

Compuestos bioactivos de canela y su efecto en la disminución del síndrome metabólico: revisión sistemática

Fernanda Riós¹ , Aurora Quintero¹ , Javier Piloni¹ , Raquel Cariño² , Abigail Reyes² .

Resumen: Compuestos bioactivos de canela y su efecto en la disminución del síndrome metabólico: revisión sistemática.

Introducción. El síndrome metabólico (SM) aumenta el ingreso hospitalario y el riesgo de desarrollar COVID-19, los fármacos utilizados para su tratamiento ocasionan efectos secundarios por lo que se ha optado por la búsqueda de alternativas terapéuticas a base de compuestos bioactivos contenidos en plantas medicinales. La canela se utiliza como agente terapéutico debido a sus propiedades comprobadas con diversos mecanismos de acción reportados en el tratamiento de varias patologías. **Objetivo.** Documentar los estudios *in vitro*, *in vivo*, estudios clínicos y los mecanismos de acción reportados del efecto de la administración de extractos y polvo de canela en las comorbilidades relacionadas con el SM. **Materiales y métodos.** Revisión sistemática de artículos en bases de datos electrónicas, incluyendo estudios de canela en polvo, extractos acuosos, de acetato de etilo y metanol de la corteza de canela, período de 5 años, excluyendo todo artículo relacionado a su efecto antimicrobiano, antifúngico y aceite de canela. **Resultados.** Las evidencias de los principales compuestos bioactivos contenidos en la canela validan su potencial en el tratamiento de enfermedades relacionadas al SM, con limitados estudios que indagan en los mecanismos de acción correspondientes a sus actividades biológicas.

Conclusiones. Las evidencias de las investigaciones validan su potencial en el tratamiento de estas patologías, debido a sus principales compuestos bioactivos: cinamaldehído, transcinnamaldehído, ácido cinámico, eugenol y, antioxidantes del tipo proantocianidinas A y flavonoides, los cuales participan en diversos mecanismos de acción que activan e inhiben enzimas, con efecto hipoglucemiante (quinasa y fosfatasa), antiobesogénico (UPC1), antiinflamatorio (NOS y COX), hipolipemiante (HMG-CoA) y antihipertensivo (ECA). **Arch Latinoam Nutr 2023; 73(1): 74-85.**

Palabras clave: canela, síndrome metabólico, compuestos bioactivos.

Abstract: Bioactive compounds of cinnamon and their effect on decreasing metabolic syndrome: systematic review. **Introduction.** Metabolic syndrome (MS) increases hospital admission and the risk of developing COVID-19.

Due to the side effects caused by the drugs used for its treatment, the search for therapeutic alternatives based on bioactive compounds contained in medicinal plants has been chosen. Cinnamon is used as a therapeutic agent due to its proven properties with various mechanisms of action reported in the treatment of various pathologies. **Objective.**

To document the *in vitro* and *in vivo* studies, clinical studies and the mechanisms of action reported on the effect of the administration of cinnamon extracts and powder on comorbidities related to MS. **Materials and methods.** Systematic review of articles in electronic databases, including studies of cinnamon powder, aqueous extracts, ethyl acetate and methanol from cinnamon bark, over a period of 5 years, excluding all those articles related to its antimicrobial, antifungal and antimicrobial effect. cinnamon oil. **Results.** The evidence of the main bioactive compounds contained in cinnamon validates its potential in the treatment of diseases related to MS, with limited studies that investigate the mechanisms of action corresponding to its biological activities. **Conclusions.**

Research evidence validates its potential in the treatment of these pathologies, due to its main bioactive compounds: cinnamaldehyde, transcinnamaldehyde, cinnamic acid, eugenol, and antioxidants of the proanthocyanidin A type and flavonoids, which participate in various mechanisms of action that activate and they inhibit enzymes, with hypoglycemic (kinase and phosphatase), antiobesogenic (UPC1), anti-inflammatory (NOS and COX), lipid-lowering (HMG-CoA) and antihypertensive (ACE) effects. **Arch Latinoam Nutr 2023; 73(1): 74-85.**

Keywords: cinnamon, metabolic syndrome, bioactive compounds.

Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el síndrome metabólico como una condición patológica caracterizada por presentar obesidad, resistencia a la insulina, hipertensión e hiperlipidemia. Se estima que una cuarta parte de la población mundial la padecen (1), aumentando el ingreso hospitalario, contagio de COVID-19 (2,3) y la muerte (4,5). Hasta el momento no existe un tratamiento para este síndrome, solo

¹Instituto de Ciencias Agropecuarias, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Avenida Universidad Km. 1 s/n Exhacienda Aquetzalpa, 43600 Tulancingo de Bravo, Hidalgo, Mexico. ²Laboratorio de Química Médica y Farmacología, Biología de la Reproducción Centro de Investigación, Departamento de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Pachuca, Mexico. ³Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de San Luis Potosí. Avenida Manuel Nava No. 6, Zona Universitaria, San Luis Potosí, Mexico.

Autor para la correspondencia: Aurora Quintero Lira, E-mail: aurora_quintero1489@uaeh.edu.mx



se controla y previene mediante un régimen dietético, actividad física y medicamentos; sin embargo, la población mexicana tiene poca adherencia a este (6,7) y debido al confinamiento ocasionado por el COVID-19 este se ha incrementado (8); además la ingesta constante de medicamentos, ocasiona efectos secundarios que afectan la calidad de vida del paciente (9-20), surgiendo el interés por tratamientos no farmacológicos mediante compuestos bioactivos (21,22). La OMS estima que el 80% de la población mundial utilizan extractos de plantas para tratar sus problemas de salud (23-24), entre las que destacan las especias (3,24) que presentan capacidad de disminuir la glucosa en sangre (25-28) y el colesterol total (29-31). La canela se consume en todo el mundo (3,32,33) y se utiliza en inflamación, náuseas, flatulencias, cólicos (34), fiebre, dolor de cabeza y amenorrea (35), además se le atribuyen múltiples propiedades biológicas (22,36) por los compuestos bioactivos que contiene entre los que destacan los polifenoles contenidos en un 90 % y el cinamaldehído entre un 60-75 %, otros constituyentes importantes incluyen el metileugenol, felandreno, benzaldehído, acetato de cinamilo, kaempferol, catequina,isorhamnetin, queracetina (23,37), ácido cinámico, alcohol de cinamilo y cumarina (38), además contiene vitaminas (A, B, K y C), minerales como: potasio, calcio, sodio, magnesio, manganeso, fósforo, colina, nitrógeno, cobre, hierro y zinc (39) y antioxidantes (40) que se pueden encontrar en forma volátil como: trasn-cinnamaldehido, cis-cinnamaldehido, eugenol, linalol, borneol, carvacrol, citral, limoneno, cimeno, safrol, alcohol cinnamílico, cariofileno, benzaldehído, pineno, acetato de L-bornilo y terpineol y en forma de fenoles como: ácido gálico, ácido vanílico, ácido clorogénico, ácido tánico, ácido cinámico, ácido sirínico, ácido sinapico, ácido cafeico, ácido cumarico, ácido p-hidroxibenzoico, p-hidroxibenzaldehido y ácido ferúlico (41), además de altos niveles de diferentes compuestos fitoquímicos con acciones captadoras de radicales libres, como:

epicatequina, canfeno, gamma-terpineno, fenol, ácido salicílico, taninos, proantocianidinas, oligómeros de las catequinas y epicatequina. Por lo que esta revisión tiene como objetivo documentar los estudios *in vitro*, *in vivo*, clínicos y los mecanismos de acción reportados del efecto de la administración de canela en las comorbilidades relacionadas con el Síndrome Metabólico.

Materiales y métodos

Se realizó una revisión sistemática en base a la metodología "PRISMA" (42), la cual comenzó con la búsqueda de artículos en las siguientes bases de datos: PubMed, Science Direct y Google Scholar, mediante las siguientes palabras clave: "Cinnamomum", "hipertensión", "diabetes", "obesidad" y "dislipidemia", en un período desde Julio a Octubre de 2020, realizando una búsqueda inicial que consistió en la lectura de los títulos y abstracts, si parecían tener relación con el tema en cuestión se descargaban en pdf, obteniendo un total de 123 artículos, a los cuales se les aplicaron los siguientes criterios de inclusión para su selección:

a)Artículos originales de Open Access, b) Publicados de 2015 a 2020, c) Artículos publicados en inglés y d) Artículos que incluyeran al menos un grupo control y como criterios de exclusión se establecieron los siguientes: a) Artículos relacionados con su efecto antimicrobiano, antifúngico y aceite de canela, b) Artículos sin el archivo pdf disponible, c) Artículos publicados fuera del rango establecido (2015-2020) y d) Artículos de revisión.

De esta forma se obtuvieron un total de 60 artículos, de los cuales 13 corresponden a estudios *in vitro*, 25 *in vivo*, 20 clínicos y 2 investigaciones realizadas con modelos tanto *in vitro* como *in vivo*, los cuales se presentan en la Tabla 1, indicando el tipo de estudio (*in vitro*, *in vivo* o estudio clínico), la forma en que utilizaron la canela (extracto, polvo obtenido con moliera, cápsulas, té o fracciones del mismo), la especie y los compuestos bioactivos que en el artículo consideran que son responsables del efecto relacionado a las comorbilidades del síndrome metabólico.

Tabla 1. Estudios reportados con intervención de canela *in vivo*, *in vitro* y ensayos clínicos.

Efecto	Compuestos bioactivos	Especie	Extracto	Estudio	Referencia
Hipoglucemiante	Cinnamtannin B1, Proantocianidina, polifenoles, flavonoides, fenoles, cinamaldehído y fibra	<i>zeylanicum</i>	Fracciones solubles en: hexano, acetato de etilo, butanol y agua	<i>In vitro</i>	(61-63,105,106)
		<i>zeylanicum osmophloeum</i>	Polvo (molienda) Extracto en etanol, metanol, acetona y acuoso	<i>In vivo</i>	(3,12,65,66,68, 69,107,108)
		<i>cassia burmannii</i> <i>zeylanicum</i>	Extracto acuoso Té Polvo-cápsulas	Clínicos	(49,70,109,72-76, 78-80)
Antibesogénico	Cinamaldehído	<i>zeylanicum</i>	Polvo (molienda) Extracto en etanol y acuoso	<i>In vivo</i>	(12,27,83-85)
		<i>cassia</i>	Extracto acuoso	<i>In vitro y clínico</i>	(110)
		<i>burmannii</i>	Extracto acuoso Polvo-cápsulas	Clínico	(49,72,73,91)
Antiinflamatorio	Cinamaldehido, transcinamaldehido, proantocinidina A, e-cinamaldehido, o-metoxicinamaldehido, alcohol cinamilico, benzoato de bencilo, eugenol, ácido cinámico y cinamaldehido.	<i>zeylanicum</i>	Extracto en metanol, acuoso y en etanol	<i>In vitro</i>	(35,86,87)
		<i>cassia japonicum</i>	Extracto acuoso, en etanol y metanol	<i>In vivo</i>	(88-91)
		<i>sieb verum</i>	Polvo-cápsulas	Clínico	(58,71,92)
Sobre el metabolismo lipídico	Cinamato y polifenoles	<i>zeylanicum</i>	Extracto en etanol y diclorometano	<i>In vitro</i>	(33,93)
		<i>cassia zeylanicum</i>	Polvo (molienda)	<i>In vivo</i>	(12,27,107,111, 40,61,65,83,84, 94-96)
		<i>cassia burmannii tamala</i>	Extracto acuoso Polvo (molienda) y cápsulas	Clínico	(49,70-73,98-100)
Antihipertensivo	Cinamaldehido, eugenol y potasio	<i>zeylanicum</i>	Extracto en metanol	<i>In vitro</i>	(102)
		<i>zeylanicum</i>	Extracto acuoso y en etanol	<i>In vivo</i>	(103,107)
		<i>burmannii</i> <i>zeylanicum</i> <i>cassia</i>	Té, extracto acuoso Polvo-cápsulas y disuelto en agua 42-45 °C.	Clínico	(20,71- 73,99,103,111,112)

Resultados

Características generales de la canela

La canela es una especia obtenida de la corteza seca de los árboles del género *Cinnamomum* (43) el cual se compone de aproximadamente 250 especies (44), comprendiendo cuatro especies principales *zeylanicum*, *burmanni*, *saigon* y *cassia* (32,45,46). Proporciona proteínas, fibra, componentes volátiles, vitaminas (A, B, K y C), minerales como potasio, calcio, sodio, magnesio, manganeso, fósforo, colina, nitrógeno, cobre, hierro y zinc (39). Contiene antioxidantes como fenoles, glucósidos y taninos (47), además de compuestos bioactivos a los cuales se les han comprobado los siguientes efectos en la salud humana: aumento de los flujos sanguíneos, antimutagénico, antitumoral, hipoglucemiante, antilipemianta, antimicrobiano, diarrea, flatulencias, asma, bronquitis, infecciones, regeneración de tejidos, antiinflamatoria, hepatoprotectora y pérdida de peso (32,48,57,58,49–56). La Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos declaró que la canela es considerada como segura (GRAS). Además, estudios realizados sobre su toxicidad (41,59,60) indican que es un ingrediente seguro para usar en alimentos y está permitido como conservante en la mayoría de los países con efectos protectores contra toxinas naturales y químicas.

Efecto hipoglucemiante

La canela ha comprobado la reducción de hiperglucemia post prandial *in vitro* causada principalmente por la gran cantidad de antioxidantes que contiene (61) que producen actividad de anti amilasa moderada (62), como las proantocinidinas y taninos que disminuyen la resistencia a la insulina y leptina (63), mientras que el aldehído cinámico y eugenol inhiben la enzima α glucosidasa (64). En estudios *in vivo* el extracto etanólico de *Cinnamomum zeylanicum* redujo 11.6 % el nivel de glucosa y aumentó 7.2 % el nivel de insulina en ratas, atribuyendo este efecto a la acción

del trans-cinamaldehido presente en la canela (3). En inducción de diabetes con estreptozotocina (STZ) (65,66) y aloxano (12,67) el extracto etanólico de *Cinnamomum zeylanicum* y extracto de *Cinnamomum osmophloeum* disminuyeron el nivel de glucosa en sangre y hemoglobina glucosilada, ocasionado por las proantocinidinas tipo A, también se reporta la restauración del tejido renal y pancreático con extracto metanólico de canela (68). En diabetes gestacional el cinamaldehído aumentó la secreción y sensibilidad de la insulina (69). Los estudios clínicos reportan disminución significativa de glucosa posprandial y hemoglobina glicosilada tanto en pacientes sanos, como prediabéticos y diabéticos con dosis de 500 mg de extracto acuoso, 1,5 y 3 g de polvo en cápsulas al día(70–77). Estudios adicionales reportan eficacia con ingesta de 0.5 g y 1 g de canela en polvo durante 3 meses en pacientes con DT2 (Diabetes Tipo 2) mal controlados (78,79) y pacientes con obesidad (49), atribuyendo este efecto a los antioxidantes (76,78–80), catequinas y epicatequina(81) y cinamaldehído (74).

Efecto antiobesogénico

La canela demuestra con ensayos *in vitro* un aumento en el gasto de energía a través de las células musculares (82), en estudios *in vivo* se han determinado factores genéticos asociados con la obesidad a través de la disminución de sus características genotípicas y fenotípicas, como la investigación realizada por Navrinder *et al.* quien evaluó estos parámetros en pez cebra, encontrando la disminución del peso corporal e índice de masa corporal (IMC) atribuyendo este efecto a la presencia de polifenoles (83). Mientras que en modelos *in vivo* realizados en ratas, autores como Lopes *et al.* sugieren que el extracto acuoso de canela atenuó el proceso lipogénico a través de la regulación de la expresión de factores transcripcionales y genes involucrados en la lipogénesis (84), mientras que autores como Kwan *et al.* refieren que el ácido protocatecúlico, catequina, ácido clorogénico, esculetina, querctetina e icariinal contenidas en el extracto etanólico de canela *Cinnamomum cassia* induce el adipocito marrón, con lo que se reduce el peso corporal (85), caso similar al reportado por Song *et al.*, quien además encontraron que posiblemente el cinamaldehído ocasionó la disminución en el tamaño de los adipocitos y aumento de la masa muscular en ratones obesos (82), presentándose también en ratas hipotiroides (27) y con diabetes (12). Los

estudios clínicos reportados incluyen cambios en la circunferencia de cintura y peso corporal (72), además de reducción en el IMC, relación cintura-cadera y adiposidad abdominal (49,73), efecto reportado también en pacientes con Diabetes tipo 2 (DT2) (18), donde además se observó aumento en la masa magra, siendo responsable de estos efectos los antioxidantes contenidos en la canela (12,81).

Efecto antiinflamatorio

La actividad antiinflamatoria de la canela se ha informado en algunos estudios *in vitro* identificando diferentes compuestos bioactivos responsables, como al ácido cinámico, cinamaldehído (86), E-cinamaldehído, o-metoxicinamaldehído (35), trans-cinamaldehído y p-cimeno (87). Mientras que los estudios *in vivo* realizados en ratas reportan disminución en la expresión de diversos mediadores proinflamatorios (88), tras la inducción de una neurotoxicidad con formaldehído (89) y de un daño con acrilamida. Autores como Haidari *et al.* observaron reparación de lesión hepática, mientras que en presencia de dieta alta en fructosa y sobrepeso (90), mientras que Sohrabi *et al.* reportaron disminución de las condiciones inflamatorias (91). Min Seo *et al.* sugieren que la canela podría atenuar la inflamación intestinal (86). Estudios clínicos recientes demuestran reducción significativa de la inflamación en pacientes con DT2 (71) y reducción de gravedad y duración de migraña (92).

Efectos sobre el metabolismo lipídico

Existen pocos estudios *in vitro* reportados recientemente de la acción hipolipemiante de la canela, debido a que este efecto ya ha sido comprobado mediante la acción de las enzimas 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A (HMG-CoA), reductasa, lipasa, colesterol esterasa y de la micelización del colesterol por el cinamaldehido (33). Hoy *et al.* identifica los compuestos cinamiloiso butirato y cinnamaldehído como los responsables de la reducción de triglicéridos (TG) y fosfolípidos (PL) (93). La mayoría de los estudios *in vivo* reportados coinciden que tras la suplementación con canela mejoran los parámetros bioquímicos de los lípidos, a través de la disminución significativa en los niveles de colesterol y triglicéridos en plasma (84,94) presentándose tanto

con inducción de diabetes con aloxano (12), como con espectrozotocina, donde además se presentó disminución en lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) (61) y aumento en las lipoproteínas de alta densidad (HDL) (65,95), además de disminución en la aparición de hígado graso (96). Diversos autores atribuyen estos efectos al aumento de expresión de genes relacionados con el metabolismo de los lípidos (22,83,97). Debido al efecto antihiperlipemiante y seguridad hepática comprobados, se han realizado varios estudios clínicos, observando los mismos resultados de disminución en los niveles de colesterol total, LDL, TG y el aumento de HDL en suero de forma significativa (70,73,98) en pacientes con sobrepeso y obesidad (49), mujeres con síndrome de ovarios poliquísticos (99), pacientes con DT2 (72,74) y pacientes con hipertensión grado 1 (100). Autores como Nayak *et al.* identifican al compuesto cinamaldehído como el responsable de los efectos hipolipidémicos asociados con el aumento en los niveles de adiponectina (101).

Efecto antihipertensivo

El estudio *in vitro* de Ranjini *et al.* reportan que posiblemente el cinamaldehído y cinamato inhibieron significativamente la enzima convertidora de angiotensina (102), similar a la disminución que se obtiene al tomar el fármaco captoril; con lo que se promueve su uso en el control de la presión arterial y reducción de enfermedades cardiovasculares con menores efectos secundarios relacionados a los fármacos antihipertensivos (17-20). Los estudios *in vivo* reportados por Sedighi *et al.* así como la reducción de infarto al miocardio, a través de la mejora en la lesión miocárdica inducida por isquemia mediante extracto de *Cinnamomum zeylanicum* (103), así como el aumento en el grosor de la aorta encontrada por Nayak *et al.* efectos que se le atribuyen a la presencia de ácido cinámico, metileugenol y cinnamaldehído (101). Con lo que se comprueba el potencial de la canela en la reversión de daño cardíaco y aterogénico. Los estudios clínicos reportados revelan la disminución significativa en la presión

arterial (72,91) en mujeres con hipertensión (104), pacientes con síndrome metabólico (73) y DT2 (74).

Mecanismos de acción

De los 60 artículos consultados, 29 de ellos sugieren diferentes mecanismos de acción a través de los cuales los compuestos bioactivos de la canela median sus efectos en las comorbilidades relacionadas con el síndrome metabólico: diabetes, obesidad e inflamación, los cuales se representan en la Figura 1 e hiperlipemiante y antihipertensivo en la Figura 2. En ambas figuras se observa que el compuesto cinamaldehído interviene en las cinco condiciones, presentando actividad hipoglucemante al activar la enzima quinasa, permitiendo la unión de la insulina a las células, así como la inhibición de la enzima fosfatasa, conduciendo a una fosforilación

de la glucosa (5,48) y a la regulación del ácido ribonucleico mensajero (ARNm) del receptor gamma activado por el proliferador de peroxisomas (PPAR γ) mejorando la sensibilidad a la insulina (49). Con efecto antiobesogénico estimula el tejido adiposo pardo interescapular, aumentando el termogénico (UCP1) y proteína visceral que disminuye la distribución de grasa corporal (50). En inflamación suprime la enzima óxido nítrico sintasa (NOS) que relaja el músculo liso de la pared vascular e inhibe la adhesión de plaquetas provocando una disminución de la inflamación; y la enzima ciclooxygenasa (COX) inhibe la formación de sustancias inflamatorias (51,52). Como hipolipemiante inhibe la enzima HMG-CoA reductasa deteniendo la biosíntesis de colesterol en el hígado, suprimiendo la peroxidación lipídica (34,46,53,54) y tiene efecto sobre hipertensión al activar la enzima convertidora de angiotensina (ECA) que promueve las reacciones del sistema renina-angiotensina-aldosterona que inducen la dilatación de los vasos periféricos disminuyendo la presión arterial (55-57).

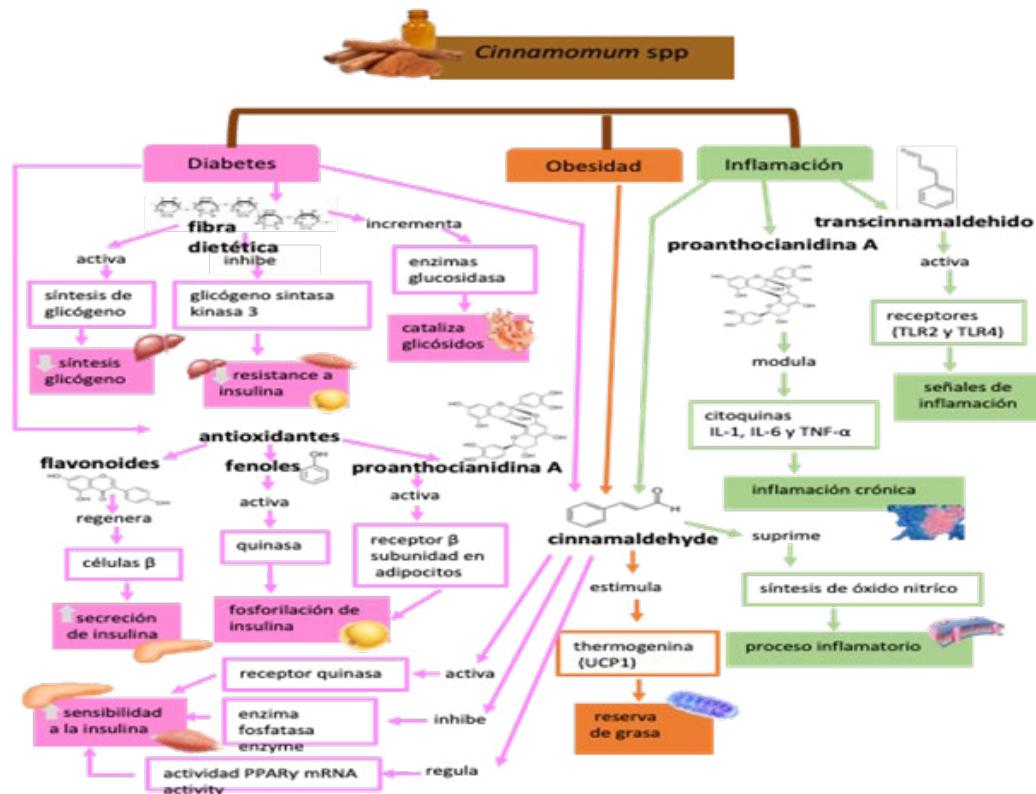


Figura 1. Mecanismos de acción de los compuestos bioactivos de la canela en las comorbilidades de diabetes, obesidad e inflamación. (Autoría propia)

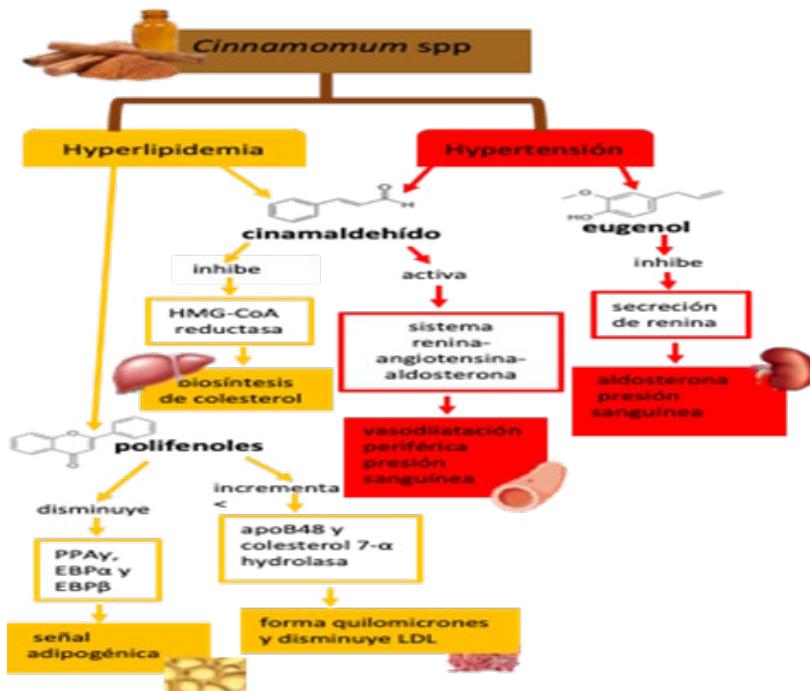


Figura 2. Mecanismos de acción de los compuestos bioactivos de la canela en las comorbilidades de hiperlipidemia e hipertensión. (Autoría propia)

Conclusiones

Este artículo de revisión recaba evidencias de investigaciones reportadas en modelos *in vivo*, *in vitro* y casos clínicos de canela, validando su potencial en el tratamiento de enfermedades relacionadas al síndrome metabólico, debido a sus principales compuestos bioactivos: cinamaldehído, trans-cinamaldehído, ácido cinámico, eugenol, y antioxidantes del tipo proantocianidinas A y flavonoides, los cuales participan en diversos mecanismos de acción que activan e inhiben enzimas con efecto hipoglucemante (quinasa y fosfatasa), antiobesogénico (UPC1), antiinflamatorio (NOS y COX), hipolipemiante (HMG-CoA) y antihipertensivo (ECA), con lo que mejora la sensibilidad a la insulina, disminuye grasa corporal, disminuye e inhibe la formación de sustancias inflamatorias, suprime síntesis de colesterol e induce la dilatación sanguínea. Por lo que la canela demuestra su uso potencial como coadyuvante en el tratamiento de las comorbilidades del síndrome metabólico.

Declaración de conflicto de interés

Los autores declaran no conflicto de intereses.

Referencias

1. Saklayen MG. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep.* 2018;20 (2):12. doi: 10.1007/s11906-018-0812-z.
2. Denova-Gutiérrez E, López-Gatell H, Alomía-Zegarra JL, et al. The Association of Obesity, Type 2 Diabetes, and Hypertension with Severe Coronavirus Disease 2019 on Admission Among Mexican Patients. *Obesity (Silver Spring)* 2020;28(10):1826–1832. doi: 10.1002/oby.22946.
3. Jahangir MA, Shehzad A, Butt MS, Shahid M. Therapeutic Potential of *Cinnamomum Zeylanicum* Extract to Mitigate Hyperglycemia. *Ann King Edw Med Univ.* 2017; 23(2):225–234. doi: 10.21649/akemu.v23i2.1586
4. INEGI (Instituto Nacional de Estadística y Geografía) 2020. Características de las defunciones registradas en México durante Enero a Agosto de 2020. 2020. Disponible en: https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2021/EstSociodemo/DefuncionesRegistradas2020_Pnles.pdf

5. Engin A. The definition and prevalence of obesity and metabolic syndrome. In: Advances in Experimental Medicine and Biology. Springer New York LLC; 2017. p. 1-17.
6. INEGI (Instituto Nacional de Estadística y Geografía) 2018. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018 Presentación de resultados. 2018. Disponible en: https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_presentacion_resultados.pdf
7. INEGI (Instituto Nacional de Estadística y Geografía) 2020. Módulo De Práctica Deportiva y Ejercicio Físico. Comun Prensa. 2022;1-13. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2022/moprade/moprade2021.pdf>
8. López M de la T, Bellido D, Monereo S, Lecube A, Sánchez E, Tinahones FJ. Ganancia de peso durante el confinamiento por la COVID-19; encuesta de la Sociedad Española de Obesidad | López de la Torre | BMI-Journal. Bariátrica & Metabólica Ibero-Americana. 2020;10:2774-82.
9. Suh S. Metformin-associated lactic acidosis. Endocrinol Metab. 2015;30(1):45-6.
10. Duovic T, Causevic A, Begic T, Malenica M, Velija-Asimi Z, Pearson ER, Semiz S. Organic cation transporter 1 variants and gastrointestinal side effects of metformin in patients with Type 2 diabetes. Diabet Med. 2016;33(4):511-4.
11. McCreight LJ, Bailey CJ, Pearson ER. Metformin and the gastrointestinal tract. Diabetologia. 2016;59(3):426-35.
12. Beji RS, Khemir S, Wannes WA, Ayari K, Ksouri R. Antidiabetic, antihyperlipidemic and antioxidant influences of the spice cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*) in experimental rats. Brazilian J Pharm Sci. 2018;54(2):2-9.
13. Du Souich P, Roederer G, Dufour R. Myotoxicity of statins: Mechanism of action. Pharmacol Ther. 2017 Jul 1;175:1-16.
14. Goldstein LB. Adverse effects of statins. JAMA - J Am Med Assoc. 2017;317(10):1079-81.
15. Karahalil B, Hare E, Koç G, Uslu İ, Şentürk K, Özkan Y. Hepatotoxicity associated with statins. Arh Hig Rada Toksikol. 2017;68(4):254-60.
16. Bellosta S, Corsini A. Statin drug interactions and related adverse reactions: an update. Expert Opin Drug Saf. 2018;17(1):25-37.
17. Abd Allah ESH, Gomaa AMS. Effects of curcumin and captopril on the functions of kidney and nerve in streptozotocin-induced diabetic rats: Role of angiotensin converting enzyme 1. Appl Physiol Nutr Metab. 2015;40(10):1061-7.
18. Zamani Z, Nematabkhsh M, Eshraghi-Jazi F, Talebi A, Jilanchi S, Navidi M, Shirdavani S, and Ashrafi F. Effect of enalapril in cisplatin-induced nephrotoxicity in rats; gender-related difference. Adv Biomed Res. 2016;5(1):1-8.
19. Kataria V, Wang H, Wald JW, Phan YL. Lisinopril-Induced Alopecia: A Case Report. J Pharm Pract. 2017;30(5):562-6.
20. Sobczuk P, Szczylak C, Porta C, Czarnecka AM. Renin angiotensin system deregulation as renal cancer risk factor. Oncol Lett. 2017;14(5):5059-68.
21. Cicero AFC, Colletti A. Role of phytochemicals in the management of metabolic syndrome. Phytomedicine. 2016;23(11):1134-44.
22. Kassaei SM, Goodarzi MT, Roodbari NH, Yaghmaei P. The effects of *Cinnamomum zeylanicum* on lipid profiles and histology via up-regulation of LDL receptor gene expression in hamsters fed a high cholesterol diet. Jundishapur J Nat Pharm Prod. 2017;12(3):37340-8.
23. Anand V, Varalakshmi, Prasana, Kumar S, Pushpa, Hedina A. *Cinnamomum zeylanicum* Linn. The spice with multi potential. Syst Rev Pharm. 2016;7(1):24-9.
24. Lu QY, Summanen PH, Lee RP, Huang J, Henning SM, Heber D, et al. Prebiotic Potential and Chemical Composition of Seven Culinary Spice Extracts. J Food Sci. 2017;82(8):1807-13.
25. Bi X, Lim J, Henry CJ. Spices in the management of diabetes mellitus. Food Chem. 2017;217:281-93.
26. Ge Q, Chen L, Chen K. Treatment of Diabetes Mellitus Using iPS Cells and Spice Polyphenols. J Diabetes Res. 2017;2017. 5837804.
27. Lopes BP, Gaique TG, Souza LL, Paula GSM, Kluck GEG, Atella GC, Pazos-Moura CC and Oliveira KJ. Beneficial effects of Cinnamon on hepatic lipid metabolism are impaired in hypothyroid rats. J Funct Foods. 2018;50:210-5.
28. Mohammed A, Islam MS. Spice-derived bioactive ingredients: Potential agents or food adjuvant in the management of diabetes mellitus. Front Pharmacol. 2018;22:9.
29. McCrea CE, West SG, Kris-Etherton PM, Lambert JD, Gaugler TL, Teeter DL, Sauder KA, Gu Y, Glisan SL, and Skulas-Ray AC. Effects of culinary spices and psychological stress on postprandial lipemia and lipase activity: Results of a randomized crossover study and *in vitro* experiments. J Transl Med. 2015;16;13(1).
30. Mukthamba P, Srinivasan K. Hypolipidemic influence of dietary fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*) seeds and garlic (*Allium sativum*) in experimental myocardial infarction. Food Funct. 2015;6(9):3117-3125. doi: 10.1039/c5fo00240k.
31. Ghaffari S, Roshanravan N. Saffron; An updated review on biological properties with special focus on cardiovascular effects. Biomed Pharmacother. 2019;109:21-7.
32. Kumar S, Kumari R, Mishra S. Pharmacological properties and their medicinal uses of *Cinnamomum*: a review. J Pharm Pharmacol. 2019;71(12):1735-61.
33. Abeysekera WPKM, Arachchige SPG, Ratnasooriya WD. Bark Extracts of Ceylon Cinnamon Possess Antilipidemic Activities and Bind Bile Acids *In Vitro*. Evidence-based Complement Altern Med. 2017;2017.
34. Mazimba O, Wale K, T.E. K, Mihigo SO, y Kokengo B. *Cinnamomum verum*: Ethylacetate and methanol extracts antioxidant and antimicrobial activity. J Med Plants Stud. 2015;3:28-32.

35. Gunawardena D, Karunaweera N, Lee S, Van Der Kooy F, Harman DG, Raju R, Bennerr L, Cyengesi E, Sucher NJ and Munch G. Anti-inflammatory activity of cinnamon (*C. zeylanicum* and *C. cassia*) extracts - Identification of E-cinnamaldehyde and o-methoxy cinnamaldehyde as the most potent bioactive compounds. *Food Funct.* 2015;6(3):910-9.
36. Balijepalli MK, Buru AS, Sakirolla R, Pichika MR. Cinnamomum genus: A review on its Biological Activities. *Int J Pharm Pharm Sci.* 2017;9:1-11.
37. Hussain Z, Khan JA, Arshad A, Asif P, Rashid H, Arshad MI. Protective effects of *Cinnamomum zeylanicum* L. (*Darchini*) in acetaminophen-induced oxidative stress, hepatotoxicity and nephrotoxicity in mouse model. *Biomed Pharmacother.* 2019;109:2285-92.
38. Shimna K, Krishnamurthy KS, Shamina A. Coumarin, essential oil and total phenol levels in bark and leaves of cinnamomum species. *J Plant Crop.* 2017;45(3):200-5.
39. Maiti R, González RH, Kumari CHA, Sarkar NC. Macro and micro-nutrient contents of 18 medicinal plants used traditionally to alleviate diabetes in nuevo leon, northeast of Mexico. *Pakistan J Bot.* 2016;48(1):271-6.
40. Bastos MS, Del Vesco AP, Santana TP, Santos TS, de Oliveira Junior GM, Fernandes RPM, et al. The role of cinnamon as a modulator of the expression of genes related to antioxidant activity and lipid metabolism of laying quails. Kunze G, editor. *PLoS One.* 2017;12(12):1-15.
41. Muhammad DRA, Dewettinck K. Cinnamon and its derivatives as potential ingredient in functional food—A review. *Int J Food Prop.* 2017;20:1-27.
42. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *Int J Surg.* 2010;8(5):336-41.
43. Tulini FL, Souza VB, Echalar-Barrientos MA, Thomazini M, Pallone EMJA, Favaro-Trindade CS. Development of solid lipid microparticles loaded with a proanthocyanidin-rich cinnamon extract (*Cinnamomum zeylanicum*): Potential for increasing antioxidant content in functional foods for diabetic population. *Food Res Int.* 2016;85:10-8.
44. Hammid. S. A, Assim Z, Ahmad F. Chemical composition of *Cinnamomum* species collected in Sarawak. UKM Journal Article Repository. 2016;45(4):627-32.
45. Liyanage T, Madhujith T, Wijesinghe KGG. Comparative study on major chemical constituents in volatile oil of true cinnamon (*Cinnamomum verum* Presl. syn. *C. zeylanicum* Blum.) and five wild cinnamon species grown in Sri Lanka. *Trop Agric Res.* 2017;28(3):270-80.
46. Shawky E, Selim DA. Rapid Authentication and Quality Evaluation of *Cinnamomum verum* Powder Using Near-Infrared Spectroscopy and Multivariate Analyses. *Planta Med.* 2018;84(18):1380-7.
47. Vakilwala M, Macan K, Tandel A. Phytochemical Screening, Chemical Composition and Antimicrobial Activity of Cinnamon verum Bark. *Int J Innov Sci Res.* 2017;4(4):69-74.
48. Abou Khalil R, Rayane BA, Doumit S, Bitar J, Nasser R, Khoury E. Cinnamaldehyde and cinnamic acid from cinnamon bark (*Cinnamomum verum*) increase the binding of glucose to human albumin. *Biochim Clin.* 2018;42(2):112-118.
49. Zare R, Nadjarzadeh A, Zarshenas MM, Shams M, Heydari M. Efficacy of cinnamon in patients with type II diabetes mellitus: A randomized controlled clinical trial. *Clin Nutr.* 2019;38(2):549-556.
50. Alsoodeeri FN, Alqabbani HM, Aldossari NM. Effects of Cinnamon (*Cinnamomum cassia*) Consumption on Serum Lipid Profiles in Albino Rats. *J Lipids.* 2020;2020:1-7.
51. Hadi A, Campbell MS, Hassani B, Pourmasoumi M, Salehi-sahlabadi A, Hosseini SA. The effect of cinnamon supplementation on blood pressure in adults: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr ESPEN.* 2020;36:10-16.
52. Maruthamuthu R, Ramanathan K. Phytochemical Analysis of Bark Extract of *Cinnamomum verum*: A Medicinal Herb Used for the Treatment of Coronary Heart Disease in Malayali Tribes, Pachamalai Hills, Tamil Nadu, India. *Int J Pharmacogn Phytochem Res.* 2016;8(7):1218-1222.
53. Pratibha, Yadav SS, Bhandari U, Naik G. Antioxidant properties and phytochemical screening of commercial cinnamon bark. *Eur J Biomed Pharm Sci.* 2018;5(2):964-970.
54. Deyno S, Eneyew K, Seyfe S, Tuyiringire N, Peter EL, Muluye RA, et al. Efficacy and safety of cinnamon in type 2 diabetes mellitus and pre-diabetes patients: A meta-analysis and meta-regression. *Diabetes Research and Clinical Practice.* Elsevier Ireland Ltd; 2019.156.
55. Hendre AS, Sontakke A V, Patil SR, Phatak RS. Effect of cinnamon supplementation on fasting blood glucose and insulin resistance in patients with type 2 diabetes. *Pravara Med Rev.* 2019;11(2):4-8.
56. Mousavi SM, Karimi E, Hajishafiee M, Milajerdi A, Amini MR, Esmaillzadeh A. Anti-hypertensive effects of cinnamon supplementation in adults: A systematic review and dose-response Meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2020;60(18):3144-3154.
57. Namazi N, Khodamoradi K, Khamechi SP, Heshmati J, Ayati MH, Larijani B. The impact of cinnamon on anthropometric indices and glycemic status in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Complement Ther Med.* 2019;43:92-101.
58. Davari M, Hashemi R, Mirmiran P, Hedayati M, Sahranavard S, Bahreini S, Tavakoly R, and Talaei B. Effects of cinnamon supplementation on expression of systemic inflammation factors, NF- κ B and Sirtuin-1 (SIRT1) in type 2 diabetes: A randomized, double blind, and controlled clinical trial. *Nutr J.* 2020;19(1):1-8.
59. Ranasinghe P, Jayawardena R, Pigera S, Wathurapatha WS, Weeratunga HD, Premakumara GAS, Katulanda P, Constantine GR, and Galappaththy P. Evaluation of

- pharmacodynamic properties and safety of *Cinnamomum zeylanicum* (Ceylon cinnamon) in healthy adults: A phase I clinical trial. *BMC Complement Altern Med.* 2017;17(1):550
60. Yun JW, You JR, Kim YS, Kim SH, Cho EY, Yoon JH, Kwon E, Ja-June J, Jin-Sung P, Hyoung-Chin K, Jeong-Hwan C, and Byeong-Cheol K. *In vitro* and *in vivo* safety studies of cinnamon extract (*Cinnamomum cassia*) on general and genetic toxicology. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2018;95:115-123.
61. Kassaei SM, Goodarzi MT, Oshaghi EA. Antioxidant, antglycation and anti-hyperlipidemic effects of *Trigonella foenum* and Cinnamon in type 2 diabetic rats. *Jundishapur J Nat Pharm Prod.* 2018;13(1): e38414.
62. Abeysekera WPKM, Arachchige SPG, Abeysekera WKSM, Ratnasooriya WD, Medawatta HMUI. Antioxidant and Glycemic Regulatory Properties Potential of Different Maturity Stages of Leaf of Ceylon Cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum* Blume) *in Vitro*. *Evid-based Complement Altern Med.* 2019;2019.
63. Lin GM, Chen YH, Yen PL, Chang ST. Antihyperglycemic and antioxidant activities of twig extract from *Cinnamomum osmophloeum*. *J. Tradit Complement Med.* 2016;6(3):281-288.
64. Kaskoos RA. GC/MS Profile and in-vitro Antidiabetic Activity of *Cinnamomum zeylanicum* Blume., Bark and *Trachyspermum ammi* (L.) Sprague, Seeds . *J Essent Oil Bear Plants.* 2019;22(2):535-544.
65. Sharafeldin K, Rizvi MR. Effect of traditional plant medicines (*Cinnamomum zeylanicum* and *Syzygium cumini*) on oxidative stress and insulin resistance in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Basic Appl Zool.* 2015;72:126-134.
66. Lin GM, Hsu CY, Chang ST. Antihyperglycemic activities of twig extract of indigenous cinnamon (*Cinnamomum osmophloeum*) on high-fat diet and streptozotocin-induced hyperglycemic rats. *J Sci Food Agric.* 2018;98(15):5908-5915.
67. Rajasekhar C, Nayak N, Kokila BN, Rao UK, Vijayaraghavan S. Quantification and comparison of insulin sensitizing property of aqueous extract of *Cinnamomum zeylanicum* bark with rosiglitazone in steroid induced insulin resistance in wistar rats Quantification and comparison of insulin. *J Chem Pharm Res.* 2016;8:32-39.
68. Qusti S, El Rabey HA, Balashram SA. The Hypoglycemic and Antioxidant Activity of Cress Seed and Cinnamon on Streptozotocin Induced Diabetes in Male Rats. *Evid-based Complement Altern Med.* 2016;2016::5614564
69. Hosni AA, Abdel-Moneim AA, Abdel-Reheim ES, Mohamed SM, Helmy H. Cinnamaldehyde potentially attenuates gestational hyperglycemia in rats through modulation of PPAR γ , proinflammatory cytokines and oxidative stress. *Biomed Pharmacother.* 2017;88:52-60.
70. Anderson RA, Zhan Z, Luo R, Guo X, Guo Q, Zhou J, et al. Cinnamon extract lowers glucose, insulin and cholesterol in people with elevated serum glucose. *J Tradit Complement Med.* 2016;6(4):332-336.
71. Tangvarasittichai S, Sanguanwong S, Sengsuk C, Tangvarasittichai Y. Effect of Cinnamon Supplementation on Oxidative Stress, Inflammation and Insulin Resistance in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Artic Int J Toxicol Pharmacol Res.* 2015;7 (4):158-164.
72. Crawford P, Thai C, Obholz J el al. Assessment of the effect of lifestyle intervention plus water-soluble cinnamon extract on lowering blood glucose in pre-diabetics, a randomized, double-blind, multicenter, placebo controlled trial: Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2016;17(1):9
73. Gupta Jain S, Puri S, Misra A, Gulati S, Mani K. Effect of oral cinnamon intervention on metabolic profile and body composition of Asian Indians with metabolic syndrome: A randomized double -blind control trial. *Lipids Health Dis.* 2017;16(1):113
74. Sengsuk C, Sanguanwong S, Tangvarasittichai O, Tangvarasittichai S. Effect of cinnamon supplementation on glucose, lipids levels, glomerular filtration rate, and blood pressure of subjects with type 2 diabetes mellitus. *Diabetol Int.* 2016;7(2):124-132.
75. Shahid M, Khalid S, Waseem H. Therapeutic potential of Cinnamon against Glycemic Index among males and females. *Ann Res.* 2020; 1:24-29.
76. Romeo GR, Lee J, Mulla CM, Noh Y, Holden C, Lee BC. Influence of cinnamon on glycemic control in individuals with prediabetes: A randomized controlled trial. *J Endocr Soc.* 2020;4(11): bva094.
77. Wright CB, Calder S, Humphries L. Effect of cinnamon on postprandial glucose. *J Diabetes Res.* 2015;564(21):1-7.
78. Sahib AS. Anti-diabetic and antioxidant effect of cinnamon in poorly controlled type-2 diabetic Iraqi patients: A randomized, placebo-controlled clinical trial. *J Intercult Ethnopharmacol.* 2016;5(2):108-113.
79. Mirmiranpour H, Huseini HF, Derakhshanian H, Khodaii Z, Tavakoli-Far B. Effects of probiotic, cinnamon, and synbiotic supplementation on glycemic control and antioxidant status in people with type 2 diabetes; a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Diabetes Metab Disord.* 2020;19(1):53-60.
80. Tangvarasittichai S, Sanguanwong S, Sengsuk C, Tangvarasittichai O. Effect of Cinnamon Supplementation on Oxidative Stress, Inflammation and Insulin Resistance in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Int J Toxicol Pharmacol Res.* 2015;7(4):1-8.
81. Gupta Jain S, Puri S, Misra A, Gulati S, Mani K. Effect of oral cinnamon intervention on metabolic profile and body composition of Asian Indians with metabolic syndrome: A randomized double -blind control trial. *Lipids Health Dis.* 2017;16(1):113-124.
82. Song MY, Kang SY, Kang A, Hwang JH, Park YK, Jung HW. *Cinnamomum cassia* Prevents High-Fat Diet-Induced Obesity in Mice through the Increase of Muscle Energy. *Am J Chin Med.* 2017;45(5):1017-1031.

83. Kaur N, Chugh H, Tomar V, Sakharkar MK, Dass SK, Chandra R. Cinnamon attenuates adiposity and affects the expression of metabolic genes in Diet-Induced obesity model of zebrafish. *Artif Cells, Nanomedicine Biotechnol.* 2019;47(1):2930–2939.
84. Lopes BP, Gaique TG, Souza LL, Paula GSM, Kluck GEG, Atella GC, Gomes ANC, Simas NK, Kuster RM, Ortiga-Carvalho TM, Pazos-Moura CC, and Oliveira KJ. Cinnamon extract improves the body composition and attenuates lipogenic processes in the liver and adipose tissue of rats. *Food Funct.* 2015;6(10):3257–3265.
85. Kwan HY, Wu J, Su T, Chao XJ, Liu B, Fu X, Leung C, Hiu R, Kai A, Bin Q, Fong WF and Zhi-Ling Y. Cinnamon induces browning in subcutaneous adipocytes. *Sci Rep.* 2017;7(1):1–12.
86. Kim MS, Kim JY. Cinnamon subcritical water extract attenuates intestinal inflammation and enhances intestinal tight junction in a Caco-2 and RAW264.7 co-culture model. *Food Funct.* 2019;10(7):4350–4360.
87. Schink A, Naumoska K, Kitanovski Z, Kampf CJ, Fröhlich-Nowoisky J, Thines E, Poschl U, Schuppan D, and Lucas K. Anti-inflammatory effects of cinnamon extract and identification of active compounds influencing the TLR2 and TLR4 signaling pathways. *Food Funct.* 2018;9(11):5950–5964.
88. Hagenlocher Y, Hösel A, Bischoff SC, Lorentz A. Cinnamon extract reduces symptoms, inflammatory mediators and mast cell markers in murine IL-10-/ colitis. *J Nutr Biochem.* 2016;30:85–92.
89. Sayad-Fathi S, Zaminy A, Babaei P, Yousefbeyk F, Azizi N, Nasiri E. The methanolic extract of *cinnamomum zeylanicum* bark improves formaldehyde-induced neurotoxicity through reduction of phospho-tau (Thr231), inflammation, and apoptosis. *EXCLI J.* 2020;19:671–686.
90. Haidari F, Mohammadshahi M, Abiri B, Zarei M, Fathi M. Cinnamon extract supplementation improves inflammation and oxidative stress induced by acrylamide: An experimental animal study. *Avicenna J phytomed.* 2020;10(3):243–252.
91. Sohrabi M, Alahgholi-Hajibehzad M, Mahmoodian ZG, Siyar SAH, Zamani A. Effect of cinnamon and turmeric aqueous extracts on serum interleukin-17F level of high fructose-fed rats. *Iran J Immunol.* 2018;15(1):38–46.
92. Zareie A, Sahebkar A, Khorvash F, Bagherniya M, Hasanzadeh A, Askari G. Effect of cinnamon on migraine attacks and inflammatory markers: A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Phyther Res.* 2020;34(11):2945–2952.
93. Hoi JK, Lieder B, Liebisch B, Czech C, Hans J, Ley JP, et al. TRPA1 Agonist Cinnamaldehyde Decreases Adipogenesis in 3T3-L1 Cells More Potently than the Non-agonist Structural Analog Cinnamyl Isobutyrate. *ACS Omega.* 2020;5(51):33305–33313.
94. Nwaka C, Onochie A, Nwaka A, Olisah M. Comparative studies on the effects of Zingiber officinale and *Cinnamomum zeylanicum* diets on the lipid profile , body weight , liver and kidney functions of male wistar rats . *IDOSR J Sci Res.* 2019;4(1):91–101.
95. Kassaee SM, Goodarzi MT, Roodbari NH, Yaghmaei P. The effects of *Cinnamomum zeylanicum* on lipid profiles and histology via up-regulation of LDL receptor gene expression in hamsters fed a high cholesterol diet. *Jundishapur J Nat Pharm Prod.* 2017;12(3):e37340
96. Arisha SM, Sakr SA, Abd-Elhaseeb FR. *Cinnamomum zeylanicum* alleviate testicular damage induced by high fat diet in albino rats; histological and ultrastructural studies. *Heliyon.* 2020;6(11):67–83.
97. Bastos MS, Del Vesco AP, Santana TP, Santos TS, De Oliveira Junior GM, Fernandes RPM, et al. The role of cinnamon as a modulator of the expression of genes related to antioxidant activity and lipid metabolism of laying quails. *PLoS One.* 2017;12(12):1–15.
98. Tilavat Y, Parmar R. Efficacy of *Cinnamomum Zeylanicum* and *Cinnamomum Tamala* in the Management of Hypercholesterolemia. *J Ayurveda Integr Med Sci.* 2017;2(2):69–72.
99. Borzoei A, Rafraf M, Niromanesh S, Farzadi L, Narimani F, Doostan F. Effects of cinnamon supplementation on antioxidant status and serum lipids in women with polycystic ovary syndrome. *J Tradit Complement Med.* 2018;8(1):128–133.
100. Shirzad F, Morovatdar N, Rezaee R, Tsarouhas K. Cinnamon effects on blood pressure and metabolic profile: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial in patients with stage 1 hypertension. *Avicenna J Phytomed* 2020;7(11):1–10.
101. Nagendra Nayak IM, Rajasekhar C, Jetti R. Anti-atherosclerotic potential of aqueous extract of *Cinnamomum zeylanicum* bark against glucocorticoid induced atherosclerosis in wistar rats. *J Clin Diagnostic Res.* 2017;11(5):FC19–F23.
102. Ranjini HS, Padmanabha Udupa EG, Kamath SU, Setty M, Hadapad B, Kamath A. An *in vitro* study of *Cinnamomum zeylanicum* as natural inhibitor of angiotensin-converting enzyme (ACE) on sheep (*ovis aries*) tissues. *Asian J Pharm Clin Res.* 2016;9(5):249–252.
103. Sedighi M, Nazari A, Faghihi M, Rafieian-Kopaei M, Karimi A, Moghimian M, Mozaffarpur SA, Rashidipour M, Namdari M, Cheraghi M, and Rasoulian B. Protective effects of cinnamon bark extract against ischemia-reperfusion injury and arrhythmias in rat. *Phyther Res.* 2018;32(10):1983–1991.
104. Ndoen YEJ, Tri wahyuni P, Boyoh DY. The Effectiveness of Ceylon Cinnamon powder (*Cinnamomum Zeylanicum*) for adult women´s blood pressure. *J Int Sch Conf.* 2016;1(5):150–154.
105. Puttaswamy NY, Rupini GD, Ahmed F, Urooj A. *In vitro* hypoglycemic potential of spices: Cinnamon and Cumi. *Pak J Pharm Sci.* 2018;31(6):2367–2372.
106. Cenobio-Galindo A de J, Pimentel-González DJ, Del Razo-Rodríguez OE, Medina-Pérez G, Carrillo-Inungaray ML, Reyes-Munguía A, Campos-Montiel RG. Antioxidant and antibacterial activities of a starch film

- with bioextracts microencapsulated from cactus fruits (*Opuntia oligacantha*).Food Sci Biotechnol 2019;28(5):1553–1561.
107. Nagendra Nayak IM, Rajasekhar C, Jetti R. Anti-atherosclerotic potential of aqueous extract of *Cinnamomum zeylanicum* bark against glucocorticoid induced atherosclerosis in wistar rats. J Clin Diagnostic Res. 2017;11(5):19–23.
- 108.Taheri A, Lavasani H, Kasirzadeh S, Sheikholeslami B, Ardakani YH, Rouini MR. Changes in CYP2D enzyme activity following induction of type 2 diabetes, and administration of cinnamon and metformin: an experimental animal study. Xenobiotica. 2018;48(10):984–989.
109. Talaei B, Amouzegar A, Sahranavard S, Hedayati M, Mirmiran P, Azizi F. Effects of cinnamon consumption on glycemic indicators, advanced glycation end products, and antioxidant status in type 2 diabetic patients. Nutrients. 2017;9(9):991.
110. Song MY, Kang SY, Kang A, Hwang JH, Park YK, Jung HW. *Cinnamomum cassia* Prevents High-Fat Diet-Induced Obesity in Mice through the Increase of Muscle Energy. Am J Chin Med. 2017;45(5):1017–1031.
111. Alsoodeeri FN, Alqabbani HM, Aldossari NM. Effects of Cinnamon (*Cinnamomum cassia*) Consumption on Serum Lipid Profiles in Albino Rats . J Lipids. 2020;2020: 8469830.
112. Azimi P, Ghiasvand R, Feizi A, Hosseinzadeh J, Bahreynian M, Hariri M, Khosvari-Boroujeni H. Effect of cinnamon, cardamom, saffron and ginger consumption on blood pressure and a marker of endothelial function in patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized controlled clinical trial. Blood Press. 2016;25(3):133–140.

Recibido: 20/06/2022
Aceptado: 12/01/2023