

Revisión de la literatura

Impacto del consumo de canela sobre la glicemia sérica en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2: Una revisión de la literatura.

Impact of cinnamon consumption on serum glycemia in patients with Type 2 Diabetes Mellitus: Review of the literature.

Mariana-Lucía Cadavid-Serna^{1,a}, Ana-Sofía Londoño-Barajas^{1,a}, María-Camila Martínez-Díaz^{1,a},
Valentina Velasco-Anaconda^{1,a}, Sebastián Medina-Cárdenas^{2,a}

1. Estudiante de Medicina, Semillero de Innovadores en Salud ISSEM.
2. Odontólogo, Magíster en Ciencias Biomédicas, Profesor Departamento de Ciencias Básicas de la Salud.

a. Facultad de Ciencias de la Salud, Pontificia Universidad Javeriana (Colombia).

CORRESPONDENCIA

María Camila Martínez Díaz

ORCID ID <https://orcid.org/0000-0001-7942-9739>

Facultad de Ciencias de la Salud, Pontificia Universidad Javeriana, Cali (Colombia).

E-mail: maca230301@javerianacali.edu.co

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores del artículo hacen constar que no existe, de manera directa o indirecta, ningún tipo de conflicto de intereses que pueda poner en peligro la validez de lo comunicado.

RECIBIDO: 28 de noviembre de 2022

ACEPTADO: 02 de julio de 2023.

RESUMEN

Introducción: La DM tipo 2 se considera una de las enfermedades crónicas no transmisibles más prevalentes en el mundo. El tratamiento de esta enfermedad incluye medidas no farmacológicas, dentro de las cuales la alimentación es un blanco importante de estudio; uno de los alimentos que podría adquirir relevancia es la canela, compuesta por elementos bioactivos que podrían contribuir al control de la glicemia. Considerando el potencial clínico que demuestra la canela, el objetivo de esta revisión es determinar el posible impacto del consumo de canela en la glicemia sérica de pacientes con DM tipo 2. **Materiales y métodos:** Se realizó una revisión de la literatura con base en información encontrada en las bases de datos de PubMed, Science Direct y Google Académico y se tuvieron en cuenta artículos publicados entre los años 2006 y 2022 como revisión de la literatura y metaanálisis, que incluyeran información sobre la evidencia clínica del consumo de canela y el impacto en marcadores clínicos de relevancia como la glicemia en sangre, el perfil lipídico y el IMC. **Resultados:** En la información recopilada se evidenció que los componentes de la canela podrían actuar adecuadamente en el proceso de señalización de la insulina y que el uso de la canela podría disminuir los niveles de glicemia en pacientes con un manejo farmacológico previamente instaurado. Por otro lado, se encontró que el consumo de canela en estos pacientes no mostró efectos adversos o empeoramiento de la enfermedad. **Conclusión:** A pesar de que se documentan estudios que evidencian el impacto de la canela en la glicemia sérica, aún no hay evidencia suficiente que corrobore el impacto de esta molécula como factor hipoglicemiante. Sin embargo, los hallazgos encontrados no descartan el uso de la canela como factor coadyuvante en la terapia farmacológica para pacientes con DM tipo 2.

Palabras clave: Diabetes, Diabetes Mellitus tipo 2, síndrome metabólico, canela, cinamaldehído.

ABSTRACT

Introduction: Type 2 DM is considered one of the most prevalent chronic noncommunicable diseases worldwide. The treatment of this disease includes non-pharmacological measures, with diet being a key focus. One potentially relevant dietary component is cinnamon, which contains bioactive compounds that could contribute to glycemic control. Given the clinical potential demonstrated by cinnamon, the objective of this review is to determine its possible impact on serum glycemia in patients with type 2 DM. **Materials and methods:** We conducted a literature review using information from the PubMed, Science Direct, and Google Scholar databases. We included articles published between 2006 and 2022 in our review and meta-analysis. These articles contained information on the clinical evidence of cinnamon consumption and its impact on relevant clinical markers such as blood glucose, lipid profile, and BMI. **Results:** Our review of the collected information suggests that the components of cinnamon may play a role in the insulin signaling process and that the consumption of cinnamon could lead to reduced glycemia levels in patients who are already undergoing pharmacological management. Additionally, our findings indicate that cinnamon consumption in these patients did not result in adverse effects or worsen the disease. **Conclusion:** Although studies documenting the impact of cinnamon on serum glycemia have been reported, there is still insufficient evidence to definitively confirm cinnamon as a hypoglycemic factor. Nevertheless, the evidence we found does not preclude the use of cinnamon as an adjunctive therapy for patients with type 2 DM.

Key words: Diabetes, Type 2 Diabetes Mellitus, metabolic syndrome, cinnamon, cinnamaldehyde.

Cadavid-Serna ML, Londoño-Barajas AS, Martínez-Díaz MC, Velasco-Anaconda V, Medina-Cárdenas S. Impacto del consumo de canela sobre la glicemia sérica en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2: Una revisión de la literatura. *Salutem Scientia Spiritus* 2023; 9(3):34-43.



La Revista *Salutem Scientia Spiritus* usa la licencia Creative Commons de Atribución – No comercial – Sin derivar:

Los textos de la revista son posibles de ser descargados en versión PDF siempre que sea reconocida la autoría y el texto no tenga modificaciones de ningún tipo.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica compleja que sobreviene cuando el páncreas no produce suficiente insulina o cuando el organismo no puede utilizar de manera eficaz la insulina que produce.¹ La DM puede clasificarse en cuatro categorías generales, entre las cuales se encuentran: la DM tipo 1 que se debe a la destrucción autoinmune de las células β , que conduce a una deficiencia absoluta de insulina; la DM tipo 2 que es consecuencia de una pérdida progresiva de la secreción adecuada de insulina de las células β del páncreas, frecuentemente en el contexto de la resistencia a la insulina, la cuál es adquirida y se encuentra directamente relacionada con hábitos y estilos de vida;² la DM gestacional que se diagnostica durante el segundo o tercer trimestre del embarazo y finalmente, los tipos específicos de diabetes debido a causas secundarias.^{3,4} Según las estimaciones realizadas por la Federación Internacional de Diabetes en el año 2021, 537 millones de adultos entre los 20 y 79 años de edad vivían con DM y se prevé que este número aumente a 643 millones para el año 2030 y 783 millones para el 2045,⁵ esto la convierte en una de las enfermedades crónicas no transmisibles más prevalentes en el mundo.¹ En este grupo de alteraciones metabólicas el hallazgo común es una hiperglicemia persistente que con el tiempo se asocia a daño, disfunción e insuficiencia de diferentes órganos y sistemas, especialmente los ojos, riñones, sistema nervioso, corazón y vasos sanguíneos.³

Las principales manifestaciones clínicas son poliuria, polifagia, polidipsia y pérdida de peso, sin embargo, la clínica puede llegar a ser heterogénea e inespecífica.⁶ Para definir un diagnóstico certero se deben tener en cuenta una sintomatología sugestiva y unas pruebas de laboratorio que indiquen: Glucosa en ayunas ≥ 126 mg/dL (7,0 mmol/L), glucosa plasmática dos horas después de una carga de 75 g de glucosa ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L), HbA1c ≥ 6.5 % (48 mmol/mol) o un valor ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L) tomado al azar en pacientes con sintomatología típica.⁷

Cuando nos enfocamos específicamente en la DM tipo 2 está se acompaña, además de la hiperglicemia, por resistencia a la insulina y deterioro en la secreción de la misma,⁷ por lo cual, el primer paso para el manejo de esta patología se hace a través de estrategias no farmacológicas que comprenden cambios del estilo de vida que impactan en los factores de riesgo modificables.⁸ En aquellos casos donde no se logren las metas con la terapia no farmacológica, se da inicio a terapias farmacológicas.^{8,9} Finalmente han surgido estrategias complementarias que constituyen un conjunto de prácticas terapéuticas basadas en la utilización de productos naturales. Como parte de dichas terapias, se incluye la alimentación como uno de los blancos que tienen influencia en el manejo de esta enfermedad para la prevención de complicaciones y alteraciones multisistémicas a largo plazo.^{9,10} Siendo así, cada tratamiento debe ser individualizado y aterrizado al contexto de

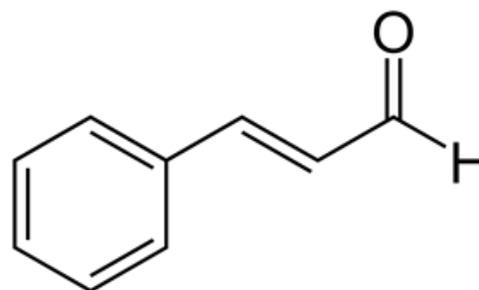


Figura 1. Estructura del Cinamaldehído.

cada paciente, teniendo en cuenta las necesidades y preferencias del mismo.¹¹

Cinnamomum zeylanicum

Con base en lo anterior, se han estudiado múltiples productos naturales que generan un efecto benéfico en el control glicémico de la DM tipo 2, dentro de los cuales uno de los más prometedores es el uso de canela. Esta es una especia aromática que se obtiene de la corteza de los árboles del género *Cinnamomum* (de la familia Lauraceae).¹² Es una planta tropical que tiene dos variedades principales: *Cinnamomum zeylanicum* y *Cinnamomum cassia*; la diferencia entre estas variedades radica en el elevado contenido de cumarina, siendo mayor en la variedad cassia. Por tanto, aunque *Cinnamomum cassia* ha mostrado muchas propiedades medicinales beneficiosas, es probable que su contenido de cumarina sea un obstáculo para su uso como agente farmacéutico, a diferencia del caso de *Cinnamomum zeylanicum* que se asocia a menores efectos adversos y mejores resultados,¹³ por lo cuál será el componente de interés en esta revisión.

Ahora bien, la canela está compuesta por diversos elementos que varían según la especie, dentro de estos se encuentra el cinamaldehído en un 60-80% ; eugenol 10%; ácido trans-cinámico 5-10%; compuestos fenólicos 5-10% y 4-10% de otros compuestos.¹⁴ Debido a las propiedades de sus componentes bioactivos, la canela tiene diversos beneficios sobre la salud en enfermedades crónicas como la diabetes;¹⁵ no obstante, se ha sugerido que los efectos que ejerce la canela sobre la glucosa en sangre pueden atribuirse a su componente activo, el cinamaldehído (Figura 1), que hace parte del grupo de los polifenoles, específicamente de las flavonas que se encuentra entre los productos con mayor evidencia de propiedades antidiabéticas.^{16,17} Estos se encuentran en alimentos de origen vegetal y se relacionan con mecanismos que inhiben la absorción de carbohidratos, estimulan la secreción de insulina y aumentan la absorción de glucosa por parte de los tejidos periféricos a través de la modulación de los procesos de señalización intracelular (17). Así mismo, se demostró una

reducción significativa de hemoglobina glicosilada en pacientes con DM tipo 2 con valores por encima de 7,0.¹⁸

Teniendo en cuenta que el uso de la canela no se incluye en las guías de práctica clínica, es probable encontrar estudios o literatura que sugiera efectos adversos relacionados al uso de este alimento. En el año 2018 se realizó un reporte de caso que afirma una relación entre el incremento del edema de miembros inferiores y el consumo de canela debido a que el cinamaldehído, el componente activo de la canela, actúa sobre los receptores PPAR que se han asociado a la retención de líquidos.¹⁹ Los efectos de este alimento, benéficos o perjudiciales, pueden estar asociados con la cantidad, la frecuencia de consumo o presentación de la misma.

Considerando la información mencionada hasta el momento, existe una amplia literatura que describe efectos individuales del uso de la canela como un factor hipoglicemiante. Como autores consideramos que el uso de este componente como terapia coadyuvante al manejo farmacológico para la DM tipo 2 puede tener un impacto significativo en el control glicémico de esta patología y contribuir en el manejo global de la enfermedad. Sin embargo, no se tienen datos certeros sobre estudios que permitan conocer un panorama completo enfocado en la canela y sus efectos positivos y negativos. Siendo así, surge la pregunta, ¿Cuáles son los efectos del consumo de canela sobre la glicemia sérica en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2?

Es por esto, que el objetivo de la presente revisión es determinar el impacto del consumo de canela en la glicemia sérica en pacientes con DM tipo 2.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión de la literatura con base en información encontrada en las bases de datos de PubMed, Science Direct y Google Académico. La búsqueda de la información se realizó a través del uso de la metodología PRISMA y el uso de los siguientes descriptores MeSH y sus traducciones al español: diabetes mellitus tipo 2/*diabetes mellitus type 2*, glicemia sérica/*serum glucose*, canela/*cinnamon*, polifenoles/*polyphenols*, endocrinología/*endocrinology* y terapias complementarias/*complementary therapies*. Se tuvieron en cuenta como criterios de inclusión los siguientes: artículos científicos publicados entre los años 2006 y 2022 como revisión de la literatura, ensayos clínicos controlados aleatorizados, revisión sistemática de la literatura y metaanálisis redactados en español o en inglés, y que incluyeran información sobre evidencia clínica del consumo de canela y el impacto en marcadores clínicos de relevancia –glicemia en sangre, hemoglobina glicosilada, glicemia pre y postprandial, perfil lipídico, etc.– y en enfermedades crónicas no transmisibles, en especial en DM tipo 2. Se excluyeron aquellos artículos que no presentaron coherencia con lo esperado por los autores a partir del título, el

resumen y el objetivo declarado esto con el fin de dar respuesta al objetivo de esta revisión. Los artículos escogidos, fueron leídos y sintetizados en una ficha bibliográfica de artículos para generar el resumen de la evidencia encontrada.

RESULTADOS

Se encontraron 40 artículos a partir de los criterios de inclusión y finalmente se seleccionaron 24 artículos después de la elección con base en los criterios de exclusión. Los datos encontrados se detallarán a continuación en tres segmentos que relacionan el consumo de canela con el índice glicémico, el perfil lipídico y el Índice de Masa Corporal (IMC).

Consumo de canela e índice glicémico

Con relación a la asociación entre el consumo de canela y el impacto en el índice glicémico, se encontró que el mecanismo de acción de los polifenoles que componen el extracto de canela, actúan adecuadamente en la señalización de la insulina mediante el aumento de la proteína B del receptor de insulina en los adipocitos blancos,²⁰ además, revela una inhibición de las enzimas involucradas en el metabolismo de los carbohidratos y la estimulación de la captación de la glucosa por el transportador GLUT-4.²¹

Los desenlaces encontrados en la literatura, podrían sustentarse a partir de este mecanismo de acción, por ejemplo, en un estudio se reportó una reducción significativa de los niveles de glicemia y colesterol total –particularmente LDL– en algunos de los grupos de pacientes con DM tipo 2 al usar canela como un suplemento durante el tratamiento –usando *Cinnamomum cassia*– con dosis entre los 1g a 6g diarios y con un rango de edad entre los 25 y 70 años, IMC en parámetros normales y de sobrepeso; por lo tanto, ninguno de los pacientes pertenecientes a los grupos control o a los grupos placebo cursaban con obesidad. Asimismo, se continuó el manejo en todos los pacientes que tenían preestablecidos medicamentos para sus patologías, principalmente la diabética.²² Es importante resaltar que dentro de los estudios que reportaron un cambio en la glicemia, el manejo de la canela se hizo en tiempos más prolongados y con dosis mayores o iguales a las de los estudios que no mostraron una reducción de la glicemia respecto al uso diario de la canela,²³ lo que dificulta establecer una fuerte asociación entre el consumo diario de canela y la disminución de la glicemia en sangre.

En el 2022 un total de 6 ensayos clínicos fueron realizados tras la elección de 435 pacientes con DM tipo 2, los cuales tuvieron un seguimiento entre 40 días y cuatro meses posterior al consumo diario de canela con dosis que oscilan entre 1g y 6g por día. El metaanálisis mostró una disminución significativa en la HbA1c media [0,09 %; IC del 95 % fue 0,04-0,14] y en la prueba de glucosa en plasma en ayunas media [0,84 mmol/l; IC del 95% fue

0,66-1,02].³⁴ Asimismo, en el 2019 se realizó un ensayo clínico aleatorizado, triple ciego en donde 140 pacientes con diagnóstico de DM tipo 2 que fueron asignados aleatoriamente a cuatro grupos: Canela (IMC \geq 27, IMC < 27) y Placebo (IMC \geq 27, IMC < 27). Los pacientes recibieron polvo de corteza de canela o placebo en cápsulas de 500 mg dos veces al día durante 3 meses. Los resultados indicaron que la canela podría mejorar los parámetros antropométricos, los índices glicémicos y el perfil lipídico de los pacientes con DM tipo 2.¹² De igual manera, hay evidencia que la ingesta de 1g de canela durante 12 semanas reduce la glicemia en ayunas y la HbA1c en pacientes con DM tipo 2 mal controlada, así como mejora en los marcadores de estrés oxidativo, lo que indica el efecto beneficioso de la canela adyuvante como antidiabético y antioxidante junto con medicamentos convencionales para tratar la DM tipo 2 mal controlada.³⁵

Adicionalmente, estudios in vitro realizados entre el año 2012-2022 han reportado que el extracto de canela tiene un efecto creciente en la fosforilación de los receptores de insulina y disminución del efecto sobre la actividad tirosina fosfatasa, por lo que muestra propiedades similares a la insulina.⁴⁰ Asimismo, los compuestos polifenólicos tienen propiedades antioxidantes que pueden modular la expresión de genes a lo largo de las vías metabólicas para mitigar los efectos diabéticos⁴⁴ y generan la regulación del metabolismo de la glucosa en los tejidos mediante el efecto mimético de la insulina y la mejora de la actividad enzimática.³⁵ Además, se ha demostrado un potencial para reducir la absorción de glucosa intestinal posprandial mediante la inhibición de la α -amilasa y la α -glucosidasa pancreáticas, estimulando así la captación de glucosa celular, estimulación del metabolismo de la glucosa, síntesis de glucógeno, inhibición de gluconeogénesis, estimulando la liberación de insulina y potenciando la actividad del receptor de insulina.⁴²

En cuanto a estudios realizados en animales, principalmente roedores, se ha logrado determinar que la adición de canela en la dieta tiene efectos hipoglicemiantes, antioxidantes e hipolipemiantes^{36,37} ya que estimuló la absorción de glucosa, la síntesis de glucógeno, activa la glucógeno sintasa y mejoró la absorción de glucosa al mejorar la fosforilación de la tirosina estimulada por la insulina del receptor de insulina β , el sustrato del receptor de insulina 1 y la fosfatidilinositol 3 quinasa de manera dependiente de la dosis.^{38,39} Además, se evidenciaron efectos beneficiosos de *C. zeylanicum*, los cuales incluyen la atenuación de la pérdida de peso asociada con la diabetes, la reducción de la glucosa en sangre en ayunas y HbA1c, aumento de los niveles de insulina circulante y mejoría significativa de los trastornos metabólicos asociados con la resistencia a la insulina.⁴⁴

Por otro lado, una parte de la evidencia, concluyó que el uso de la canela en dosis diarias en cualquiera de sus presentaciones, generó no solo una reducción de los índices glicémicos del paciente²⁴

sino también en parámetros como el IMC, presión sistólica y diastólica, LDL y colesterol,^{25,26} puntualmente, se encontró en la literatura que en los pacientes con DM tipo 2 que incorporaron el consumo diario de canela, la glicemia en ayunas se redujo de 12,9 a 52,2 mg/dL y la HbA1c de 0,27 a 0,83%, mientras que la insulina sérica disminuyó en pocos estudios;²⁵ también, se encontró que la suplementación con canela redujo la glicemia basal en los pacientes con DM tipo 2 en comparación con el placebo, sin embargo, los efectos de la canela en HbA1c, niveles séricos de insulina y resistencia a la insulina no fueron significativos.²⁹

Como contraparte, hay también literatura que no reportó cambio alguno en estos valores, estableciendo que la canela no mejoró los valores lipídicos o el IMC;²⁷ se pudo identificar que la dosificación utilizada y el tiempo de duración del tratamiento fue menor en comparación de los estudios en los que se evidenció una reducción no solo en la glucosa, sino también en los perfiles lipídicos y HbA1c.²² Posteriormente, en la revisión de las características de los pacientes, se observó que estos presentaban un IMC entre 26-29, también, continuaron con el manejo de sus patologías de base, y no presentaron dietas altas en grasas, carbohidratos o azúcares.²⁰ Adicional a esto, estudios como Hasanzade F *et al*, estudiaron el efecto de la canela sobre los niveles séricos de glucosa en 70 pacientes con DM tipo 2, a estos se les asignó aleatoriamente a dos grupos, uno en el que se introdujo la canela en su dieta durante seismeses y otro en el que recibieron placebo y demostraron que el uso de 1g de canela al día durante tres meses no tuvo un efecto significativo sobre los niveles de glucosa y HbA1c en diabéticos tipo 2.⁴³

Otro ensayo que respaldó esta premisa es el realizado por Mani M *et al*, donde se buscaba determinar los efectos de la canela y el arándano del Cáucaso sobre el control de la glucosa en sangre, el perfil de lípidos e IMC en 105 pacientes con DM tipo 2 al cabo de 90 días. En este estudio no se encontraron diferencias significativas en los niveles de glucosa en sangre, la sensibilidad a la insulina o el perfil de lípidos entre los tres grupos, es decir, entre los que recibieron suplementos de placebo, canela o arándano (1g/día).³²

En una investigación más reciente Behrouz T *et al*, realizaron un ensayo controlado aleatorizado, doble ciego, donde estudiaron el efecto de una ingesta diaria de 3g de canela durante ocho semanas en pacientes con DM tipo 2 y encontraron que no tuvo efectos beneficiosos sobre los indicadores glicémicos, los productos finales de glicación avanzada y el estado antioxidante, ya que informes anteriores indicaron que el estrés oxidativo y los productos finales de glicación avanzada (AGE por sus siglas en inglés) son participantes clave en el desarrollo y la progresión de la DM tipo 2 y sus complicaciones.⁴⁴ Así mismo, en un estudio piloto aleatorizado y controlado para evaluar el efecto agudo de la canela en las respuestas posprandiales a un desayuno americano típico, se eligieron 32 participantes, de los cuales 17 tenían peso normal

(IMC < 25 kg/m²) y con sobrepeso/obesidad (IMC ≥ 25 kg/m²), se aleatorizaron para probar comidas con o sin canela en secuencia aleatoria; a partir de esto se logró determinar que el consumo de canela no cambió la respuesta glicémica posprandial en los participantes con peso normal, pero aumentó la glucosa posprandial durante 60 minutos en los participantes con sobrepeso/obesidad en comparación con el control, lo que podría ser crítico para esta población de alto riesgo.⁴⁸ De igual manera, en un ensayo controlado aleatorizado realizado por Davari et. al, se determinó que la suplementación con canela no tuvo efectos beneficiosos en la reducción de los niveles de NF-κB, SIRT1, hs-CRP, IL-6 y TNF-α en 44 pacientes con DM tipo 2 que consumieron diariamente 3g de canela durante 8 semanas; mientras que otros estudios mostraron reducciones significativas en factores proinflamatorios al igual que de glucosa en sangre en ayunas (FBG) de 18% a 29% y 10,3% (p < 0,05).⁴⁵ Estos mecanismos inflamatorios arrojan una visión clara sobre las etapas de inicio y progresión de la diabetes y los hallazgos de métodos medicinales y no farmacéuticos para el tratamiento ya que tienen un valor directo en la predicción de la incidencia de diabetes.^{46,47}

Por último, una revisión sistemática y metaanálisis realizada en el año 2013 reportó que en un total de ocho ensayos no se encontraron efectos significativos en cuanto a los niveles de HbA1c en pacientes con DM tipo 2 que utilizaron suplementos orales de canela en cualquier dosis o forma.¹⁶ En una revisión realizada por Costello et. al., se identificaron once ensayos clínicos aleatorizados que cumplían con los criterios de inclusión que reclutaron a 694 adultos con DM tipo 2 que recibían medicamentos hipoglucémicos o no. Los estudios variaron de cuatro a 16 semanas de duración y las dosis de canela oscilaron entre 120 y 6000 mg/día. A partir de esta revisión, los autores no sugieren que la adición de un suplemento de canela logre los objetivos del tratamiento hipoglucémico ya que estos tuvieron efectos modestos en la glucosa plasmática en ayunas y en la HbA1c.¹⁴

La evidencia científica en estudios más recientes indica que la administración de cápsulas de canela (1g - 6g) después de uno a tres meses de intervención, logra efectos terapéuticos que propician la actividad antidiabética por múltiples vías de señalización que aumentan la sensibilidad a la insulina a través de la reducción de la inflamación y mejora en la captación de glucosa por los efectos sobre las proteínas transportadoras, el vaciamiento gástrico y el bloqueo de la absorción intestinal de glucosa.⁴⁹⁻⁵¹ Es importante tener en cuenta, que las revisiones sistemáticas y meta-análisis que señalaron cambios, utilizaron estudios en los cuales la duración del tratamiento era de carácter prolongado con dosis mayores en relación a los que no constataron mejoría de dichos indicadores.

Haciendo un paralelo entre los diferentes tipos de estudio, estos muestran un patrón más homogéneo a favor del uso de la canela, en específico de los flavonoides e isoflavonoides –como

el cinamaldehído–, los cuales, muestran potencial de prevenir y ralentizar las complicaciones micro y macrovasculares de la diabetes (nefropatía, retinopatía, neuropatía y enfermedad cardiovascular).²⁸ En caso de los pacientes que no cursan con DM tipo 2, el consumo de los flavonoides no solo en la canela sino también en frutas y verduras, pueden prevenir el desarrollo a futuro de la diabetes.²⁹ El cinamaldehído, regula el metabolismo del azúcar y puede mejorar la sensibilidad a la insulina.³⁰ Aunque se presenten opiniones a favor, también se presenta una contrariedad en los resultados hipoglucémicos que tiene la canela, pues una parte de la evidencia, señala que no hay resultados confiables respecto al uso de canela y la disminución de los niveles glicémicos y hemoglobina glicosilada en la DM tipo 2.³¹

Consumo de canela y perfil lipídico

La canela tiene efectos benéficos en otros componentes sanguíneos que a su vez contribuyen al desarrollo de enfermedades cardiovasculares y aumento de la morbimortalidad en la población general. En este caso nos referimos al perfil lipídico: LDL, HDL y Triglicéridos (TGC). El perfil lipídico de la población ha cambiado en los últimos años debido a un cambio en el estilo de vida, fundamentalmente la sobrealimentación de azúcares refinados y sedentarismo, que ha conducido a un aumento de la prevalencia de la obesidad, especialmente de obesidad abdominal.²⁰ Asimismo, es evidente la relación existente entre la DM tipo 2 y el índice glicémico, dado por las anomalías en el metabolismo de los carbohidratos, los lípidos y las lipoproteínas que provocan hiperglicemia y otras complicaciones tales como hiperlipidemia, hiperinsulinemia, hipertensión y aterosclerosis. Esto se debe a que la resistencia a la insulina conduce a la sobreproducción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y reduce la actividad de la lipoproteína lipasa, lo que da como resultado dislipidemia.²¹

La literatura ha indagado sobre el efecto del consumo de canela en el perfil lipídico, por lo que se han realizado estudios poblacionales que evidencian el efecto beneficioso, no beneficioso o no concluyente del consumo de este componente. Un estudio de Diabetes Care identificó que el consumo de 6g de canela condujo a una disminución tiempo-dependiente en los niveles de TGC séricos en todas las cantidades de canela después de 40 días, esta disminución fue mucho mayor en el grupo que consumió canela en comparación con el grupo placebo.²² De igual manera, hay indicios de los efectos del consumo de niveles bajos (1g - 6g por día) de canela en la reducción de los TGC, LDL y de colesterol total en sujetos con DM tipo 2.²² Asimismo, un ensayo clínico encontró que después de ocho semanas de consumo de canela, generó efectos significativos sobre el colesterol total, LDL y HDL –p<0,05– en comparación con los grupos control.²³ En un estudio realizado por la American Diabetes Association que tenía como objetivo determinar los efectos benéficos probables de la canela en los niveles de glucosa en sangre, TGC, colesterol

total, HDL y LDL en 60 personas con DM tipo 2, concluyeron que la inclusión de canela en la dieta de personas con DM tipo 2 reducirá los factores de riesgo asociados con la diabetes y las enfermedades cardiovasculares, ya que en el estudio se logró observar una reducción de los TGC (23 a 30 %), el LDL (7% a 27 %) y el colesterol total (12 a 26 %).²²

A pesar de que la mayoría de estudios evidencian una reducción significativa de los niveles del perfil lipídico con el consumo de canela, hay otros estudios que muestran una disminución no significativa de esta terapia. Siendo así, en un estudio realizado en mujeres con Síndrome de Ovario Poliquístico con un alto IMC, no hubo diferencia significativa en LDL, HDL y colesterol total. Sin embargo, hubo una reducción significativa en la concentración de TGC y HDL a los tres meses, pero posteriormente volvió al nivel basal a los seis meses de tratamiento.²⁴ De igual manera, una amplia revisión llevada a cabo entre 2003-2018 recopiló 23 publicaciones completas que abarcaban el uso de canela en polvo o extractos de canela en agua en intervenciones humanas, en este se concluyó que no hubo una eficacia significativa del consumo de canela frente a otras condiciones clínicas asociadas con disregulación de los perfiles glicémicos y lipídicos.²⁵

Asimismo, un estudio realizado en 2017 determinó que no se observó ningún efecto significativo de la canela en las concentraciones de LDL-C y HDL-C en sangre. Sin embargo, se observó una reducción de los TGC en sangre y de las concentraciones de colesterol total.²⁶ En un estudio publicado en el año 2011 que buscaba determinar el efecto de la canela sola o en combinación con insulina en 30 ratas albinas diabéticas, se estableció que el grupo de ratas al que se le administró 200 mg de extracto de canela mostró una disminución significativa de la concentración de glucosa en sangre, pero hubo cambios leves o nulos en el nivel de los parámetros de lípidos, incluidos el colesterol sérico, los TGC y lipoproteínas de interés. Por otro lado, el grupo de ratas que recibieron 400 mg de extracto de canela mostró un cambio mejor pero no significativo en los parámetros relacionados con los lípidos, mientras que el nivel de glucosa en sangre se redujo significativamente.²⁷ En el año 2007 se llevó a cabo un metanálisis de cinco ensayos controlados aleatorizados (n=282) para caracterizar el impacto de la canela en la glucosa y los lípidos plasmáticos, donde se llegó a la conclusión de que la canela no parece mejorar los parámetros de la HbA1c, la glicemia en ayunas o los lípidos en pacientes con DM tipo 1 y 2.²⁸

Finalmente, es importante recalcar que, al igual que ocurría con el perfil glicémico, no hay un consenso establecido sobre la dosis, la frecuencia y la duración del consumo de canela para generar un efecto terapéutico significativo, por lo que aún prevalece una brecha en el conocimiento sobre este tema. Siendo así, es necesario la elaboración de un estudio base que dé lugar a un consenso entre la información recolectada y genere recomendaciones

estándar que le permitan al profesional de la salud tomar una decisión crítica frente al uso de esta terapia como coadyuvante en el manejo hipolipemiante.

Consumo de canela e IMC

Debido a sus diferentes componentes, especialmente los polifenoles, la canela tiene efectos sobre diferentes procesos metabólicos del cuerpo como el índice glicémico. Sin embargo, a través de la investigación se logró determinar que podría tener un efecto sobre el IMC debido que podría generar una disminución de los niveles de colesterol, impactando positivamente los índices antropométricos. Esto podría tener una conexión con mecanismos moleculares relacionados con la disminución del tejido adiposo. Según el estudio realizado por Nazli N *et al*, la canela aumenta la expresión génica de UPC3, una molécula que desempeña un papel fundamental en el incremento del metabolismo de ácidos grasos lo que podría estar directamente relacionado con una disminución del índice de masa corporal. Sin embargo, este estudio realizado a través de una revisión sistemática y meta-análisis, explica que no se encontraron efectos significativos de la canela en los índices antropométricos, incluidos el peso y el IMC.^{20,29}

Por otro lado, existen estudios que sí podrían respaldar la eficacia de esta molécula y en general de la canela como agente reductor del IMC. Keramati M *et al*, a través de su investigación logró concluir que los efectos combinados de 7 metaanálisis mostraron que la suplementación con canela redujo significativamente el peso corporal (ES: -0,67 kg; IC del 95 %: -0,99, -0,35, p < 0,001), el índice de masa corporal (ES: -0,45 kg/m²; IC 95%: -0,57, -0,33, p < 0,001) en comparación con el grupo de control. Además, los autores concluyen a partir de estos hallazgos, que la canela podría servir como un agente de pérdida de peso complementario, sin embargo, se debe tener en cuenta que los resultados favorables se obtuvieron a dosis iguales o mayores a tres gramos diarios.³⁰

Otro estudio que apoya esta premisa, es el realizado por Ziegenfuss *et al*, que mostró que la suplementación con canela podía tener una disminución significativa en el peso corporal y la circunferencia de la cintura en hombres y mujeres prediabéticos.³¹ Un estudio adicional que apoya estos resultados, es el de Zare R *et al*, en donde desarrollaron un ensayo clínico aleatorizado, triple ciego, controlado con placebo, en donde se destinó un grupo para el uso de canela dividido en pacientes con IMC < 27 e IMC ≥ 27 y un grupo placebo con la misma subdivisión. El resultado mostró una reducción significativa en los índice antropométricos de los pacientes incluyendo el IMC (0,53 kg/m², 95% CI: 0,24-0,73 kg/m², p < 0,001), la grasa corporal total (1,92%, 95% CI: 1,46-2,49%, p < 0,001) y la grasa visceral (0,69%, 95% CI: 0,46-0,98%, p < 0,001) en el grupo de canela. Estos resultados obtenidos fueron significativamente mayores en el grupo de canela en comparación con los observados en el grupo de placebo (p < 0,001).¹²

A pesar de estos resultados favorables, existen otros estudios que contradicen los efectos encontrados por las investigaciones comentadas previamente. En el estudio de Vafa M *et al*, se realizó un ensayo clínico doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo donde se administró a los pacientes un suplemento de canela durante 8 semanas, los resultados mostraron como el peso corporal y el IMC se redujo en ambos grupos de forma significativa, sin embargo, no se encontró una diferencia notable entre el grupo de canela y el grupo placebo.²¹ Asimismo, en otra investigación, se realizó un ensayo clínico aleatorizado triple ciego en donde se le dió a los pacientes canela, arándano y un placebo; según los resultados obtenidos por los investigadores, aunque se registró una reducción en el peso de los pacientes, no hubo una diferencia significativa en el IMC entre el grupo de arándano y canela, pero si entre el grupo de canela y el placebo. A pesar de esto, el grado de pérdida de peso fue inferior al 5-10% del peso total corporal.³² Ambos estudios tienen en común que los pacientes tenían características iniciales similares incluyendo la edad y el peso. Igualmente, en otro estudio realizado por Jamali N *et al*, se realizó una revisión sistemática y metanálisis de ensayos clínicos donde se encontró que la suplementación con canela no tuvo un efecto significativo sobre el peso corporal (SMD: -0,309, IC del 95 %: [-0,793, 0,175], P = 0,211), el IMC (DME: -0,550, IC del 95 %: [-1,244, 0,144], P = 0,120) y la circunferencia de la cintura (DME: -0,235, IC del 95 %: [-0,518; 0,047], P = 0,103).³³

Debido a la ambigüedad de la información, es importante resaltar que no existe un consenso sobre la eficacia de la canela como un factor que tenga un efecto significativo en la reducción del IMC. Por otro lado, es posible que existan otras variables involucradas en los resultados de los estudios como la dosis diaria de canela, la actividad física que realicen los pacientes, la alimentación y en general otras características que puedan influir en el estado de salud de los examinados como comorbilidades o herencia genética.³³ Teniendo en cuenta esto, este estudio reconoce que es necesario la aplicación de ensayos clínicos adicionales con una mayor cantidad de pacientes y una evaluación de otras variables que puedan influir en los resultados del estudio.

CONCLUSIONES

Considerando la información mencionada hasta el momento, la literatura es controversial en relación a los efectos individuales de la canela como un factor principalmente hipoglicemiante, por lo que no hay suficiente evidencia que respalde el impacto del consumo de canela sobre la glicemia sérica, el perfil lipídico y el IMC en pacientes con DM tipo 2, debido a la heterogeneidad en función del tipo de investigación, características de los pacientes/modelos animales incluidos en los estudios, dosis de canela diaria, tipo de canela utilizada (*cassium/zeilanicum* principalmente) y un seguimiento en diferentes temporalidades. Siendo así, se necesitan estudios adicionales que respalden los resultados positivos de la

canela en pacientes con DM tipo 2. Mencionar esto, no descarta el potencial terapéutico complementario que el consumo de canela como alimento o suplemento, podría tener sobre el manejo de la glicemia y el perfil lipídico en pacientes con DM Tipo 2 controlada, además que muestra seguridad al encontrar en casi toda la evidencia, que no hay empeoramiento de la enfermedad o de alguna comorbilidad por su consumo, por lo que incluir la canela en la dieta o suplementos de un paciente presenta un aparente margen de seguridad.

RECOMENDACIONES

A pesar de la información encontrada, es importante realizar más estudios que respalden el uso de la canela como factor coadyuvante en el tratamiento de la DM tipo 2. Se requiere de una mayor cantidad de estudios en humanos realizados con muestras de población más amplias que permitan obtener resultados que aporten al esclarecimiento de los efectos fisiológicos de este alimento.

Por otro lado, es importante recalcar que según la información encontrada durante esta revisión de la literatura, no se recomienda el uso de la canela como el único factor en el tratamiento de la DM tipo 2, puesto que no se conocen con certeza sus efectos fisiológicos ni los efectos secundarios que su consumo puede generar en la salud de los pacientes. Sin embargo, en caso de usarse debe ser una terapia coadyuvante en el manejo no farmacológico, pues, según estudios, el extracto de canela por su alta composición de polifenoles y cinamaldehído, logra reducir los niveles de glicemia cuando esta se usa de manera diaria y en grandes cantidades. De esta manera, al ser considerada como terapia no farmacológica, debe estar acompañada de un buen control metabólico con dieta adecuada, en sinergia con la realización de ejercicio que permita potenciar el buen control y mejoría de la patología en estudio.

No obstante, debido a que es una terapia no convencional que ha surgido recientemente, debe individualizarse y ajustarse a las condiciones y necesidades de cada paciente, pues es importante tener en cuenta que los estudios trabajan con base a una patología controlada, en donde el uso de canela como manejo adicional, no va a empeorar dicha patología. De esta manera, es crucial comprender que no hay evidencia concreta que respalde que el uso de la canela como terapia alternativa tenga un efecto en el control de la DM tipo 2 en ausencia del tratamiento farmacológico, por lo cual, este no se debe suspender de ninguna manera.

Con base en lo anterior, es importante generar más estudios que concluyan de manera clara y exacta cuál es la forma adecuada para consumir este alimento como un factor coadyuvante debido a que existen varias presentaciones de la canela disponibles en el mercado. Adicionalmente, tampoco se conoce cual es la dosis y el horario que contribuyen a generar un efecto benéfico en el manejo de la DM tipo 2.

Finalmente, existen diversas condiciones que podrían afectar el resultado del consumo de canela en los pacientes como las comorbilidades, el estadio de la enfermedad, la edad de los pacientes, la condición física, el estilo de vida, los gustos personales, entre otros. Los autores exhortan a la comunidad científica y a los equipos médicos multidisciplinarios para aumentar la evidencia de estas estrategias en el manejo de los pacientes con DM tipo 2.

AGRADECIMIENTOS

Este artículo fue realizado en el marco de la asignatura Escritura de Artículos Científicos Biomédicos para el programa de medicina de la Pontificia Universidad Javeriana Cali (Colombia).

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud OMS. Diabetes [Internet]. 2016. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
2. Harreiter J, Roden M. Diabetes mellitus-Definition, classification, diagnosis, screening and prevention (Update 2019). *Wien Klin Wochenschr.* 2019; 131(S 01):6-15. DOI: 10.1007/s00508-019-1450-4.
3. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2013; 36(S 01):S67-74. DOI: 10.2337/dc13-S067.
4. Glovaci D, Fan W, Wong ND. Epidemiology of Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease. *Curr Cardiol Rep.* 2019; 21(4):21. DOI: 10.1007/s11886-019-1107-y.
5. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas | Tenth Edition. Disponible en: <https://diabetesatlas.org/>
6. Roden M. Diabetes mellitus: definition, classification and diagnosis. *Wien Klin Wochenschr.* 2016; 128 Suppl 2:S37-40. DOI: 10.1007/s00508-015-0931-3.
7. Inzucchi, Silvio E, Lupsa, Beatrice. Clinical presentation, diagnosis, and initial evaluation of diabetes mellitus in adults - UpToDate. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-diagnosis-and-initial-evaluation-of-diabetes-mellitus-in-adults?search=diabetes%20mellitus%20tipo%20%20diagnosis&source=search_result&selectedTitle=1~150&us age_type=default&display_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-diagnosis-and-initial-evaluation-of-diabetes-mellitus-in-adults?search=diabetes%20mellitus%20tipo%20%20diagnosis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
8. Landgraf R, Aberle J, Birkenfeld AL, Gallwitz B, Kellerer M, Klein H, *et al.* Therapy of Type 2 Diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes Off J Ger Soc Endocrinol Ger Diabetes Assoc.* 2019; 127(S 01):S73-92. DOI: 10.1055/a-1018-9106.
9. Cano Rodríguez I, Ballesteros Pomar MD. Alternative therapies in diabetes. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2018; 65(4):189-91. DOI: 10.1016/j.endonu.2018.03.001.
10. Pedrero V, Manzi J, Alonso LM. A Cross-Sectional Analysis of the Stigma Surrounding Type 2 Diabetes in Colombia. *Int J Environ Res Public Health.* 2021; 18(23):12657. DOI: 10.3390/ijerph182312657.
11. Gottlieb PA, Michels AW. Advances in Diabetes Treatment - Once-Weekly Insulin. *N Engl J Med.* 2020; 383(22):2171-2. DOI: 10.1056/NEJMe2031596.
12. 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):549-56. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.03.003.
13. Ranasinghe P, Pigera S, Premakumara GS, Galappaththy P, Constantine GR, Katulanda P. Medicinal properties of 'true' cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*): a systematic review. *BMC Complement Altern Med.* 2013; 13(1):275. DOI: 10.1186/1472-6882-13-275.
14. Costello RB, Dwyer JT, Saldanha L, Bailey RL, Merkel J, Wambogo E. Do Cinnamon Supplements Have a Role in Glycemic Control in Type 2 Diabetes? A Narrative Review. *J Acad Nutr Diet.* 2016; 116(11):1794-802. DOI: 10.1016/j.jand.2016.07.015.
15. Błaszczyk N, Rosiak A, Kałużna-Czaplińska J. The Potential Role of Cinnamon in Human Health. *Forests.* 2021; 12(5):648. DOI: 10.3390/f12050648.
16. Allen RW, Schwartzman E, Baker WL, Coleman CI, Phung OJ. Cinnamon Use in Type 2 Diabetes: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Fam Med.* 2013; 11(5):452-9. DOI: 10.1370/afm.1517.
17. Kim Y, Keogh JB, Clifton PM. Polyphenols and Glycemic Control. *Nutrients.* 2016; 8(1):17. DOI: 10.3390/nu8010017.
18. Crawford P. Effectiveness of cinnamon for lowering hemoglobin A1C in patients with type 2 diabetes: a randomized, controlled trial. *J Am Board Fam Med JABFM.* 2009; 22(5):507-12. DOI: 10.3122/jabfm.2009.05.080093.
19. Crawford P, Crawford AJ. Edema from Taking Cinnamon for Treatment of Diabetes: Similar Biochemistry and Pathophysiology to Thiazolidinedione Medications. *J Am Board Fam Med.* 2018; 31(5):809-11. DOI: 10.3122/jabfm.2018.05.180024.
20. Blasco M, Ascaso JF. Control del perfil lipídico global. *Clínica E Investig En Arterioscler.* 2019; 31:34-41. DOI: 10.1016/j.arteri.2019.10.002.
21. Vafa M, Mohammadi F, Shidfar F, Sormaghi MS, Heidari I, Golestan B, *et al.* Effects of Cinnamon Consumption on Glycemic Status, Lipid Profile and Body Composition in Type 2 Diabetic Patients. *Int J Prev Med.* 2012; 3(8):531-6. PMID: PMC3429799
22. Khan A, Safdar M, Ali Khan MM, Khattak KN, Anderson RA. Cinnamon Improves Glucose and Lipids of People With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care.* 2003; 26(12):3215-8. DOI: 10.2337/diacare.26.12.3215.
23. Azimi P, Ghiasvand R, Feizi A, Hariri M, Abbasi B. Effects of Cinnamon, Cardamom, Saffron, and Ginger Consumption on Markers of Glycemic Control, Lipid Profile, Oxidative Stress, and Inflammation in Type 2 Diabetes Patients. *Rev Diabet Stud RDS.* 2014; 11(3-4):258-66. DOI: 10.1900/RDS.2014.11.258.
24. Permadi W, Hestiantoro A, Ritonga MA, Ferrina AI, Iswari WA, Sumapraia K, *et al.* Administration of Cinnamon and *Lagersroemia speciosa* Extract on Lipid Profile of Polycystic Ovarian Syndrome

- Women with High Body Mass Index. *J Hum Reprod Sci.* 2021; 14(1):16-20. DOI: 10.4103/jhrs.JHRS_141_20.
25. Santos HO, da Silva GAR. To what extent does cinnamon administration improve the glycemic and lipid profiles? *Clin Nutr ESPEN.* 2018; 27:1-9. DOI: 10.1016/j.clnesp.2018.07.011.
 26. Maiercan SM, Serban MC, Sahebkar A, Ursoniu S, Serban A, Penson P, *et al.* The effects of cinnamon supplementation on blood lipid concentrations: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Lipidol.* 2017; 11(6):1393-406. DOI: 10.1016/j.jacl.2017.08.004.
 27. Talat A. Effect of Cinnamon Extract on Blood Glucose Level and Lipid Profile in Alloxan Induced Diabetic Rats. *Pak J Physiol* [2011. Disponible en: https://www.academia.edu/42297481/Effect_of_Cinnamon_Extract_on_Blood_Glucose_Level_and_Lipid_Profile_in_Alloxan_Induced_Diabetic_Rats. DOI: 10.1016/j.jtcm.2014.12.005.
 28. Baker WL, Gutierrez-Williams G, White CM, Kluger J, Coleman CI. Effect of cinnamon on glucose control and lipid parameters. *Diabetes Care.* 2008; 31(1):41-3. DOI: 10.2337/dc07-1711.
 29. 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. DOI: 10.1016/j.ctim.2019.01.002.
 30. Keramati M, Musazadeh V, Malekahmadi M, Jamilian P, Jamilian P, Ghoreishi Z, *et al.* Cinnamon, an effective anti-obesity agent: Evidence from an umbrella meta-analysis. *J Food Biochem.* 2022; 46(8):e14166. DOI: 10.1111/jfbc.14166.
 31. Zhu R, Liu H, Liu C, Wang L, Ma R, Chen B, *et al.* Cinnamaldehyde in diabetes: A review of pharmacology, pharmacokinetics and safety. *Pharmacol Res.* 2017; 122:78-89. DOI: 10.1016/j.phrs.2017.05.019.
 32. Mirfeizi M, Mehdizadeh Tourzani Z, Mirfeizi SZ, Asghari Jafarabadi M, Rezvani HR, Afzali M. Controlling type 2 diabetes mellitus with herbal medicines: A triple-blind randomized clinical trial of efficacy and safety. *J Diabetes.* 2016; 8(5):647-56. DOI: 10.1111/1753-0407.12342.
 33. Jamali N, Jalali M, Saffari-Chaleshtori J, Samare-Najaf M, Samareh A. Effect of cinnamon supplementation on blood pressure and anthropometric parameters in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Diabetes Metab Syndr.* 2020; 14(2):119-25. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.01.009.
 34. Silva ML, Bernardo MA, Singh J, de Mesquita MF. Cinnamon as a Complementary Therapeutic Approach for Dysglycemia and Dyslipidemia Control in Type 2 Diabetes Mellitus and Its Molecular Mechanism of Action: A Review. *Nutrients.* 2022; 14(13):2773. DOI: 10.3390/nu14132773.
 35. 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):108-13. DOI: 10.5455/jice.20160217044511.
 36. Shalaby MA, Saifan HY. Some pharmacological effects of cinnamon and ginger herbs in obese diabetic rats. *J Intercult Ethnopharmacol.* 2019; 3(4): 144-149. DOI: 10.5455/jice.20140818050741.
 37. Couturier K, Batandier C, Awada M, Hininger-Favier I, Canini F, Anderson RA, Leverve X, Roussel AM. Cinnamon improves insulin sensitivity and alters the body composition in an animal model of the metabolic syndrome. *Arch Biochem Biophys.* 2010; 501(1):158-161. DOI: 10.1016/j.abb.2010.05.032.
 38. Qin B, Nagasaki M, Ren M, Bajotto G, Oshida Y, Sato Y. Cinnamon extract (traditional herb) potentiates in vivo insulin-regulated glucose utilization via enhancing insulin signaling in rats. *Diabetes Res Clin Pract.* 2003; 62:139-48. DOI: 10.1016/s0168-8227(03)00173-6
 39. Kim SH, Hyun SH, Choung SY. Anti-diabetic effect of cinnamon extract on blood glucose in db/db mice. *J Ethnopharmacol.* 2006; 104:119-23. DOI: 10.1016/j.jep.2005.08.059
 40. Hasanzade F, Toliat M, Emami SA, Emamimoghaadam Z. The Effect of Cinnamon on Glucose of Type II Diabetes Patients. *J Tradit Complement Med.* 2013; 3(3):171-4. DOI:10.4103/2225-4110.114900
 41. Kang GG, Francis N, Hill R, Waters D, Blanchard C, Santhakumar AB. Dietary Polyphenols and Gene Expression in Molecular Pathways Associated with Type 2 Diabetes Mellitus: A Review. *Int J Mol Sci.* 2019; 21(1):E140. DOI: 10.3390/ijms21010140
 42. Ranasinghe P, Jayawardana R, Galappaththy P, Constantine GR, de Vas Gunawardana N, Katulanda P. Efficacy and safety of «true» cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*) as a pharmaceutical agent in diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* 2012; 29(12):1480-92. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2012.03718.x
 43. Bandara T, Uluwaduge I, Jansz ER. Bioactivity of cinnamon with special emphasis on diabetes mellitus: A review. *Int J Food Sci Nutr.* 2012; 63(3):380-6. DOI: 10.3109/09637486.2011.627849.
 44. 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. DOI: 10.3390/nu9090991.
 45. Wang J, Wang S, Yang J, Henning SM, Ezzat-Zadeh Z, Woo SL, *et al.* Acute Effects of Cinnamon Spice on Post-prandial Glucose and Insulin in Normal Weight and Overweight/Obese Subjects: A Pilot Study. *Front Nutr.* 2021; 7:619782. DOI: 10.3389/fnut.2020.619782.
 46. Davari M, Hashemi R, Mirmiran P, Hedayati M, Sahranavard S, Bahreini S, *et al.* Effects of cinnamon supplementation on expression of systemic inflammation factors, NF-kB and Sirtuin-1 (SIRT1) in type 2 diabetes: a randomized, double blind, and controlled clinical trial. *Nutr J.* 2020; 19(1):1. DOI: 10.1186/s12937-019-0518-3.
 47. Goldberg RB. Cytokine and cytokine-like inflammation markers, endothelial dysfunction, and imbalanced coagulation in development of diabetes and its complications. *J Clin Endocr.* 2009; 94(9): 3171–3182. DOI: 10.1210/jc.2008-2534.
 48. Kirkham S, Akilen R, Sharma S, Tsiami A. The potential of cinnamon to reduce blood glucose levels in patients with type 2 diabetes and

- insulin resistance. *Diabetes Obes Metab.* 2009; 11(12):1100-13. DOI: 10.1111/j.1463-1326.2009.01094.x.
49. Cortez-Navarrete M, Pérez-Rubio KG, Escobedo-Gutiérrez M de J. Role of Fenugreek, Cinnamon, Curcuma longa, Berberine and Momordica charantia in Type 2 Diabetes Mellitus Treatment: A Review. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023; 16(4):515. DOI: 10.3390/ph16040515.
50. Nuffer W, Tall Bull S, Bakhach H, Nuffer M. Sweetly Improving Sugars? Reviewing Cinnamon's Effects on Blood Glucose. *J Med Food*. 2023; 26(1):68-73. DOI: 10.1089/jmf.2022.0073.
51. Rachid AP, Moncada M, de Mesquita MF, Brito J, Bernardo MA, Silva ML. Effect of Aqueous Cinnamon Extract on the Postprandial Glycemia Levels in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*. 2022; 14(8):1576. DOI: 10.3390/nu14081576.