

INSTITUTO SUPERIOR TECNOLÓGICO
“CONSULTING GROUP ECUADOR ESCULAPIO”

Registro SENESCYT N° 17-061



LA SUPLEMENTACIÓN CON JALEA REAL SOBRE EL CONTROL
GLUCÉMICO EN PACIENTES CON DIABETES TIPO II

Proyecto de investigación presentado como requisito parcial para optar por el título
de Tecnóloga en Naturopatía

Autor: Michelle Estefanía Laverde Zambrano

Tutor: César E. Salazar Y.

Quito, 2023

INSTITUTO SUPERIOR TECNOLÓGICO
“CONSULTING GROUP ECUADOR ESCULAPIO”

Registro SENESCYT N° 17-061



**LA SUPLEMENTACIÓN CON JALEA REAL SOBRE EL CONTROL
GLUCÉMICO EN PACIENTES CON DIABETES TIPO II**

Proyecto de investigación aprobado en estilo, forma y contenido por:

Cesar Salazar

Marcelo Moncayo

Jimmy Moreno

Quito, 2023

Reconocimientos y Agradecimientos

Agradezco a mis docentes, por haberme compartido sus conocimientos a lo largo de la preparación de mi profesión, de manera especial, a quienes me acompañaron en el desarrollo de mi proyecto de investigación quienes me han guiado con paciencia y criterio profesional.

DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD

Yo, Michelle Laverde, estudiante de la carrera de Naturopatía del Instituto Tecnológico Superior “Consulting Group Ecuador- Esculapio”; declaro que el proyecto de investigación titulado **“La suplementación con jalea real sobre el control glucémico en pacientes con diabetes tipo II”** presentado en 39 folios, es un requisito parcial para la obtención del grado académico de tecnóloga y es de mi autoría.

Por lo tanto, declaro lo siguiente:

- He mencionado todas las fuentes empleadas en el presente trabajo de investigación identificando correctamente toda cita textual o de paráfrasis proveniente de otras fuentes, de acuerdo establecido por las normas de elaboración de trabajo académico.
- No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquellas expresadamente señaladas en este trabajo.
- Este trabajo de investigación no ha sido previamente presentado completa ni parcialmente para la obtención de otro grado académico o título profesional.
- Soy consciente de que mi trabajo puede ser revisado electrónicamente en búsqueda de plagio.
- De encontrar uso de material intelectual ajeno sin el debido reconocimiento de su fuente o autor, me someto a las sanciones que determinan el procedimiento disciplinario.

Quito, 03 de octubre de 2023

Michelle Estefania Laverde Zambrano CI. 1724705817

RESUMEN

La Diabetes Mellitus tipo II, es una patología endocrino-metabólica que en los últimos años ha generado impacto en aspectos como epidemiología, los cambios en la calidad y estilo de vida de los pacientes afectados. En esta tendencia, el área científica a promovido múltiples investigaciones para mejorar esta problemática como el caso de la jalea real. Para este estudio, se realizó una búsqueda bibliotecas electrónicas en PUBMED, PROQUEST, ELSEVIER y GOOGLE SCHOLAR. Posterior a la extracción y compilación se logró encontrar 53 resultados, de los cuales solo tres fueron analizados en esta revisión bibliográfica, en los que se encontró una reducción significativa en HOM AI R, niveles de insulina, así como niveles séricos de triglicéridos, colesterol, HDL, LDL, VLDL. En conclusión, la jalea real podría mejorar los niveles de glucosa, los perfiles lipídicos y el estrés oxidativo en la diabetes mellitus.

Conceptos clave: Diabetes tipo II, Jalea real, ácido 10-hidroxi-2-decenoico (10H2DA)

ÍNDICE

1. Introducción	8
1.1. Planteamiento del problema	8
1.2. Pregunta de investigación.....	9
1.3. Justificación	9
1.4. Objetivo general	10
1.5. Objetivos específicos.....	10
2. Método	10
2.1. Estrategia de búsqueda.....	11
2.2. Selección de artículos.....	11
2.3. Criterios de inclusión	12
2.4. Criterios de exclusión	12
2.5. Evaluación de la validez y lista de cotejo	12
3. Desarrollo	13
3.1. Marco teórico.....	13
Visión de la Medicina Occidental	14
Visión de la Medicina Tradicional China	17
4. Resultados	19
4.1. Selección de estudios	19
4.2. Particularidades del estudio.....	20
4.3. Calidad general de la evidencia.....	22
5. Discusión.....	25
5.1. Eficacia.....	25
5.2. Regulación del control glucémico por 10H2DA.....	26

6. Conclusión.....	28
7. Recomendaciones	29
8. Referencias bibliográficas.....	29

Índice de tablas

Tabla 1 Ensayos en humanos con suplementación de jalea real en diabetes mellitus tipo II	20
--	----

Índice de figuras

Figura 1 Diagrama de flujo PRISMA en cuatro niveles (Moher et al., 2009) . **¡Error!**

Marcador no definido.

1. Introducción

1.1. Planteamiento del problema

La Diabetes Mellitus tipo II, se considera como una enfermedad endocrino-metabólica que se caracteriza por generar un impacto alarmante desde diferentes dimensiones de la epidemiología tales como, los cambios en la calidad y estilo de vida de los pacientes afectados por la enfermedad (OPS, 2020). Con el paso de los años, se ha podido detectar como la prevalencia de este mal ha incrementado dramáticamente, de 108 millones de sujetos a nivel mundial en el año 1980, hasta cerca de 422 millones para el año 2014, esto representa una prevalencia de 8,5%. En el 2019, alrededor de 1,5 millones de muertes se relacionaron directamente con la diabetes tipo II, es decir que, en tres décadas la población enfermó a casi cuatro veces, sin embargo, se debería considerar también aquellas defunciones producidas por enfermedades cardiovasculares, insuficiencia renal crónica y tuberculosis que son provocadas por hiperglicemias (OMS, 2021).

Según La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) del 2013, desarrollada en el Ecuador, la prevalencia de la diabetes tipo 2 constituye el 2.7% de la población en edades comprendidas entre 10 a 59 años, afectando precozmente a la calidad de vida de los pacientes. Agregado a lo antes mencionado, se acentúa un incremento a partir de los 30 años de edad, donde su porcentaje prevalente llega a un 10.3% (Freire et al., 2013). Adicionalmente, los resultados de la Encuesta de Salud, Bienestar y Envejecimiento (SABE II), señala que la

prevalencia de diabetes a partir de los 60 años es de 12.3%, así mismo, asevera que las personas con edades de entre 60 a 64 años, tienen una correspondencia con un 15.2% (Freire et al., 2011).

De igual manera en el Ecuador, el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC, 2017), señala que, la diabetes es considerada como la segunda causa de muerte para hombres y mujeres, por su parte, se reportó como la primera causa de muerte para el género femenino y la tercera edad, en lo que respecta al género masculino durante 2016 a 2017, alrededor del 4 895 personas fallecieron por esta enfermedad (MSP, 2018).

1.2. Pregunta de investigación

¿A partir de los estudios hallados, la suplementación de jalea real en pacientes diabéticos tipo 2, mejora el control glucémico?

1.3. Justificación

El uso de terapias alternativas está creciendo de forma importante a nivel mundial, debido a múltiples razones, por ejemplo, el temor de los pacientes hacia los efectos adversos de los fármacos, la tendencia hacia lo natural, entre otros aspectos (Cano Rodríguez & Ballesteros Pomar, 2018). Con esta tendencia, el interés científico por los productos naturales como la jalea real ha ido creciendo, en China y Japón, la jalea real es utilizada para tratar la diabetes tipo II, a través de péptidos presente en el producto en cuestión que, son similares a la insulina y otros

compuestos (como cromo, azufre y vitaminas B3), que promueve la regulación de la insulina(Pavel, 2011), como en el caso del estudio propuesto por Münstedt et al.(2009), donde se demostró una relación estadísticamente significativa entre el metabolismo de la glucosa y la jalea real; con base en lo antes mencionado, nace el deseo de desarrollar este estudio, con el fin de analizar la suplementación adecuada de jalea real por vía oral en pacientes que viven con diabetes mellitus tipo II.

1.4. Objetivo general

- Analizar la efectividad de la suplementación con jalea real para el control glucémico en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II, a partir de los estudios previos.

1.5. Objetivos específicos

- Identificar los resultados obtenidos en estudios previos, en lo que respecta a la forma de administración, determinado su efectividad.
- Establecer los resultados obtenidos en estudios previos, en lo que respecta a dosificación, determinando su efectividad.
- Determinar los resultados obtenidos en estudios previos, en lo que respecta a tiempo de administración, estableciendo su efectividad.

2. Método

El presente fue un estudio observacional, cuantitativo, retrospectivo, secundario, en el cual se combinaron estudios que examinan la misma pregunta (Beltrán, 1980).

2.1. Estrategia de búsqueda

Esta fue una revisión bibliográfica que utilizó la estrategia PRISMAS (Hutton et al., 2015). La búsqueda se efectuó en bibliotecas electrónicas PUBMED, PROQUEST, ELSEVIER y GOOGLE SCHOLAR de publicaciones científicas efectuadas entre los años 2015 y 2021, en idioma inglés y español, utilizando las palabras clave: "jalea real" Y " glicemia ", "jalea real" Y " diabetes ", " royal jelly " Y " glycemia ", "royal jelly "Y" diabetes".

2.2. Selección de artículos

Posterior a la extracción y recopilación, se procedió con el desarrollo de una base datos, se descartaron electrónicamente los estudios duplicados. Los títulos y resúmenes se evaluaron de forma manual y se apartaron los artículos que no cumplían con los criterios de inclusión. Se completó la selección del texto completo para los artículos restantes, donde se eliminaron los estudios que no cumplían con los criterios de inclusión.

2.3. Criterios de inclusión

Población: adultos humanos sanos o con diabetes; Intervención: administración oral de jalea real o sus componentes; Resultados evaluados: medidas directas de control glucémico o medidas relacionadas al control glucémico; Disponible en inglés o español en los últimos siete años.

2.4. Criterios de exclusión

Población: adultos que tengan patologías diferentes a diabetes; Intervención: administración de jalea real o sus componentes por otras vías que no sea la oral; Resultados evaluados: medidas que no tengan relación de control glucémico; Disponible en otros idiomas que no sean inglés o español que sean más antiguos de los últimos siete años.

2.5. Evaluación de la validez y lista de cotejo

Una vez que se ha determinado el riesgo de sesgo para cada estudio, se utilizó la herramienta Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations (GRADE) para evaluar la calidad de la evidencia de los estudios incluidos para determinar los resultados. En esta revisión bibliográfica, GRADE se utilizó para evaluar la capacidad de la jalea real para controlar los niveles de glucosa en sangre después de la suplementación, la dosificación de jalea real, así como el tiempo de administración. La herramienta GRADE abarca cinco dominios para

determinar la calidad general: riesgo de sesgo, indirecta a los objetivos planteados en el presente estudio, imprecisión de los resultados, inconsistencia entre los estudios y sesgo de publicación (Cardíaca et al., 2016). Con respecto a este punto, la evaluación se desarrolló a través de la plataforma GRADEPRO.ORG

El término GRADE hace referencia a la evaluación de la fuerza de la evidencia que apoya una recomendación dada, (DK et al., 2010). Con este fundamento, se genera cuatro clasificaciones posibles que corresponden a una determinada calidad general de la evidencia (muy baja, baja, moderada, alta) (Plaza et al., 2021).

3. Desarrollo

3.1. Marco teórico

La diabetes mellitus es una enfermedad metabólica que se caracteriza por una alteración en la regulación de la glicemia por la insulina, eso sea por la secreción y/o acción (Mahan & Raymond, 2017).

La diabetes puede estar asociada con complicaciones agudas dando lugar a alteraciones importantes, como accidentes cardiovasculares o cerebrovasculares, daño oftálmico, lesiones neurológicas, nefríticas, coma y riesgo vital, en caso de falta de tratamiento inmediato (Kuntsmann, 2019).

Visión de la Medicina Occidental

La etiología de la diabetes tipo II, es multifactorial y se expresa en hiperglicemia secundaria a un defecto en la acción o deficiencia en la secreción de insulina que puede ser total o relativa. La presentación clínica y progresión varía, produciendo compromiso multisistémico por exposición crónica a glicemia elevada, desencadenando cambios estructurales definitivos. Alrededor del 95% de todos los tipos de diabetes mellitus, es de tipo 2 (Grossman, S., & Porth, 2018). De igual forma es importante destacar que, la mayor parte de pacientes con esta condición de vida presentan sobrepeso u obesidad con predisposición genética, alimentación inadecuada y sedentarismo (Barrera, 2015) .

La obesidad promueve mayor resistencia a la acción de la insulina y presentan un deterioro en la eliminación de la producción de glucosa por el hígado, lo cual conduce a hiperglicemias e hiperinsulinemias, el tipo de obesidad es un factor importante en el desarrollo de la diabetes mellitus tipo II, en este sentido, la evidencia científica manifiesta que, obesidad androide o central se encuentra más asociada con la patología en cuestión (Kuntsmann, 2019).

El aumento del tejido adiposo y una distribución densa de la adiposidad central dificultan la perfusión vascular de este tejido, por lo que llevan a perfusión insuficiente de tejido crónico, con áreas de hipoxia tisular y necrosis en el tejido adiposo. Los macrófagos tisulares responden al daño celular hipóxico – isquémico al generar un estado de inflamación crónica. Este estado inflamatorio comienza en

el tejido adiposo y avanza otras áreas del cuerpo para promover una respuesta inflamatoria sistémica crónica con estrés oxidativo, que contribuye al desarrollo de placas arterioescleróticas y arteriotrombóticas (Kuntsmann, 2019)..

En la diabetes mellitus tipo II, los tejidos adiposos pueden exponer una respuesta inadecuada a la insulina, esto compone una respuesta pancreática de hiperinsulinemia, que intenta reducir la hiperglucemia. Así mismo, puede producirse una sobreexpresión de receptores a la insulina. De forma general, la respuesta celular a la unión de la insulina estimula dos vías intracelulares, la vía de la Fosfatidilinositol 3 cinasa (P13K) y la vía de la proteína activada por mitógenos AMP (monofosfato de adenina). En el caso de la diabetes mellitus tipo II, la vía P13K no mantiene su función. La afección en la función P13K promueve la reducción de óxido nítrico de las células endoteliales y al disminuir la translocación de las proteínas GLUT 4 que facilitan la entrada de glucosa en las células. El óxido nítrico es considerado como un factor relajante procedente del endotelio que promueve la vasodilatación y el aumento de la resistencia vascular. En la diabetes tipo II, la vía AMP, que de igual forma puede ser estimulada por la unión de la insulina a sus receptores celulares, sigue funcionando. Las acciones producidas por la estimulación de la vía AMP influyen en la inhibición de la molécula de vasoconstricción endotelial – 1, junto con un aumento en la expresión de moléculas de adherencia y la estimulación del músculo liso. Todo ello contribuye a un mayor riesgo de desarrollar aterosclerosis en la diabetes tipo II (Kuntsmann, 2019).

En este punto, es importante mencionar que, en los últimos treinta años se ha logrado descubrir la proteína enzimática conocida como AMPK (proteína quinasa activada por AMP), considerada como aquella que podría aumentar el transportador de glucosa GLUT-4 (Holmes et al., 1999). En este sentido, la enzima AMPK se activa mediante fosforilación, con el fin de iniciar rutas metabólicas que permitan reponer el ATP consumido (Miranda et al., 2007)

En términos normales, la insulina envía señales para inhibir la lipólisis (descomposición de las grasas). Por el contrario, la presencia de la diabetes tipo II causa mayor degradación de lípidos e incrementa la liberación de ácidos grasos libres. En este sentido, el hígado se encarga de transformar los ácidos grasos liberados en triglicéridos y lipoproteínas de baja densidad (VLDL). Las consecuencias de la inflamación sistémica combinada con el aumento de estrés oxidativo, la disfunción endotelial y el incremento de lípidos en sangre promueven a la concentración de alteraciones metabólicas que se manifiestan con el síndrome metabólico.

La jalea real es un producto de la colmena caracterizada por ser una emulsión semifluida, de color blancuzco, de sabor ácido levemente picante, de olor fenólico y con reacción claramente ácida (pH 3,5-4,5). Esta sustancia segregada por la glándula hipofaríngea, ubicada en la cabeza de las abejas. Es producida por las abejas obreras de entre 5 a 15 días de edad (las nodrizas), con ella alimentan a las larvas jóvenes y a la abeja reina adulta (Vit, 2005).

La jalea real contiene 60 a 70% de agua, 10 a 12% de carbohidratos, 12 a 15% de proteínas, 3 a 7% de lípidos, y, especialmente el ácido 10-hidroxi-2-decenoico (10H2DA), es un ácido graso especial de la jalea real, al cual se le atribuye un sin número de propiedades beneficiosas para la salud, tales como hipotensor, antihipercolesterolémico, antiinflamatorio, antitumoral, antioxidante y efectos sobre el control del peso. (Bălan et al., 2020)

Por otro lado, las proteínas y los péptidos (RJCP , las fracciones RJP30 y RJP60) reportan una capacidad similar a la de la insulina para estimular la formación de adipocitos 3T3 maduros, sin embargo, se requiere mayor investigación que permitan confirmar los primeros hallazgos(Salazar & Paz, 2005)

Desde esta perspectiva, el alto valor nutritivo de la jalea real es muy utilizada en la industria cosmética, farmacéutica y alimentaria, lo que mejora a la calidad de vida del ser humano (Bălan et al., 2020)

En base a lo antes mencionado, se ha examinado los efectos de la administración de jalea real en ratones KK-Ay obesos / diabéticos, donde se mejoró la expresión de ARNm, lo que resultó en la activación de la proteína quinasa activada por AMP fosforilada (AMPK) (YOSHIDA et al., 2017).

Visión de la Medicina Tradicional China

Según la Medicina Tradicional China a la diabetes se la conoce como XIAO KE o síndrome de desgaste de sed, que se atribuye a tres factores principales: un

régimen dietético inadecuado (consumo de grandes cantidades de dulces, gasas de mala calidad, alcohol y bebidas calientes como café o té), trastornos de índole emocional (estrés, ansiedad, depresión que, desencadena fuego que consume los líquidos de pulmón y estómago) y deficiencia del Yin constitucional (fatiga, debilidad, letargo, tez pálida). Lo dicho hasta aquí supone que, una persona que vive con diabetes presenta síntomas de sed excesiva, el diagnóstico puede describirse como riñón con deficiencia de Yin junto con deficiencia de Yin pulmonar y “calor interno que consume fluidos de estómago, provocando así, alteraciones en el Jiao superior, medio e inferior, es decir que, se desencadena un proceso de adelgazamiento, polidipsia, poliuria y polifagia, (Covington, 2001; He Shihai, 2002; Rojas et al., 2012).

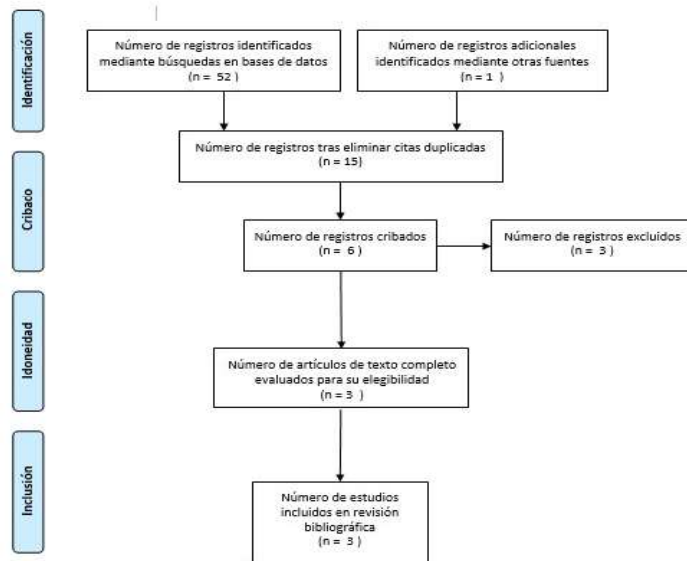
La jalea real desde la Medicina Tradicional China, se caracteriza por tonificar la Jing Esencia (se encuentra a la altura de los riñones), por otro lado, regula y armoniza el yin, reconstituyendo el yin y el Qi, por esta razón, este producto de la colmena puede ser ampliamente utilizado en la insuficiencia de Yin o también conocido como “Calor Vacío”, es decir que, el exceso de Yang (calor) lesiona el Yin, lo que genera efectos de calor pero de características deficientes, la insuficiencia del Yin se caracteriza por producir pies calientes, una sensación de calor en el pecho, incluso puede presentar mejillas encendidas.

4. Resultados

4.1. Selección de estudios

Con estrategias de búsquedas citada anteriormente, se logró encontrar 53 resultados. Inmediatamente después se eliminó los documentos duplicados, lo que resultó en 15 artículos. Después se realizó una selección del título y resumen. Con esta actividad se eliminaron 12 estudios debido a que no cumplían con los criterios de inclusión. Finalmente, se contó con 3 artículos los que fueron incluidos en la revisión bibliográfica para evaluar la calidad de la evidencia (Figura 1).

Figura 1 Diagrama de flujo PRISMA en cuatro niveles (Moher et al., 2009)



Elaborado por: Michelle Laverde

4.2. Particularidades del estudio

Después de realizar la búsqueda bibliográfica, se desarrolló la tabla 1 con el resumen, donde se detallan las características del estudio, estilo de intervención, duración, número de participantes y los resultados encontrados.

Tabla 1 Ensayos en humanos con suplementación de jalea real en diabetes mellitus tipo 2

Referencia	Diseño del estudio	Participantes	Tratamiento			Medidas de resultado	Eficacia
			Forma de administración	Dosificación	Tiempo de administración		
(Khoshp ey et al., 2016a)	Ensayo controlado aleatorio doble ciego	50 pacientes de 20 a 65 años con diabetes tipo 2 en el grupo de control (placebo)	cápsulas orales de jalea real	1 000 mg	una vez al día durante 8 semanas	Ingesta de macronutrientes	un efecto deseable en la glucosa sérica
(Mobass eri et al., 2015a)	Ensayo controlado aleatorio	40 pacientes con diabetes tipo II de 30 a 65 años en los	jalea real fresca	10 gr de	1 y 2 horas	Triglicéridos plasmáticos	Triglicéridos plasmáticos significativamente disminuidos en comparación

		grupos de control y de tratamiento					con el control (d = -0,476)
(Shidfar et al., 2015)	Ensayo controlado aleatorio	46 pacientes diabéticos tipo 2, de entre 25 y 65 años, con un IMC de 20-30 kg / m (2) y una HbA1c de 6-8%.	cápsulas orales de jalea real	1 000 mg	3 veces al día durante 8 semanas.	(glucosa en ayunas (mg / dl) × insulina en ayunas (µmol / ml) / 405)	HOMA-IR disminuyó (P = 0.015) mientras que la capacidad antioxidante total en suero aumentó significativamente en el grupo RJ (P = 0.016)

Elaborado por: Michelle Laverde

Con base en el cuadro anterior, el estudio de Khoshpeyy y sus colaboradores, demostraron que existe una relación estadísticamente significativa entre la suplementación de jalea real y el metabolismo de la glucosa en pacientes con diabetes tipo II el cual se desarrollo en 46 pacientes divididos entre jalea real y placebo. (Khoshpeyy et al., 2016b). Por otro lado, la segunda investigación citada en la tabla 1, se desarrollo en 40 participante que se distribuyeron aleatoriamente entre jalea real y placebo, donde no se encontró relaciones estadísticamente significativas, por el contrario, en la investigación desarrollada por Mobasseri y sus

colaboradores, demostraron tener relación estadísticamente significativa entre las variables del estudio, con la participación de 45 pacientes.

4.3. Calidad general de la evidencia

En la tabla 2, se cita la evaluación según los criterios GRADE, la cual integró los resultados de las investigaciones incluidas en esta revisión.

Tabla 2 Evaluación según los criterios GRADE

Nº de estudios	Evaluación de certeza						Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Jalea real	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Control glicémico en la diabetes mellitus tipo II (evaluado con: Medición de glucosa en sangre, glucosa sérica en ayunas ≥ 126 mg / dl, glucosa plasmática a las 2 horas niveles ≥ 200 mg / dL y niveles de hemoglobina glucosilada (A1C) de 6% a 8%)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	Ninguno	23/50 (46.0%)	23/50 (46.0%)	no estimable		⊕⊕⊕⊕ Alta	NO IMPORTANTE
control glicémico en la diabetes mellitus tipo II (evaluado con: Medición de glucosa en sangre, glucosa sérica en ayunas ≥ 126 mg / dl, glucosa plasmática a las 2 horas niveles ≥ 200 mg / dL)												

2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	Ninguno	20/40 (50.0%)	20/40 (50.0%)	no estimable	⊕⊕⊕⊕ Alta	NO IMPORTANTE
----------	-----------------------	----------------	-------------	----------------	-------------	---------	------------------	------------------	-----------------	--------------	------------------

Control glicémico en la diabetes mellitus tipo II (evaluado con: Medición de glucosa en sangre, midieron HOMA-IR, medidas antropométricas, glucemia en ayunas, insulina sérica, capacidad antioxidante total y nivel de malondialdehído.)

3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	Ninguno	23/50 (46.0%)	23/50 (46.0%)	no estimable	⊕⊕⊕⊕ Alta	NO IMPORTANTE
----------	-----------------------	----------------	-------------	----------------	-------------	---------	------------------	------------------	-----------------	--------------	------------------

CI: Intervalo de confianza

5. Discusión

5.1. Eficacia

La forma de administración de la jalea real en capsulas (Natural Life, Frengrove, Australia) parece influir sobre el control de la glicemia evidenciada en la mayoría de estudios evaluados, presentaron grandes cambios beneficiosos evidenciados en parámetros: tasa de aclaramiento de glucosa, niveles de insulina, glucosa en sangre en ayunas y hemoglobina glucosilada (HbA1c). Sin embargo, uno de los estudios que mostró efectos contrarios a los deseados, es decir que no se encontraron relación entre las variables estudiadas, donde se utilizó jalea real fresca para su investigación, esto puede deberse a la relación dosis-respuesta (10 g de jalea real / regulación inmediata). En este sentido, es importante mencionar que, Khoshpey et al., (2016a) en su estudio observo beneficios de la suplementación de jalea real en pacientes con diabetes tipo II, además, en su conclusión mencionaron que, el HOMA-IR (resistencia a la insulina) disminuyó en pacientes diabéticos.

La variada forma de dosificación es una de las razones por las cuales los estudios analizados sugieren otras investigaciones, en uno de los estudios se sugiere que la suplementación debe ser de 1000 mg / 1 veces al día, en el que evidenciaron concentraciones de glucosa en sangre disminuida (Khoshpey et al., 2016a). No obstante, en un estudio propuesto en el 2014, se suplemento con 1000

mg / 2 veces al día, donde se evidencio una reducción significativa niveles medios de hemoglobina glucosilada en suero, de esta forma se evidencio que la jalea real puede ser beneficiosa para controlar los resultados de la diabetes (Pourmoradian et al., 2014). Así mismo, (Shidfar et al., 2015), encontraron en su estudio que, el HOMA-IR (índice de resistencia a la insulina) disminuyó en pacientes diabéticos, además de encontrar efectos positivos ante el estrés oxidativo. En contraste con, lo propuesto por (Mobasseri et al., 2015b), quienes realizaron su estudio aplicado 10 gr de jalea real fresca con una evaluación a la hora y a las dos horas en la que no se encontró diferencias estadísticamente significativas, sin embargo, encontraron una disminución significativa en los triglicéridos séricos (Mobasseri et al., 2015b).

En lo que respecta al tiempo de aplicación se pudo determinar que en la mayor parte de estudios citados, la aplicación del tratamiento fue de 8 semanas ((Khoshpey et al., 2016a), por otro lado, en uno de los estudios la aplicación fue de una a dos horas, donde no encontraron relaciones estadísticamente significativas en el péptido C, ni en el control glicémico (Mobasseri et al., 2015b).

5.2. Regulación del control glucémico por 10H2DA

La cinasa activada por monofosfato de adenina (AMPK -de sus siglas en inglés Adenin Monophosphate Activated Protein Kinase), es un complejo enzimático de las células eucariotas, considerado como un regulador de la homeostasis energética en la célula y coordina las rutas metabólicas con el objetivo de obtener un equilibrio energético y aporte de nutrientes (Oakhill et al., 2011), de igual forma,

el AMPK se describe como un sensor metabólico celular, que se activa como respuesta a una depleción de energía, es decir, relacionada con el catabolismo, y actúa como un regulador de genes, y proteínas implicados en el metabolismo, proliferación y apoptosis celular (Miranda et al., 2007).

La activación de la AMPK se produce en periodos de alta demanda de energía y bajo diferentes tipos de estrés celular, los cuales causan, principalmente depleción de ATP. Todo esto es posible gracias al estrés celular, ejercicio y medicamentos antidiabéticos. Con este fundamento, la AMPK intracelular, induce a respuestas glucémicas no dependiente de insulina que contrarresta la hiperglicemia, con la redirección de vías metabólicas celulares que se producen con estados de estrés como el ejercicio, estos procesos catabólicos, mejoran la posibilidad de supervivencia de la célula y el aprovechamiento adecuado de sus nutrientes en reserva (Ortiz-Vilchis, 2017).

Takikawa et al. (2013), demostraron que, AMPK puede ser activada con la administración de 10H2DA presente en la jalea real, se cree que esto es posible a través de la activación de CaMKK β (proteína quinasa quinasa beta dependiente de calcio / calmodulina), que es una enzima codificada por el gen CAMKK2 (Jensen et al., 2007). Pese a la importancia de los hallazgos de este estudio, es recomendable realizar otras investigaciones que profundicen estos resultados.

Con respecto a la Medicina Tradicional China, el XIAO KE o síndrome de desgaste de sed, que es causado por deficiencia de Yin que se acompaña de falso

calor de afecta a los Pulmones, el Estómago y los Riñones, causando los síntomas más comunes de la diabetes, que son: exceso de sed, de hambre y de micción, relacionados con patrones de desgaste de sed del Jao superior, medio e inferior. En este sentido, de acuerdo a la Medicina Tradicional China la jalea real puede ser utilizada para tratar la diabetes, ya que se ha evidenciado que permite regular y armonizar el yin (Covington, 2001; Salazar & Paz, 2005).

6. Conclusión

En este estudio se pudo considerar que, la jalea real puede ser un suplemento prometedor como parte del tratamiento para la diabetes tipo II, desde esta perspectiva, se considera las siguientes conclusiones:

En primera instancia, se identificó que la aplicación de capsulas orales pueden ser efectivas para la administración de jalea real por los efectos favorables que se evidenciaron en la glucosa sérica en pacientes con diabetes tipo II.

En segundo lugar, con base a los estudios citados, se estableció que la dosificación efectiva para este tipo de intervención con jalea real es de 1000 mg de jalea real en pacientes con diabetes tipo II.

Finalmente, con base en las referencias científica se determinó que, el tiempo de administración sugerido es de ocho semanas, en contraste con la evaluación inmediata en la que no se encontró efectos beneficiosos de la jalea real sobre la diabetes tipo II, sin embargo, aún se requiere mayor investigación.

7. Recomendaciones

Es importante ampliar las investigaciones con respecto a la jalea real desde el enfoque de la Medicina Tradicional China, puesto que de acuerdo a esta filosofía el producto de la colmena estudiado en esta investigación promete ser viable como parte del tratamiento de la Diabetes tipo II

8. Referencias bibliográficas

- Bălan, A., Moga, M. A., Dima, L., Toma, S., Neculau, A. E., & Anastasiu, C. V. (2020, July 1). Royal Jelly — A traditional and natural remedy for postmenopausal symptoms and aging-related pathologies. *Molecules*, 25(14). <https://doi.org/10.3390/molecules25143291>
- Barrera, M. del P. (2015). Alimentación Y Nutrición En Dislipidemias , Síndrome Metabólico Y Enfermedad Cardiovascular. In Universidad Nacional de Colombia (Ed.), *Journal of Chemical Information and Modeling* (2nd ed., Vol. 53, Issue 9).
- Cano Rodríguez, I., & Ballesteros Pomar, M. D. (2018). Terapias alternativas en diabetes. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*, 65(4), 189–191. <https://doi.org/10.1016/J.ENDINU.2018.03.001>
- Cardiaca, I., Sénior, J. M., Muñoz Ortiz, E., Samir, J., & Betancur, D. (2016). Aplicación del sistema GRADE a las recomendaciones de pruebas

diagnósticas en la Guía Colombiana de Falla Cardíaca S-32. *Iatreia*, 29, S-31-S-43 Universidad.

Covington, M. (2001). Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Diabetes. *Complementary & Integrative Medicine*, 14.

DK, O., KN, L., D, A., JR, T., JT, R., EB, B., S, C., & M, H. (2010). AHRQ series paper 5: grading the strength of a body of evidence when comparing medical interventions--agency for healthcare research and quality and the effective health-care program. *Journal of Clinical Epidemiology*, 63(5), 513–523.
<https://doi.org/10.1016/J.JCLINEPI.2009.03.009>

Freire, W., Ramírez, M. aría J., Belmont, P., & Silva, K. (2011). *Encuesta de Salud, Bienestar y Envejecimiento (SABE II)*.

Freire, W., Ramírez, M. aría J., Belmont, P., & Silva, K. (2013). *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) (Vol. 1)*.

Grossman, S., & Porth, C. M. (2018). *Port Fisiopatología: Alteraciones de la salud. Conceptos básicos* (Wolters Kluwer, Ed.; 9th ed.).

He Shihai. (2002). *Tratamiento y diagnostico diferencial en Medicina Tradicional China* (Vol. 62).

<https://www.tagusbooks.com/leer?isbn=9788496079021&li=1&idsource=3001>

Holmes, B. F., Kurth-Kraczek, E. J., & Winder, W. W. (1999). Chronic activation of 5'-AMP-activated protein kinase increases GLUT-4, hexokinase, and glycogen in muscle. *https://Doi.Org/10.1152/Jappl.1999.87.5.1990*, 87(5), 1990–1995. <https://doi.org/10.1152/JAPPL.1999.87.5.1990>

Hutton, B., Salanti, G., Caldwell, D. M., Chaimani, A., Schmid, C. H., Cameron, C., Ioannidis, J. P. A., Straus, S., Thorlund, K., Jansen, J. P., Mulrow, C., Catala-Lopez, F., Gotzsche, P. C., Dickersin, K., Boutron, I., Altman, D. G., & Moher, D. (2015). The PRISMA extension statement for reporting of systematic reviews incorporating network meta-analyses of health care interventions: Checklist and explanations. *Annals of Internal Medicine*, 162(11), 777–784. <https://doi.org/10.7326/M14-2385>

INEC. (2017). *Diabetes, segunda causa de muerte después de las enfermedades isquémicas del corazón* |. <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/diabetes-segunda-causa-de-muerte-despues-de-las-enfermedades-isquemicas-del-corazon/>

Jensen, T. E., Rose, A. J., Jørgensen, S. B., Brandt, N., Schjerling, P., Wojtaszewski, J. F. P., & Richter, E. A. (2007). Possible CaMKK-dependent regulation of AMPK phosphorylation and glucose uptake at the onset of mild tetanic skeletal muscle contraction. *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*, 292(5), 1308–1317.

<https://doi.org/10.1152/AJPENDO.00456.2006/ASSET/IMAGES/LARGE/ZH10050748840006.JPEG>

Khoshpey, B., Djazayeri, S., Amiri, F., Malek, M., Hosseini, A. F., Hosseini, S., Shidfar, S., & Shidfar, F. (2016a). Effect of Royal Jelly Intake on Serum Glucose, Apolipoprotein A-I (ApoA-I), Apolipoprotein B (ApoB) and ApoB/ApoA-I Ratios in Patients with Type 2 Diabetes: A Randomized, Double-Blind Clinical Trial Study. *Canadian Journal of Diabetes*, 40(4), 324–328. <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2016.01.003>

Khoshpey, B., Djazayeri, S., Amiri, F., Malek, M., Hosseini, A. F., Hosseini, S., Shidfar, S., & Shidfar, F. (2016b). Effect of Royal Jelly Intake on Serum Glucose, Apolipoprotein A-I (ApoA-I), Apolipoprotein B (ApoB) and ApoB/ApoA-I Ratios in Patients with Type 2 Diabetes: A Randomized, Double-Blind Clinical Trial Study. *Canadian Journal of Diabetes*, 40(4), 324–328. <https://doi.org/10.1016/J.JCJD.2016.01.003>

Kuntsmann, S. (2019). MANUAL DE FISIOPATOLOGÍA CLÍNICA. In *Paper Knowledge . Toward a Media History of Documents* (Mediterrán).

Mahan, K., & Raymond, J. L. (2017). Krause. In Elsevier (Ed.), *Philosophy and Political Economy* (14th ed.). <https://doi.org/10.4324/9781351316446-30>

- Miranda, N., Tovar, A. R., Palacios, B., & Torres, N. (2007). La AMPK como un sensor de energía celular y su función en el organismo. *Revista de Investigacion Clinica*, 59(6), 458–469.
- Mobasser, M., Ghiyasvand, S., Ostadrahimi, A., Ghojazadeh, M., Noshad, H., & Pourmoradian, S. (2015a). Effect of fresh royal jelly ingestion on glycemic response in patients with type 2 diabetes. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 17(9), 20074. <https://doi.org/10.5812/ircmj.20074>
- Mobasser, M., Ghiyasvand, S., Ostadrahimi, A., Ghojazadeh, M., Noshad, H., & Pourmoradian, S. (2015b). Effect of Fresh Royal Jelly Ingestion on Glycemic Response in Patients With Type 2 Diabetes. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 17(9), 20074. <https://doi.org/10.5812/IRCMJ.20074>
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., & Group, T. P. (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLOS Medicine*, 6(7), e1000097. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PMED.1000097>
- MSP. (2018). *Ministerio de Salud: prevención y autocuidado son claves para controlar la diabetes – Ministerio de Salud Pública*. <https://www.salud.gob.ec/ministerio-de-salud-prevencion-y-autocuidado-son-claves-para-controlar-la-diabetes/>

- Münstedt, K., Bargello, M., & Hauenschild, A. (2009). Royal jelly reduces the serum glucose levels in healthy subjects. *Journal of Medicinal Food*, 12(5), 1170–1172. <https://doi.org/10.1089/JMF.2008.0289>
- Oakhill, J. S., Steel, R., Chen, Z. P., Scott, J. W., Ling, N., Tam, S., & Kemp, B. E. (2011). AMPK is a direct adenylate charge-regulated protein kinase. *Science*, 332(6036), 1433–1435. https://doi.org/10.1126/SCIENCE.1200094/SUPPL_FILE/1200094-OAKHILL-SOM.PDF
- OMS. (2021). *Diabetes*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
- OPS. (2020). *Diabetes - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud*. <https://www.paho.org/es/temas/diabetes>
- Ortiz-Vilchis, C. M. (2017). El papel de la AMPK en el organismo, su activación durante el ejercicio y su potencial como modelo para el desarrollo de fármacos miméticos en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo II. *Revista de Medicina e Investigación*, 5(1), 86–93.
- Pavel, Liviu. M. , O. B. , D. S. D. A. Ş. I. R. M. N. M. (2011). Biological Activities of Royal Jelly - Review. *Scientific Papers*, 44.

Plaza, M., Manzanares, S., & Cordero, M. J. (2021). Chequeo preventivo basado en la evidencia. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 32(4), 379–390.

<https://doi.org/10.1016/J.RMCLC.2021.06.002>

Pourmoradian, S., Mahdavi, R., Mobasser, M., Faramarzi, E., & Mobasser, M. (2014). Effects of royal jelly supplementation on glycemic control and oxidative stress factors in type 2 diabetic female: A randomized clinical trial. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 20(5), 347–352.

<https://doi.org/10.1007/S11655-014-1804-8>

Rojas, E., Molina, R., & Rodríguez, C. (2012). Definición, clasificación y diagnóstico de la diabetes mellitus. *Rev. Venez. Endocrinol. Metab*, 10.

[http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-31102012000400003)

[31102012000400003](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-31102012000400003)

Salazar, L., & Paz, V. (2005). Screening of biological activities present in honeybee (*Apis mellifera*) royal jelly. *Toxicology in Vitro*, 19(5), 645–651.

<https://doi.org/10.1016/j.tiv.2005.03.001>

Shidfar, F., Jazayeri, S., Mousavi, S. N., Malek, M., Hosseini, A. F., & Khoshpey, B. (2015). Does supplementation with royal jelly improve oxidative stress and insulin resistance in type 2 diabetic patients? *Iranian Journal of Public Health*, 44(6), 797–803.

Takikawa, M., Kumagai, A., Hirata, H., Soga, M., Yamashita, Y., Ueda, M., Ashida, H., & Tsuda, T. (2013). 10-Hydroxy-2-decenoic acid, a unique medium-chain fatty acid, activates 5'-AMP-activated protein kinase in L6 myotubes and mice. *Molecular Nutrition and Food Research*, 57(10), 1794–1802. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201300041>

Vit, P. (2005). Productos de la colmena secretados por las abejas: Cera de abejas, jalea real y veneno de abejas. *Revista Del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel*, 36.

YOSHIDA, M., HAYASHI, K., WATADANI, R., OKANO, Y., TANIMURA, K., KOTOH, J., SASAKI, D., MATSUMOTO, K., & MAEDA, A. (2017). Royal jelly improves hyperglycemia in obese/diabetic KK-Ay mice. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 79(2), 299. <https://doi.org/10.1292/JVMS.16-0458>