran medida al cinamaldehído y al eugenol, compuestos para los que se ha demostrado una potente actividad en este campo, aunque otros componentes del aceite de esencial de canela como el *o*-metoxicinamaldehído también intervienen en la actividad. En este sentido se ha publicado un ensayo en el que se trató la candidiasis oral de 5 pacientes afectados de VIH, con un preparado comercial de canela. Se pudo apreciar una mejoría aunque bastante leve.

El aceite esencial de *C. zeylanicum* posee actividad carminativa y antiespasmódica, disminuyendo las contracciones de músculo liso inducidas en diversos órganos aislados en animal de experimentación. La actividad antiespasmódica debe también principalmente a la presencia del aldehído cinámico.

Igualmente, mediante ensayos farmacológicos se ha demostrado que el extracto acuoso de canela de China posee propiedades antiulcerosas (inhibición de las úlceras inducidas por fenilbutazona, serotonina, alcohol en rata), atribuidas a la presencia del ácido 3-(2-hidroxifenil)-propanoico y a su glucósido. En otros trabajos se atribuye la actividad antiulcerosa al cassiósido, cinamósido y un derivado heterosídico del trimetoxifenol,

Una de las actividades más estudiadas atribuidas a la canela es la actividad hipoglucemiante ligada a la hipocolesterolemia. Además, en los últimos años se ha estudiado la capacidad antioxidante de esta droga, comprobándose una potente actividad.

Desde hace unos veinte años se encuentran bastantes publicaciones de ensayos *in vitro* e *in vivo* sobre sus efectos beneficiosos en la diabetes. *In vitro* se ha comprobado que el extracto acuoso de canela incrementa la recaptación de glucosa y la síntesis de glucógeno así como aumenta la fosforilación del receptor de insulina.

Ensayos de tolerancia a la glucosa en rata han mostrado que tanto la canela de Ceilán como la de China, en mayor medida esta última, disminuyen los niveles de glucosa sanguínea. Estos efectos han sido estudiados para *C. cassia* en diversos ensayos clínicos aleatorizados y frente a placebo. En el primero de ellos (Khan y col., 2003), realizado sobre 60 pacientes, 30 hombres y 30 mujeres con diabetes tipo 2, no sometidos a terapia con insulina, se comprobó tras la administración de 1, 3 y 6 g de droga/día durante 40 días seguido de 20 días de descanso, una disminución significativa de las concentraciones de glucosa sérica basal (18-29 %) y una reducción en los marcadores de riesgo cardiovascular, triglicéridos, colesterol total y LDL-colesterol, frente al placebo. El efecto fue similar para las tres dosis de canela ensayadas, aunque solo se mantuvo a los 20 días de cesar el tratamiento en el grupo que recibió 6 g de canela. La tolerabilidad fue buena en todos los casos.

Otro de los ensayos, sobre 79 pacientes diabéticos tipo 2, no sometidos a tratamiento con insulina sino con hipoglucemiantes orales o dieta, mostró una reducción significativa de la glucosa basal (10,3 %), superior al placebo (3,4 %), en el grupo que recibió un extracto acuoso de canela de China (correspondiendo a 3 g/día de droga) durante cuatro meses. No se observaron diferencias significativas en la hemoglobina glucosilada (HbA1c) ni en el perfil lipídico. Los pacientes que tenían los valores iniciales de glucosa más elevados, son los que presentaron mayor eficacia, no observándose en ningún caso efectos adversos.

En otro de los estudios, realizado sobre 25 pacientes diabéticas tipo 2 postmenopáusicas, los resultados tras la administración de 1,5 g/día de canela de China durante dos y seis semanas, fueron negativos no observándose diferencias significativas con el grupo control en los niveles plasmáticos de glucosa basal, insulina y HbA1c, ni en la tolerancia a la glucosa y perfiles lipídicos. Los autores comparan su trabajo con el primero de los comentados y opinan que puede haber diferencias en la composición de la corteza de canela utilizada y además, en este trabajo se trata de pacientes solo mujeres y sometidas a una medicación con diversos antidiabéticos orales, mientras que en el trabajo de Khan y col., solo recibían sulfonilurea.

Otras especies del mismo género como *Cinnamomum parthenoxylon* han demostrado también actividad sobre los niveles de glucosa. Los compuestos responsables de la actividad parecen ser polifenoles oligoméricos tipo procianidinas, capaces de disminuir los niveles de glucosa plasmática en ratas sanas y con diabetes inducida por estreptozotocina después de dos semanas de tratamiento. El mecanismo de esta acción hipoglucemiante es posiblemente una potenciación del efecto de la insulina sérica o un incremento de la secreción de insulina por el páncreas.

A la vista de las publicaciones comentadas, se puede concluir que la corteza de canela podría ser una ayuda eficaz y segura en pacientes con diabetes tipo 2, pero es preciso realizar nuevos ensayos con mayor rigor metodológico, en los que se conozca perfectamente la composición química de la corteza utilizada, ampliar los estudios al menos a seis meses o un año y controlar los valores de HbA1c.



Por otra parte, el extracto etanólico de *C. zeylanicum* ha demostrado poseer efecto analgésico dosis-dependiente en ratón tanto en el test de contorsiones inducidas por ácido acético como en el de la placa caliente, actuando por tanto a nivel central y periférico. En el mismo ensayo se comprobó su actividad antiinflamatoria en inflamación crónica en el modelo de granuloma por algodón, lo que indica un efecto antiproliferativo.

En algunas medicinas tradicionales orientales se atribuye a la canela efectos beneficiosos en el tratamiento de alteraciones debidas a

microcirculación insuficiente y estasis venosa.

En el estudio realizado por Choi et al (2009) se han comprobado los efectos del extracto hidroalcohólico de *C. cassia* y del cinamaldehído, en algunos de los procesos implicados en la angiogénesis como son la proliferación de células endoteliales, su migración y diferenciación. También se han comprobado sus actividades sobre la regulación de la expresión de factores de crecimiento implicados en el proceso, como es el VEGF (factor de crecimiento de células endoteliales vasculares) y sobre su afinidad por receptores de tirosinasa endoteliales. Tanto el extracto como su principio activo principal, cinamaldehído, se comportan como promotores de angiogénesis *in vitro* e *in vivo*. Estos efectos pueden justificar en parte el uso tradicional de la canela para tratar problemas microcirculatorios.

Diversos estudios relacionan la canela con el mantenimiento de la integridad ósea. El extracto etanólico de la corteza de canela de China (*C. cassia*) ejerce un efecto estimulador de la formación de hueso en osteoblastos por lo que puede contribuir a la prevención de osteoporosis y alteraciones inflamatorias del hueso. También se han realizado diferentes trabajos científicos en los que se atribuye a la canela un efecto inhibitorio sobre la osteoclastogénesis. Se ha comprobado que el extracto etanólico de *C. zeylanicum* y sus principales componentes, cinamaldehído y 2-metoxicinamaldehído, son eficaces para prevenir la resorción ósea mediante la inhibición del proceso de diferenciación de osteoclastos y la destrucción de hueso. En el mecanismo de acción parece estar implicada la supresión de un factor de transcripción, NFATc1 (factor nuclear de células T activadas 1), que juega un papel trascendental en dicha osteoclastogénesis. La verificación de estas actividades indica que la corteza de canela podría ser eficaz para la prevención y tratamiento de alteraciones en hueso como son osteoporosis, metástasis óseas y enfermedades inflamatorias (artritis reumatoide).

Tradicionalmente se ha atribuido a la corteza de canela actividad afrodisíaca, sin embargo estudios recientes indican que la corteza de *C. cassia* y su principio activo más importante cinamaldehído, no ejercen un efecto inhibitorio significativo sobre la isoforma 5A<sub>1</sub> del enzima fosfodiesterasa (PDE- 5A<sub>1</sub>) enzima que metaboliza el GMPc en los cuerpos cavernosos.

Además de estudiar las actividades ya comentadas, también se han estudiado otras actividades farmacológicas del cinamaldehído.

Dicho compuesto es sedante del SNC en ratón (ip) e hipotensor en perro y cobaya debido a la inducción de vasodilatación periférica. También parece disminuir la motilidad gastrointestinal en roedores. En perro, por vía iv, actúa como estimulante respiratorio y del miocardio.

Este compuesto ha mostrado además poseer actividad antitumoral produciendo *in vitro* citotoxicidad en células tumorales humanas y en líneas celulares cancerosas. Inhibe la proliferación de linfocitos y modula la diferenciación de células T.

### **Posología** (canela de Ceilán)

Según ESCOP en uso interno se deben administrar entre 1,5 y 4 g/día de corteza o en infusión. También puede administrarse como extracto fluido (1:1, 70% etanol) 0,5-1,0 ml, tintura 2-4 ml o, como indica la Comisión E alemana, el aceite esencial (0,05-0,2 ml). La posología en personas mayores es la misma que en adultos y en casos de diarrea infantil se empleará la dosis proporcional de acuerdo con la edad y el peso corporal siempre en preparados sin alcohol.

La droga no debe utilizarse durante el embarazo y lactancia sin control médico y está contraindicada en úlcera de estómago.

Tanto el aceite esencial como algunos de sus componentes (cinamaldehído) son irritantes de piel y mucosas y con frecuencia originan reacciones alérgicas que se manifiestan en forma de urticaria, edemas en cara y labios, lo que limita su aplicación en cosmética y otros productos tópicos. Puede originar alergia cruzada con otras especies con aceites esenciales o resinas como el bálsamo de Perú.

ESCOPE indica su empleo en problemas dispépticos como espasmos gastrointestinales, hinchamiento y flatulencia además de en casos de pérdida de apetito y diarreas.

En otro orden de cosas, las canelas son ampliamente utilizadas por la industria agroalimentaria y cosmética. En perfumería también se utilizan las hojas de *C. zeylanicum* de las que se obtiene un aceite esencial muy rico en eugenol (70 a 90%).

### **Otros *Cinnamomum***

Muy similares a las anteriormente descritas se encuentran otras especies como *C. loureirii* Ness o canelero tipo Vietnam y *C. burmanii* (Ness) Blume o canelero tipo Indonesia.

Por otra parte se encuentran otras especies del mismo género que constituyen la materia prima para la obtención de diversos componentes aromáticos:

*C. camphora* (L.) J. Presl. conocido como alcanforero, árbol de gran tamaño de cuyo leño se extrae un aceite esencial rico en alcanfor.

### **Bibliografía**

- ? Ackermann L, Aalto-Korte K, Jolanki R, Alanko K. Occupational allergic contact dermatitis from cinnamon including one case from airborne exposure. *Contact Dermatitis* 2009, **60**(2): 96-9.
- ? Atta AH, Alkofahi AA. Anti-nociceptive and anti-inflammatory effects of some Jordanian medicinal plants extracts. *J Ethnopharmacol* 1998, **60**(2): 117-24.
- ? Barceloux DG. Cinnamon (*Cinnamomum* species). *Dis Mon* 2009, **55**(6): 327-35.
- ? Blumenthal M, Goldberg A, Brinckmann J. Herbal Medicine. Expanded Commission E Monographs. American Botanical Council, 2000.
- ? Choi DY, Baek YH, Huh JE, et al. Stimulatory effect of *Cinnamomum cassia* and cinnamic acid on angiogenesis through up-regulation of VEGF and Flk-1/KDR expression. *Int Immunopharmacol* 2009, **9**(7-8): 959-67.
- ? Dell'Agli M, Galli GV, Dal Cero E et al. Potent inhibition of human phosphodiesterase-5 by icariin derivatives. *J Nat Prod* 2008, **71**(9): 1513-7.
- ? Dugoua JJ, Seely D, Perri D et al. From type 2 diabetes to antioxidant activity: a systematic review of the safety and efficacy of common and cassia cinnamon bark. *Can J Physiol Pharmacol* 2007, **85**(9): 837-47.
- ? ESCOP Monographs. The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products. 2ª ed. Thieme, 2003.
- ? Jia Q, Liu X, Wu X, et al. Hypoglycemic activity of a polyphenolic oligomer-rich extract of *Cinnamomum parthenoxylon* bark in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Phytomedicine* 2009, **16**(8): 744-50.
- ? Khan A, Safdar M, Ali Khan MM, et al. Cinnamon improves glucose and lipids of people with type 2 diabetes. *Diabetes care* 2003, **26**(12): 3215-8.

- ? **López P, Sánchez C, Batlle R, Nerin C.** Solid- and vapor-phase antimicrobial activities of six essential oils: susceptibility of selected foodborne bacterial and fungal strains. *J Agric Food Chem* 2005, **53**(17): 6939-46. *Eur J Clin Invest* 2006, **36**(5): 340-4.
- ? **Mang B, Wolters M, Schmitt B, et al.** Effects of a cinnamon extract on plasma glucose, HbA, and serum lipids in diabetes mellitus type 2.
- ? **Morozumi S.** Isolation, purification, and antibiotic activity of *o*-methoxycinnamaldehyde from cinnamon. *Appl Environ Microbiol* 1978, **36**(4): 577-83.
- ? **Quale JM, Landman D, Zaman MM, et al.** In vitro activity of *Cinnamomum zeylanicum* against azole resistant and sensitive *Candida* species and a pilot study of cinnamon for oral candidiasis. *Am J Chin Med* 1996, **24**(2): 103-9.
- ? **Real Farmacopea Española.** 2ª edición. Suplemento 2.1. Ministerio de Salud y Consumo. Madrid, 2002.
- ? **Shan B, Cai YZ, Sun M, Corke H.** Antioxidant capacity of 26 spice extracts and characterization of their phenolic constituents. *J Agric Food Chem* 2005, **53**(20): 7749-59.
- ? **Solomon TP, Blannin AK.** Changes in glucose tolerance and insulin sensitivity following 2 weeks of daily cinnamon ingestion in healthy humans. *Eur J Appl Physiol* 2009, **105**(6): 969-76.
- ? **Tsuji-Naito K** Aldehydic components of cinnamon bark extract suppresses RANKL-induced osteoclastogenesis through NFATc1 downregulation. *Bioorg Med Chem* 2008, **16**(20): 9176-83.
- ? **Vanschoonbeek K, Thomassen BJ, Senden JM et al.** Cinnamon supplementation does not improve glycemic control in postmenopausal type 2 diabetes patients. *J Nutr* 2006, **136**(4): 977-80.
- ? **Verspohl EJ, Bauer K, Neddermann E.** Antidiabetic effect of *Cinnamomum zeylanicum* in vivo and in vitro. *Phytother Res* 2005, **19**(3): 203-6.
- ? **WHO monographs on selected medicinal plants.** Volume 1, World Health Organization, Geneva, 1999.