Diabetes Actual
Revista de la Federación Nacional de Asociaciones y Unidades de Diabetes
DOI: https://www.doi.org/10.61156/2024.2.3.004

Artículo de Revisión

USO DEL EXTRACTO ÓSEO EN LA DIETA COMO COADYUVANTE EN LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2: ¿CUÁLES SON LAS EVIDENCIAS?

Elevina Pérez Sira[1], *Frederick Schroeder*[2], *Karla Zapata*[1].

Resumen

La revisión destaca generalidades sobre la *Diabetes Mellitus* y algunas deficiencias en las estrategias nutricionales actuales para el tratamiento de la Diabetes tipo 2; destacando la importancia del consumo potencial de extracto óseo o sus componentes en la dieta de los consumidores para la prevención y/o el control de la diabetes tipo 2 DMT2, basándose sobre la información encontrada en la literatura. ***Diabetes Actual, 2024; Vol 2 (3): 170-185.***

***Palabras clave*:** Diabetes Mellitus, DMT2, Extracto óseo, caldo de hueso, Composición del extracto de hueso

USE OF BONE EXTRACT IN THE DIET AS AN ADJUVANT IN THE PREVENTION AND CONTROL OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS: WHAT IS THE EVIDENCE?

Abstract

The review highlights the generalities of diabetes mellitus and some shortcomings in current nutritional strategies for treating type 2 diabetes. Based on the literature, it emphasizes the importance of potentially consuming bone extract or its components in consumers' diets for the prevention and/or control of type 2 diabetes (T2DM). ***Diabetes Actual, 2024; Vol 2 (3): 170-185.***

Keywords: Diabetes Mellitus, T2DM, Bone extract, Bone broth, Bone extract composition

INTRODUCCIÓN

La relación entre la alimentación y la salud ya fue reconocida por Hipócrates de Cos entre los siglos V y IV a. C. Desde entonces, la medicina preventiva se ha iniciado y desarrollado en parte en el contexto de su postulado "Que la comida sea tu mejor medicina, y tu mejor medicina sea tu comida"[1]. Por lo tanto, las estrategias para la implementación de regímenes dietéticos especiales se enmarcan en este contexto, enfatizando; que no solo la dieta, sino también aspectos generales de la vida del paciente y cómo estos influyen en su salud y convalecencia.

La Diabetes, y más específicamente la Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2) es una patología metabólica crónica y representa la forma más frecuente de diabetes, alrededor del 90% del total de casos, relacionada a diferentes factores como antecedentes familiares, sedentarismo y dieta inadecuada. Algunos cambios en los hábitos nutricionales se han relacionado a la prevención de esta condición.

Por otro lado, se ha reportado desde tiempos remotos que el extracto de hueso contiene varios componentes que pueden afectar positivamente el sistema inmunitario, la intolerancia a la glucosa

[1]Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos, Facultad de Ciencias Universidad Central de Venezuela, Caracas Venezuela. Correo electrónico: elevina07@gmail.com, karlita.dzg@gmail.com. [2]Facultad de Medicina Osteopática de Burrell. Las Cruces, Nuevo México. EE. UU. Correo electrónico: fred.35.schroeder@hotmail.com

Creative Commons Attribution 4.0 Internacional (CC BY).

y la sensibilidad a la insulina, y que conlleva un menor riesgo de fracturas óseas. Esta revisión analizará generalidades sobre la Diabetes y algunos aspectos de la asociación entre el consumo de extracto de hueso y la prevención de la diabetes encontrada en la literatura.

GENERALIDADES SOBRE LA DIABETES

La Diabetes Mellitus (DM) es un trastorno metabólico que se caracteriza por hiperglucemia crónica, debido a una secreción defectuosa, mecanismo defectuoso de la insulina o ambas[2,3]. La DM se ve afectada por las variaciones diarias en la dieta, el ejercicio, las infecciones y el estrés[4].

La DM se describió por primera vez en manuscritos egipcios hace unos 3000 años[5], por lo que se cree que es una de las enfermedades más antiguas conocidas por el hombre.

La palabra diabetes proviene del griego y significa "sifón". Thomas Willis añadió la palabra "mellitus" en 1675. "Mel" en latín significa "miel", asociado con lo dulce. Por lo tanto, diabetes mellitus significa "extraer agua dulce" [6] .

Según la Asociación Americana de Diabetes[7,8], y Cho *et al*.,[9] las muertes y los gastos sanitarios causados por la diabetes siguen aumentando en todo el mundo, con importantes implicaciones sociales, financieras y un produce gran impacto para el sistema de salud.

Según la Asociación Americana de Diabetes[10] , la hiperglucemia crónica asociada a la diabetes se asocia con complicaciones microvasculares que afectan los ojos, los riñones y los nervios, así como con un mayor riesgo de daño macrovascular que se manifiestá como enfermedad cardiovascular principalmente aterosclerótica.

Otro término: "Prediabetes": Se refiere a niveles alterados de glucosa en ayunas, intolerancia a la glucosa o hemoglobina glucosilada con valores de entre el 6,0 % y el 6,4 %. Estas condiciones indican un alto riesgo de desarrollar diabetes y sus complicaciones[3].

CLASIFICACIÓN DE LA DIABETES

La Asociación Americana de Diabetes en 2025[11] clasifica la Diabetes como: tipo 1, tipo 2, Diabetes Mellitus gestacional y otros tipos específicos de diabetes debidos a otras causas.

Diabetes Mellitus Tipo 1 (DMT1 dependiente de insulina)

La Diabetes Mellitus tipo 1 (DMT1) es una enfermedad metabólica multifactorial y crónica inmunomediada o idiopática, dependientes de la administración exógena de insulina. Esta enfermedad es caracterizada por la destrucción inmunológica progresiva e irreversible de las células beta (β) por un ataque selectivo del sistema inmunitario que conlleva la generación excesiva y prolongada de radicales libre y disminución de la capacidad para secretar insulina[12].

Diabetes tipo 1 (debida a la destrucción autoinmune de células B, que suele provocar una deficiencia absoluta de insulina, incluyendo diabetes autoinmune latente en adultos).

Las células β que son las productoras de insulina; son un grupo de células que conforman mayoritariamente los islotes de Langerhans en el

páncreas, por lo tanto, su pérdida provoca una deficiencia de insulina. En la DMT1 esta pérdida de células β se debe a un ataque autoinmune mediado por linfocitos T, que se manifiesta una destrucción progresiva de las células β en los islotes de Langerhans pancreáticos hasta en un 98 %, quedando solo un 2% a diferencia de 40 a 60% que queda en la DMT2, y también una tendencia a la cetoacidosis [4,12-15].

Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2 o DM no dependiente de insulina)

La Diabetes Mellitus tipo 2 es un trastorno metabólico crónico debido a la secreción inadecuada de insulina, falta de sensibilidad a la insulina (resistencia a la insulina), deficiencia relativa de insulina (disminución de la producción de insulina) causadas por una eventual falla de las células β pancreáticas (se reducen en los islotes de Langerhans hasta en 40 a 60%) que conduce a una disminución en el transporte de glucosa al hígado, células musculares y células grasas con la consecuencia de hiperglucemia sanguínea y un aumento en la descomposición de la grasa [12,16,17].

El trastorno de DMT2 se debe a una combinación de factores, como el estilo de vida (obesidad, inactividad física y una dieta inadecuada con exceso de azúcares de rápida asimilación y carnes rojas), la genética (antecedentes familiares de diabetes, raza o grupo étnico) y el medio ambiente (contaminación atmosférica, calor, pesticidas)[18,19].

Según lo postulado por Asif en 2014[20], pequeños cambios en el estilo de vida pueden reducir considerablemente las probabilidades de padecerla. Por lo tanto, el autor destaca; que, para prevenir la Diabetes Mellitus tipo 2, se deben tomar medidas respecto a los factores modificables que influyen en su desarrollo: tales como el estilo de vida y los hábitos alimentarios.

En 1936, se reportó la distinción entre Diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2, posteriormente, en 1988, y se describió la Diabetes Mellitus tipo 2 como parte del síndrome metabólico[17].

El síndrome metabólico es un conjunto de factores de riesgo (obesidad abdominal, hipertensión, dislipidemia e hiperglucemia) que aumentan la probabilidad de desarrollar enfermedades cardiovasculares, diabetes y otros problemas de salud. Carvajal Carvajal en 2017[21] define síndrome metabólico como un desorden clínico que se caracteriza por presentar obesidad abdominal, hipertensión, dislipidemia y resistencia a la insulina, siendo un estado de inflamación crónica de bajo grado con efectos sistémicos profundos.

Diabetes Mellitus Gestacional.

La Diabetes Mellitus gestacional es una intolerancia a la glucosa que aparece o se detecta por primera vez durante el embarazo y se presenta en mujeres embarazadas no diabéticas en el segundo o tercer trimestre del embarazo que no era una diabetes claramente manifiesta antes de la gestación u otros tipos de diabetes que se presentan durante el embarazo, como la diabetes tipo 1. Esta afección suele desaparecer poco después del parto[4].

Otros tipos específicos de Diabetes Mellitus

Otros tipos específicos de diabetes debidos a otras causas, ej., síndromes de diabetes monogénica, enfermedades del páncreas exocrino y diabetes inducida por fármacos o sustancias químicas. Estos tipos son afecciones relativamente poco comunes[22].

PREVALENCIA DE LA DIABETES

En 2021, la Asamblea Mundial de la Salud acordó una Resolución sobre el fortalecimiento de la prevención y el control de la diabetes informando que la población diabética seguirá aumentando hasta alcanzar niveles cada vez más elevados[23,24]. Shaw *et al*., en 2010[25], estimaron que 439 millones de personas padecerán DMT2 para el año 2030. Los autores señalaron que la incidencia de este tipo de DM varía considerablemente entre regiones geográficas debido a factores de riesgo ambientales y del estilo de vida.

Por su parte, la Federación Internacional de Diabetes (FID), citada por Ogurtsova *et al*.,[26] informó que el número de personas con diabetes de 20 a 79 años debe ascender a 642 millones (intervalo de incertidumbre: 521-829 millones) para 2040. El Atlas de IDF publicado en este año 2025[27] reporta 589.000 millones de persona en el mundo con Diabetes Mellitus.

Además, Saeedi *et al*., en 2019,[28] señalaron que se proyecta que la prevalencia mundial de intolerancia a la glucosa alcance un pronóstico elevado, e informan también más de 500 millones de personas viven con diabetes en todo el mundo. De los antes expuesto se proyecta un aumento del 25 % en 2030 y un 51 % en 2045.

De acuerdo con lo postulado por Abdel-Fattah y Rizk en 2012[16], la incidencia de la Diabetes Mellitus tipo 1 (DMT1) es bastante constante, pero la prevalencia de la Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2) está en aumento, probablemente como consecuencia de los cambios contemporáneos en el estilo de vida, el aumento de las tasas de obesidad y el envejecimiento de la población femenina.

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA DIABETES

La prevención y el tratamiento de la Diabetes incluyen, entre otros factores, una dieta saludable, para tener un peso corporal normal. La diferenciación entre los tipos de Diabetes tiene implicaciones importantes tanto para las decisiones terapéuticas como para los enfoques educativos y nutricionales.

El sobrepeso, el sedentarismo, los antecedentes familiares de diabetes, los antecedentes de diabetes gestacional, la edad y el origen étnico/racial son los principales factores de riesgo. La diabetes no tiene cura, pero se puede prevenir o controlar. Una dieta equilibrada, el ejercicio y los medicamentos (si son prescritos) ayudan a controlar el peso y a mantener la glucemia en rangos saludables previniendo o retrasando las complicaciones.

Como se ha postulado[29]; las alteraciones nutricionales en la dieta se han establecido como un factor de riesgo clave para la DMT2, por lo que muchas personas con diabetes que están corrigiendo su alimentación, pudieran alcanzar una larga y saludable vida.

Así lo afirmó el Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, Director General de la OMS, en 2024[30]: «Los países deben adoptar urgentemente medidas para controlar la epidemia mundial de diabetes. Y esto pasa por promulgar unas políticas que promuevan una alimentación saludable y la actividad física y, sobre todo, por disponer de unos sistemas de salud que ofrezcan servicios de prevención, detección temprana y tratamiento».

En relación con la buena alimentación en esta patología Romero-Díaz *et al*., en 2021[31] señalaron que la falta de atención o subestimación del

impacto de la Diabetes Mellitus tipo 1 (DMT1) y tipo 2 (DMT2) en la salud ósea, se asocian con un mayor riesgo de fracturas a través de diferentes mecanismos. Según estos autores, la insulinopenia de la DMT1 afecta el tono anabólico del hueso y resulta en una reducción de la densidad mineral ósea; mientras que la DMT2 induce un aumento del riesgo de fracturas debido a alteraciones de la microarquitectura ósea y un ambiente humoral local que estimula la actividad osteoclástica.

Asimismo, se ha postulado que el consumo elevado de proteínas de buena calidad biológica mejora la densidad mineral ósea, la microestructura trabecular y cortical, y la resistencia ósea; además, cuando la ingesta de calcio es suficiente, una mayor ingesta de proteínas en la dieta se asocia con un menor riesgo de fractura[32].

CONSUMO DE EXTRACTO DE HUESO Y PREVENCIÓN DE DMT2

Como se postuló previamente[20], los cambios en el estilo de vida pueden reducir la probabilidad de desarrollar DMT2. Por lo tanto, es fundamental abordar los factores modificables que influyen en su desarrollo; entre ellos uno muy importante la dieta.

Como se ha postulado[32], los hábitos alimentarios para prevenir esta afección son importantes, incluyendo una dieta alta en proteínas. En este contexto, si una dieta alta en proteínas es un factor que puede impulsar la prevención de la diabetes, el incluir el extracto de hueso, que se ha demostrado que posee un alto contenido proteico, puede ser una alternativa.

El extracto de hueso podría ser uno de estos alimentos, ya que tiene un historial de efectos positivos sobre el sistema inmunitario, la intolerancia a la glucosa y la sensibilidad a la insulina, que se discutirá a continuación.

El extracto de caldo de huesos es un líquido nutritivo que se obtiene mediante la cocción prolongada en agua de huesos de animales como vacas, cerdo, pollo, pescado y otros no convencionales[33]. A diferencia del caldo de sopa tradicional, que se cocina durante menos tiempo y usualmente se le añaden otros ingredientes, el extracto de caldo de hueso se cuece a fuego lento de 8 a 24 horas, a una temperatura que oscila entre 85 °C y 100 °C[34]. Esta cocción prolongada permite extraer una mayor cantidad de nutrientes de los huesos, incluyendo minerales como calcio, fósforo y magnesio, así como proteínas y aminoácidos esenciales, a los que se les atribuyen propiedades beneficiosas para la salud[35].

Los pueblos indígenas de Norteamérica lo han consumido durante siglos[36], y la medicina tradicional oriental lo ha prescrito durante mucho tiempo[37]. Desde la perspectiva de la medicina oriental, algunos de los principales beneficios del caldo de hueso incluyen el aumento del qi (fuerza vital que mantiene el equilibrio de la salud física, mental, emocional y espiritual), y el yin (una de las fuerzas opuestas y complementarias que se encuentran en todas las cosas, según la filosofía china) e incluso la esencia de una persona. Desde la perspectiva de la medicina oriental, se cree que el síndrome de fatiga crónica es el resultado de un estado de desequilibrio en las funciones interorgánicas o una condición de deficiencia en las características del qi o la sangre[37].

En el enfoque moderno de la nutrición, el extracto de caldo de huesos ha cobrado relevancia; destacando por su rica composición en vitaminas, minerales, colágeno y antioxidantes. Estos nutrientes presentes en el extracto aportan

beneficios saludables al cuerpo humano. Incluso la grasa ósea tiene beneficios, y se utilizan diversos nombres para describir la obtenida de huesos cocidos, como extracto de caldo de huesos, grasa ósea, médula ósea, mantequilla de huesos y sopa de huesos[36]. En este estudio se referirá al término como extracto de caldo de huesos.

Como se ha señalado[38-41], la sopa o caldo de huesos es apreciado mundialmente por su sabor y sus funciones nutritivas, y por sus propiedades funcionales particulares, que facilitan la prevención y el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal, el mal funcionamiento del sistema inmunitario, la intolerancia a la glucosa y la insensibilidad a la insulina *in vivo*.

Los estudios de Algehainy *et al*.,[29] demostraron el efecto de la composición nutricional y bioactivo de los extractos de hueso de fémur de varios animales en la salud de ratas con DMT2 inducida. El autor señaló que los resultados *in vivo* indicaron que los diferentes extractos óseos son beneficiosos contra la DMT2.

Algehainy *et al*, en 2023[29] concluyeron que el extracto bovino fue el más bioactivo, en comparación con los extractos de huesos de oveja, cabra y pollo. Los autores señalaron que el uso de extracto de hueso como ingrediente en la dieta podría resultar en la creación de una técnica simple, no invasiva, económica y confiable para posibles mejoras en la nutrición. masa muscular y ósea, y algunos parámetros metabólicos de pacientes diabéticos. Sin embargo, enfatizan que se necesita más investigación para determinar la biodisponibilidad de estos nutrientes.

Composición del extracto de hueso

Según Richter en 2023[42], los huesos animales son ricos en vitaminas y minerales necesarios para el desarrollo y fortalecimiento de los huesos. La médula ósea aporta vitaminas A y B, y minerales como zinc, hierro, calcio y selenio. Todas estas partes también contienen proteínas como la osteocalcina y el colágeno, que se transforma en gelatina al cocinarse, y contienen varios aminoácidos importantes. A continuación, discutiremos algunos de ellos.

Osteocalcina

La osteocalcina se encuentra en el extracto óseo y se extrae de huesos de cerdo crudos y cocidos mediante separaciones alcalinas[40]. Ulrich *et al.*, en 1987[43] afirmaron la prevalencia de osteocalcina extraída del hueso, incluyendo su composición de ácido gammacarboxiglutámico (responsable de la unión del calcio) y su actividad antigénica tras varios días de cocción a 120 °C.

La osteocalcina (OC) es una proteína no colágena derivada del hueso, dependiente de la vitamina K, que se secreta en la etapa tardía de la diferenciación de los osteoblastos. Funciona como una hormona que regula el metabolismo energético y es producida exclusivamente por los osteoblastos. Además, en varios estudios, se la puede considerar no solo como un secretagogo de insulina, sino también como un regulador de la homeostasis de la glucosa de forma independiente de la insulina[44].

La osteocalcina está formada por 49 aminoácidos con un peso molecular de 58 kDa. Es la proteína ósea más abundante en el hueso; existe en dos formas: carboxilada (GlaOC) y no carboxilada (GluOC), pero solo la carboxilada parece tener una función endocrina [40, 45,46].

Según Basurto-Acevedo *et al*., en 2017[47], en un estudio transversal descriptivo en 122 hombres sanos mayores de 60 años. Se les determinó

glucosa, lípidos, insulina, adiponectina y OC. La densidad mineral ósea (DMO) se analizó por absorciometría de doble fotón. Los resultados reportados por los autores[47] indican que el 42,8% de la muestra presentó síndrome metabólico (SM); observándose una correlación negativa entre la concentración de OC y el índice de masa corporal (IMC) (r = -0,226, *p* = 0,04), circunferencia de cintura (r = -0,261, *p* = 0,02), glucosa (r = -0.245, p = 0.03), insulina (r = -0,235, *p* = 0,03) y HOMA-IR (r = −0,211, *p* = 0,04). Los pacientes con DMO disminuida mostraron una concentración significativamente mayor de OC en comparación con aquellos con DMO normal. La OC se asoció inversamente con el índice de masa corporal (IMC), la obesidad abdominal, la glucosa, la insulina y la resistencia a la insulina en hombres mayores de 60 años. Los autores confirman la conexión que existe entre el tejido óseo y el metabolismo.

Otros estudios también han demostrado una clara relación entre los niveles de osteocalcina, la tolerancia a la glucosa y la sensibilidad a la insulina. Los estudios muestran que, en condiciones carboxiladas (GlaOC), la osteocalcina estimula la producción y secreción de insulina por las células β pancreáticas y la expresión de adiponectina en los adipocitos, lo que resulta en una mejoría de la intolerancia a la glucosa[48,49]. Además, Tiwari *et al*., en 2024[50] señalan que los niveles de osteocalcina se reducen significativamente en pacientes con DMT2 y los autores demostraron una correlación negativa de los niveles de OC con hemoglobina glicosilada (HbA1c), glucosa en la sangre en ayunas (FBS por sus siglas en inglés; *Fasting Blood Sugar*) y resistencia a la insulina.

Colágeno

Es el componente principal del tejido conectivo (cartílago, tendones, hueso, piel y ligamentos). El colágeno contiene 19 aminoácidos, caracterizados por un alto contenido de prolina y glicina, incluyendo hidroxiprolina, que no se encuentra en otras proteínas; así como por la ausencia de cisteína[51].

La investigación de Astre *et al*., en 2018[52] mostró resistencia a la obesidad en ratones con diabetes inducida, alimentados con péptidos de colágeno de peces de aguas cálidas. Se observó una glicemia basal más baja y una disminución de las citocinas inflamatorias, lo que sugiere una posible mejor sensibilidad a la insulina en el grupo de ratones diabéticos. Estos resultados describen por primera vez el papel beneficioso de los péptidos de colágeno de peces de aguas cálidas en el contexto de enfermedades metabólicas. Sin embargo, es necesario completar este estudio para allanar el camino hacia su posible utilización en humanos con obesidad asociada.

Mas aún Bondarenko en 2019[53], reporta información sobre las interrelaciones entre el desarrollo de la diabetes y el metabolismo y la estructura del colágeno. A pesar de que los mecanismos fisiopatológicos que subyacen a los cambios de colágeno en la Diabetes Mellitus aún no están muy claros, la autora señala que el colágeno, mediante ciertos mecanismos, también puede regular la homeostasis de la glucosa, tanto directa como indirectamente. La autora[53] con sus estudios precisa sobre los cambios en la composición de aminoácidos del colágeno tipo I en huesos y piel con la diabetes señalando que el profundizar en la comprensión de las interrelaciones entre el metabolismo del colágeno y la diabetes permitiría optimizar los enfoques para superar las consecuencias de esta enfermedad mediadas por el colágeno.

Glicina

La glicina es el aminoácido neutro no esencial más pequeño, que representa un tercio del colágeno. Es un sustrato esencial para la síntesis de biomoléculas y compuestos, como proteínas, glutatión tripéptido y reacciones de desintoxicación, además de actuar como neurotransmisor. La glicina posee un amplio espectro de propiedades antiinflamatorias, citoprotectoras e inmunomoduladoras en trastornos metabólicos como la Diabetes[54,-57].

Se ha postulado que la glicina es un regulador del azúcar en sangre, controlando la gluconeogénesis y la producción de glucosa en el hígado[58,59] y un estimulador de la secreción de una hormona intestinal que potencia el efecto de la insulina sobre la eliminación de glucosa de la circulación[60].

Previamente, los resultados de Alvarado-Vásquez *et al*., en 2003[61] ya sugirieron que la glicina y la taurina reducían las alteraciones inducidas por la hiperglucemia en ratas con diabetes inducida por estreptozotocina, probablemente debido a la inhibición de los procesos oxidativos.

Prolina

Este aminoácido aumenta la estabilidad del colágeno[62,63].

Glutamina

Aminoácido abundante en la sangre; que las células intestinales e inmunitarias utilizan como combustible energético. Jafari-Vayghan *et al*., en 2020[64] concluyeron que el uso de glutamina como suplemento podría mejorar el control glucémico y los niveles de incretinas (GLP-1 y GIP) en la Diabetes Mellitus. Esto también fue confirmado por la revisión de Zhao *et al*., en 2024[65], quienes señalaron que el metabolismo de la Gln mostró una tendencia ascendente gradual en el ámbito de la diabetes. Sin embargo, se necesitan más estudios en el área para su certificación científica.

Glucosamina (GlcN)

Es un amino azúcar que forma el cartílago articular. Existe preocupación con respecto a la ingesta de glucosamina y el control de la glucosa, ya que se ha informado que las dosis habituales de GlcN podrían estar contraindicadas en personas con diabetes o prediabetes. Sin embargo, otro estudio66 demostró que cualquier dosis oral de GlcN en sujetos sanos, personas con prediabetes o diabetes no afectó los niveles de glucemia en ayunas, el metabolismo de la glucosa ni la sensibilidad a la insulina.

Sulfato de Condroitina (GAG)

El sulfato de Condroitina es un amino azúcar necesario para la formación del cartílago articular. Debido a la tendencia al uso de glicosaminoglicanos sulfatados (GAG) en pacientes con osteoartritis, existe preocupación médica sobre sus posibles efectos tóxicos. Sin embargo, Scroggie *et al*.,[67] demostraron que la suplementación oral con glucosamina no produce alteraciones clínicamente significativas en el metabolismo de la glucosa en pacientes con DMT2.

Minerales

Según informes sobre el contenido de minerales óseos[68,69], existe el consenso que los minerales presentes en el extracto de hueso incluyen calcio, magnesio, hierro, cobre, fósforo, potasio, sodio, manganeso y zinc.

Según la base de datos 2024 del Departamento de Agricultura de EE. UU.[70], una porción de caldo de hueso de res comercial típico aporta aproximadamente: 40 calorías, 0 gramos de carbohidratos, 10 gramos de proteína, 0,5 gramos de grasa, 0 gramos de fibra, 0 gramos de azúcar y entre 200 y 400 miligramos de sodio o más. Una sola porción de caldo de hueso generalmente equivale a una taza estándar o 240 mililitros; sin embargo, algunas personas pueden beber más o menos, especialmente si el caldo se añade a otra comida. Ciertos tipos y marcas contienen mucho más sodio que otros. Por otro lado, existen varias preocupaciones respecto al consumo de extracto de hueso, como las cantidades de minerales extraídos y la presencia de metales pesados.

Con respecto a los minerales, la importancia está en el riesgo de consumo de metales tóxicos, el estudio de Kosečková *et al*., en 2024[71], evaluó las fuentes potenciales de minerales en relación con su ingesta diaria de referencia, así como su riesgo de toxicidad para el cadmio (Cd) y el plomo (Pb). El objetivo principal de este estudio fue evaluar el contenido de Ca, Cd, cobre (Cu), Fe, K, Mg, sodio (Na) y Pb en diferentes tipos de caldos (de res, pescado, aves, cerdo y vegetales) típicos de la cocina checa. Una parte de las muestras fue preparada por los autores de este estudio según recetas checas, y la segunda se obtuvo de los comedores escolares checos donde los cocineros profesionales preparaban los caldos. Las concentraciones de Na en muestras de caldo fueron de 0,6 a 3,2 g/l, el amplio rango de los valores estuvo relacionado con el hecho de que algunos caldos eran salados o comerciales.

Los autores[71] han señalado una variabilidad significativa en el contenido de los minerales investigados. Los resultados muestran que el alto contenido de minerales tóxicos del caldo no alcanza ni el 5% de la ingesta diaria recomendada. Por lo tanto, el consumo de caldos presenta un riesgo mínimo en cuanto a la presencia de Cd y Pb. Sin embargo, solo pequeñas cantidades de estos nutrientes, menos del 5% del valor diario, llegan al caldo[71].

Otro mineral considerado un problema de salud pública es el sodio (Na); el consumo excesivo de sal (cloruro de sodio) sigue siendo un problema y es el objetivo principal de muchas organizaciones, como la Organización Mundial de la Salud (OMS)[72].

La Base de Datos Nacional de Nutrientes para el Legado de Referencia Estándar del USDA 2018[73], reporta que 1 taza (8 onzas líquidas) de sopa, caldo de res, consomé o consomé, preparada con el mismo volumen de agua, tiene un contenido de sodio (Na) de 636 mg. La ingesta máxima recomendada es de 5 gramos/día[74]. Por otro lado, se ha señalado[75] que el nivel típico de sodio presente en productos comerciales es de hasta 714 mg de sodio/100 ml de caldo, pero está por debajo del nivel en el que la sal es un irritante oral (> 0,4 M o aproximadamente 900 mg de Na/100 ml): El extracto de hueso natural no debe contener cloruro de sodio añadido para ser un alimento funcional.

IMPACTO DEL EXTRACTO DE HUESO EN LA PREVENCIÓN DE LA DIABETES

Dado que el estrés oxidativo está estrechamente relacionado con la diabetes, una de las posibles estrategias para prevenir y tratar la diabetes es reducir sus niveles. Sin embargo, se requieren técnicas de producción emergentes y dilucidación de posibles propiedades beneficiosas para la salud de los péptidos bioactivos derivados de proteínas vegetales y animales y de más ensayos

clínicos para validar los hallazgos de los estudios in vitro y confirmar la eficacia de estos péptidos para sus aplicaciones[76,77].

Sottero *et al*., en 2015[78], postularon que los péptidos bioactivos podrían utilizarse en la prevención y el manejo de la DMT2 a través de la elaboración de alimentos funcionales o suplementos nutracéuticos. Diversos estudios han reportado que algunos péptidos bioactivos tienen una doble función antioxidante e hipoglucemiante, como los péptidos de origen marino, levadura, leche y huevo, y los del extracto de hueso.

A pesar del historial de efectos positivos del extracto de hueso en el control del deterioro inmunitario, la intolerancia a la glucosa y la sensibilidad a la insulina existe muy poca investigación científica sobre su uso terapéutico. Hace apenas unos años que se empezó a estudiar científicamente su efecto curativo en la DMT2.

Zhu *et al*., en 2010[79], estudiaron los efectos de los péptidos de colágeno marino de hidrolizado de pescado en pacientes chinos con diabetes tipo 2. Los autores demostraron que el tratamiento con péptidos de colágeno marino mejoró el metabolismo de la glucosa y los lípidos en pacientes diabéticos. El estudio se realizó en 100 pacientes diabéticos chinos alimentados con 13 g adicionales de péptidos de colágeno marino al día durante 3 meses, utilizando un grupo de 50 pacientes sanos como control. Se midieron los niveles séricos de proteína C reactiva de ultra sensibilidad (PCR-us), óxido nítrico (NO), bradicinina, prostaciclina (PGI2) y adipocinas. Los resultados mostraron una reducción significativa de los niveles de glucosa en sangre en ayunas (FPG; *Fasting Plasma Glucose*), hemoglobina glucosilada humana A1c (GHbA1c), insulina en sangre en ayunas, triglicéridos totales, colesterol total, lipoproteínas de baja densidad y ácidos grasos libres en los pacientes diabéticos. Curiosamente, se detectaron niveles significativamente disminuidos de proteína C-reactiva de alta sensibilidad (hs-CRP) y NO, pero niveles aumentados de bradicinina, PGI2 y adiponectina en pacientes con DMT2 tratados con péptidos de colágeno marino (p < 0,01), en comparación con sus valores basales o los niveles en los controles de pacientes.

Ulteriormente en 2017, Zhu, *et al,*[80] investigaron el uso de péptidos de colágeno marino (MCP) en el metabolismo de la glucosa y la resistencia a la insulina utilizando un modelo de rata con DMT2. Los autores concluyeron que dosis medias y altas de MCP (≥4,5 g/kg/día) mejoraron el metabolismo de la glucosa y la sensibilidad a la insulina en ratas con DMt2. Estos efectos beneficiosos de los MCP podrían estar mediados por la disminución del estrés oxidativo y la inflamación, así como por la sobreexpresión de la actividad de GLUT4 y PPAR-α.

Los estudios de Andrade Gaspardi, *et al*. en 2022[81] tuvieron como objetivo caracterizar y evaluar las diferencias in vitro del potencial biológico de los hidrolizados de colágeno comerciales de bovino, pescado y porcino en cuanto a su actividad antioxidante e hipoglucemiante. A partir de sus resultados, los autores proponen una nueva aplicación para los hidrolizados de colágeno con actividad hipoglucemiante y antioxidante. Sin embargo, los autores señalan la necesidad de estudios futuros sobre los beneficios adicionales derivados del consumo de péptidos de colágeno para la prevención de complicaciones del envejecimiento o condiciones hiperglucémicas, como las observadas en enfermedades crónicas como la DMT2.

En 2023, Algehainy *et al*.,[29] estudiaron la composición nutricional, así como el posible efecto terapéutico sobre la regresión de la DMT2 en ratas albinas, a partir de extractos de hueso de fémur de diferentes animales (bovino, pollo, oveja y cabra). Los datos in vivo indicaron una mejora considerable de la DMT2 en ratas alimentadas con extracto de hueso, observados en los niveles séricos más bajos del perfil lipídico (TL, TG, TC, HDL-C), el índic[e] de enfermedad hepática (ALT: alanina aminotransferasa, AST: aspartamo aminotransferasa, ALP: fosfatasa alcalina, bilirrubina), marcadores de función renal (creatinina, urea) y marcadores proinflamatorios (interleucina 6 (IL-6), factor de necrosis tumoral (TNF-α), molécula de adhesión intercelular soluble-1 [sICAM-1] y malondialdehído [MDA]). Los autores concluyeron que esta investigación podría resultar en la creación de un método simple, no invasivo, de bajo costo, confiable y de aplicación terapéutica temprana para el control de la DMT2.

La investigación de Satheesh y Pari en 2004[82] y Farimani *et al*, en 2015[83] describe la forma de sensibilización a la insulina a través de GluOC cuando se utiliza resveratrol, clorhidrato de metformina y extractos de *Boerhavia diffusa* L. en ratas con diabetes inducida. Los autores informan que la hiperglucemia promueve la liberación de radicales de oxígeno que reducen el potencial antioxidante en el cuerpo y dañan las células β pancreáticas. Las células β son las células de los islotes de Langerhans en el páncreas que producen insulina. El transportador GLUT-4 se expresa específicamente en dos tejidos sensibles a la insulina, es decir, el tejido adiposo y el músculo esquelético, y es esencial para la captación de glucosa. La resistencia a la insulina se debe al transporte deficiente de glucosa por defectos en la translocación de GLUT-4 mediada por insulina. Dado que el tejido adiposo es un órgano sensible a la insulina, la resistencia a la insulina, resulta en una transferencia deficiente de GLUT-4 en vesículas que afecta la captación de glucosa por los adipocitos.

A pesar de que el extracto óseo se ha utilizado desde hace mucho tiempo, existe poca investigación científica al respecto de su uso y su impacto en diferentes enfermedades. Esta revisión comienza con las recomendaciones nutricionales para pacientes diabéticos y el uso de polímeros bioactivos extraídos del colágeno óseo de diferentes orígenes, así como su impacto en el control y la prevención, para llamar la atención de las diferentes organizaciones involucradas y los consumidores. La Tabla 1 resume la escasa información disponible en la literatura sobre el tema.

Tabla 1. Resume la escasa información disponible en la literatura sobre el tema.

AUTORES	DISEÑO DEL ESTUDIO	MUESTRA	RESULTADOS	LIMITACIONES
Fang[84]	Correlación de los nutrientes dietéticos con la diabetes tipo 2	207 pacientes con DMT2 215 pacientes saludables	Un patrón alimentario rico en grasas y sal mostró un mayor riesgo de padecer DMT2.	1. Los mecanismos patogénicos aún requieren elucidación completa para proporcionar orientación para la prevención y el tratamiento de enfermedades.
Landgraf [85]	Recomendaciones nutricionales	Revisión de literatura	Recomendaciones de ingesta diaria de proteínas a pacientes con DMT2 y con insuficiencia renal	2. Se necesitan estudios sobre estos péptidos para que se puedan demostrar sus propiedades beneficiosas para la salud.

Tabla 1. Resume la escasa información disponible en la literatura sobre el tema (cont.)

AUTORES	DISEÑO DEL ESTUDIO	MUESTRA	RESULTADOS	LIMITACIONES
Sottero[78] Patil[86] Antony[76] Elisha[77]	Elaboración y uso de péptidos en la prevención y manejo de DMT2	Revisión de literatura	Reduction of the oxidative stress and impact in the prevention and control of Type 2 diabetes	3. Es necesario realizar más ensayos en humanos utilizando extracto de hueso en la dieta de pacientes diabéticos.
Zhu[79]	Efectos de péptidos de colágeno de pescado en pacientes con DMT2	100 pacientes con DM 50 pacientes saludables	Niveles reducidos de marcadores de síntomas diabéticos	
Zhu[80]	Uso de péptidos de colágeno marino (MCP) en el metabolismo de la glucosa y la resistencia a la insulina	Ratas con diabetes inducida	Mejoras del metabolismo de la glucosa y la sensibilidad a la insulina.	
Andrade [81]	Efecto de hidrolizados de colágeno comerciales sobre las actividades hipoglucémicas.	In vitro sobre enzimas pancreáticas/ensayos de ORAC y ABTS	Una aplicación de los hidrolizados de colágeno como actividad hipoglucemiante/ antioxidante.	
Algehainy[29]	Composición nutricional y efecto terapéutico de extractos de hueso de fémur de diferentes animales (bovino, pollo, oveja y cabra) en ratas albinas diabéticas.	STZratas con diabetes inducida	Creación de un método sencillo, no invasivo, de bajo coste, fiable y de aplicación terapéutica temprana para el control de la DMT2	
Tiwari [50]	Relación entre los niveles circulantes de osteocalcina con los parámetros de control glucémico y la resistencia a la insulina en pacientes con DMT2	234 sujetos/117 T2DM pacientes	Este estudio muestra que los niveles de osteocalcina se reducen significativamente en pacientes con DMT2 y demuestran una correlación negativa con HbA1c, FBS y resistencia a la insulina.	

CONCLUSIÓN

Existe consenso en que el estado nutricional es un componente crítico y a menudo descuidado en los pacientes con diabetes y su importancia radica en el manejo nutricional de la diabetes para controlar sus síntomas. En este contexto el extracto de caldo de hueso es una opción sencilla, no invasivo, de bajo coste, fiable y de aplicación dietética temprana para ayudar en el control de la DMT2. Sin embargo, se necesitan más estudios sobre el extracto de carne y sus nutrientes y realizar más ensayos de intervención utilizando extracto de hueso en la dieta de pacientes diabéticos para que se pueda demostrar sus propiedades beneficiosas para la salud.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Este trabajo fue realizado con recursos propios sin subvenciones. No existen conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Grammaticos PC, Diamantis A. Useful known and unknown views of the father of modern medicine, Hippocrates and his teacher Democritus. Hell J Nucl Med. 2008;11(1):2-4.
2. Craig ME, Andrew Hattersley A, Donaghue KC. Definition, epidemiology and classification of diabetes in children and adolescents. Pediatr. Diabetes. 2010; 10(Suppl. 12):3-12.
3. Goldenberg R. Punthakee Z. 2013. Classification and diagnosis of diabetes, prediabetes and metabolic syndrome. Can. J. Diabetes. 2013; 37: S8eS11.
4. Shivashankar M, Mani T. A brief overview of diabetes. Int J Pharm Pharm Sci. 2011; 3(Suppl 4): 22-27.
5. Ahmed AM. Historia de la diabetes mellitus. Saudi Med J. 2002;23(4):373-378.
6. Suresh Lal B. Chapter-5. Diabetes: Causes, symptoms and treatments. In: Public Health Environment and Social Issues in India: Publisher: Serials Publications. 2016.
7. American Diabetes Association (ADA). Position of the academy of nutrition and dietetics: Use of nutritive and non-nutritive sweeteners. J Am Diet Assoc. 2012; 1112:739-758.
8. American Diabetes Association (ADA). Eating Patterns and Meal Planning. 2017. Available from: www.diabetes.org.
9. Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huanga Y, Da Rocha Fernandes JD, Ohlroggea AW, *et al*. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. DRCP. 2018; 138: 271-281.
10. American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 2014; 37(Supplement 1): S81-S90.
11. American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2025. Diabetes Care. 2025; 48(Supplement_1): S27–S49.
12. Olvera-Granados CP, Leo-Amador GE, Hernández-Montiel HL. Páncreas y células beta: mecanismos de diferenciación, morfogénesis y especificación celular endocrina. ¿Regeneración? Tema Pediátrico. Boletín Médico del Hospital Infantil de México. 2008. pp., 306-324.
13. Delli AJ, Lernmark A. Chapter 41-Autoimmune (Type 1) Diabetes, In: The Autoimmune Diseases 5th Edition, Academic Press, 2014. pp 575-586.
14. Shouip HA. Diabetes Mellitus: Signs and Symptoms. Sinai University Press, North Sinai.2014.
15. Burrack AL, Martinov T, Fife BT. Cell-Mediated Beta Cell Destruction: Autoimmunity and Alloimmunity in the Context of Type 1 Diabetes. Front Endocrinol (Lausanne), 2017;8: 343.
16. Abdel-fattah M, Rizk DEE. Diabetes mellitus and female urinary incontinence: a time for change. IUJ, 2012;23:1481-1482.
17. Olokoba AB, Obateru OA, Olokoba LB. Type 2 Diabetes Mellitus: A Review of Current Trends. Oman Med. J. 2012;27(4):269-273.
18. Chen L, Magliano DJ, Zimmet PZ. The worldwide epidemiology of type 2 diabetes mellitus--present and future perspectives. Nat. Rev. Endocrinol. 2011; 8;8(4):228-36.

19. Murea M, Ma L, Freedman BI. Genetic and environmental factors associated with type 2 diabetes and diabetic vascular complications. RDS. 2012; 9(1): 6–22.
20. Asif M. 2014. The prevention and control the type-2 diabetes by changing lifestyle and dietary pattern. J Educ Health Promot. 2021; 21(3):1.
21. Carvajal Carvajal C. Síndrome metabólico: definiciones, epidemiología, etiología, componentes y tratamiento. Med. leg. Costa Rica. 2017; 34(1): ISSN 1409-0015.
22. Punthakee Z, Goldenberg R, Katz P. 2018-Clinical Practice Guidelines Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome. Can. J. Diabetes. 2018; 42(Suppl 1): S10–S15.
23. OPS/WHO. Diabetes, [Internet]. Disponible en: https://www.paho.org/es/temas/diabetes.
24. Johnston CA, Stevens B, Foreyt JP. The role of the low-calories sweeteners in diabetes. US Endocrinol. 2013; 9:13-21.
25. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010and 2030. Diabetes Res Clin Pract. 2010;87(1):4-14.
26. Ogurtsova K, Da Rocha Fernandes JD, Huang Y, Linnenkamp U, Guariguata L, Cho NH, *et al*. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. Diabetes Res Clin Pract. 2017;128:40-50.
27. IDF International Diabetes Federation Atlas. 11ª ed. 2025. [Internet]. Disponible en: https://diabetesatlas.org/.
28. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, *et al*. IDF Diabetes Atlas Committee. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. Diabetes Res. Clin. Pract. 2019;157:107843.
29. Algehainy NA, Mohamed EM, Aly HF, Younis EA, Altemani FH, Alanazi MA, *et al*. Nutritional Composition and Anti-Type 2 Diabetes Mellitus Potential of Femur Bone Extracts from Bovine, Chicken, Sheep, and Goat: Phytochemical and In Vivo Studies. Nutrients, 2023; 15(18):4037.
30. OPS/WHO Organización Panamericana de la Salud/organización Mundial de la Salud. Noticias, NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC), 2024. [Internet]. Disponible en: https://www.paho.org/es/noticias/14-11-2024-ante-aumento-numero-casos-todo-mundo-que-se-han-cuadruplicado-ultimos-decenios
31. Romero-Díaz C, Duarte-Montero D, Gutiérrez-Romero SA, Mendivil CO. Diabetes and Bone Fragility. Diabetes Therapy. 2021; 12(1):71-86.
32. Rizzoli R, Chevalley T. Nutrition and Osteoporosis Prevention. Curr Osteoporos Rep. 2024; 22:515–522.
33. Seki Y, Chiva R, Ohkuma M, Miyakawa Y, Karakida T. Hyaluronan and chondroitin sulfate in chicken–vegetable bone broth delay osteoporosis progression. J Food Sci. 2024; 89:1791-1803.
34. Chotechuang N, Lokkhumlue M, Deetae P. Effect of temperature and time on free amino acid profile in Thai chicken bone soup stock preparation. TJPS. 2018; 42: (3).
35. Chimegee N, Dashmaa D. The daily value of micronutrients in newly produced beef and horse concentrated bone broths. MJAS. 2018; 23(01).
36. Saint-Germain C. The production of bone broth: A study in nutritional exploitation. Anthr. Zool. 1997; 25(26):153-156.
37. Kwak K, Cho J, Son C. Study on chronic fatigue syndrome from oriental medicine point of view. J. Int. Korean Med. 2008; 29(4), 962-969.
38. Siebecker A. Traditional bone broth in modern health and disease. Townsend Letter, 2005; 259/260, 74–81.
39. Morell S, Daniel K. Nourishing broth: An old-fashioned remedy for the modern world. Grand Central Life & Style, Hachette Book Group. 2014.
40. Mizokami A, Wang DG, Tanaka M, Gao J, Takeuchi H, Matsui T, *et al*. An extract from pork bones containing osteocalcin improves glucose metabolism in mice by oral administration. Biosci. Biotechnol. Biochem. 2016; 80(11):1-8.
41. Ke L, Wang H, Gao G, Rao P, He L, Zhou J. Direct interaction of food derived colloidal micro/nano-particles with oral macrophages. NPJ Sci Food, 2017;1-9.
42. Richter A. Nutrition-Written by Kayla McDonnell, RD-Updated on October 24, 2023. [Internet]. Disponible en: https://www.healthline.com/nutrition/bone-broth#recipe
43. Ulrich MMW, Perizonius WRK, Spoor CF, Sandberg P, Vermeer C. Extraction of Ulrich MMW, Perizonius WRK, Spoor CF, Sandberg P., Vermeer C. 1987. Extraction of osteocalcin from fossil bones and teeth. Biochem. Biophys. Res. Commun. 1987; 149(2):712-719.

44. Karsenty G. Annual Review of Nutrition Osteocalcin: A Multifaceted Bone-Derived Hormone. Annu. Rev. Nutr. 2023:43:55–71.
45. Neve A, Corrado A, Cantatore FP. Osteocalcin: skeletal and extra-skeletal effects. J Cell Physiol. 2013; 228(6):1149-53.
46. Brown JP, Don-Wauchope A, Douville P, Albert C, Vasikaran SD. Current use of bone turnover markers in the management of osteoporosis. Clin. Biochem. 2022;109–110: 1-10.
47. Basurto-Acevedo L, Saucedo-García R, Vázquez-Martínez A, Cruz-García M, Valle-Hernández MM, Rosales-Cruz E, *et al*. 2018. Relación entre la actividad ósea y el metabolismo en el adulto mayor. Rev. Med. Inst. Mex. Seguro So. 2018; 56(1):6-11.
48. Kanazawa I, Yamaguchi T, Yamauchi M, Yamamoto M, Kurioka S, Yano S, *et al*. Serum undercarboxylated osteocalcin was inversely associated with plasma glucose level and fat mass in type 2 Diabetes Mellitus. Osteoporos Int. 2011; 22:187-194.
49. Addai D, Zarkos J, Tolekova A. 2019. The bone hormones and their potential effects on glucose and energy metabolism. Endocr. Regul. 2019; 53(4):268–273.
50. Tiwari R, Singh S, Bajpai M, Verma N, Verma S. Impact of Osteocalcin on Glycemic Regulation and Insulin Sensitivity in Type 2 Diabetes Mellitus Patients. Cureus, 2024; 17;16(10):e71675.
51. Gauza-Włodarczyk M, Kubisz L, Włodarczyk D. Amino acid composition in determination of collagen origin and assessment of physical factors effects. Int. J. Biol. Macromol. 2017; 104 (Part A):987-991.
52. Astre G, Deleruyelle S, Dortignac A, Bonnet C, Valet P, Dray C. Diet-induced obesity and associated disorders are prevented by natural bioactive type 1 fish collagen peptides (Naticol®) treatment. JJ. Physiol. Biochem. 2018; 74(4):647-654.
53. Bondarenko LB. Diabetes and Collagen: Interrelations. AJMB. 2019; 7(2):64-71.
54. Pérez-Torres I, Zuniga-Munoz A, Guarner-Lans V. 2017. Beneficial Effects of the Amino Acid Glycine. Mini Rev Med Chem. 2017;17(1):15-32.
55. Adeva-Andany M, Souto-Adeva G, Ameneiros-Rodríguez E. Fernández-Fernández C, Donapetry-García C, Domínguez-Montero A. Insulin resistance and glycine metabolism in humans. J. Amino Acids. 2018; 50, 11–27.
56. Imenshahidi M, Hossenzadeh H. Effects of glycine on metabolic syndrome components: a review. J. Endocrinol. Invest. 2022; 45, 927–939.
57. Wang B, Song X, Zhang X, Li Y, Xu M, *et al*. Harnessing the benefits of glycine supplementation for improved pancreatic microcirculation in type 1 diabetes mellitus. Microvasc. Res. 2024; 151:104617.
58. Ruiz-Ramírez A, Ortiz-Balderas E, Cardozo-Saldaña G, Diaz-Diaz E, El-Hafidi M. Glycine restores glutathione and protects against oxidative stress in vascular tissue from sucrose-fed rats. Clin Sci (Lond). 2014; 1;126(1):19-29.
59. El-Hafidi M, Franco M, Ramírez AR, Sosa JS, Flores JAP, Acosta OL, *et al*. Glycine Increases Insulin Sensitivity and Glutathione Biosynthesis and Protects against Oxidative Stress in a Model of Sucrose-Induced Insulin Resistance. Oxid. Med. Cell. Longev. 2018; 21:2101562.
60. Gannon MC, Nuttall JA, Nuttall FQ. The metabolic response to ingested glycine. Am J Clin Nutr. 2002; 76(6):1302-7.
61. Alvarado-Vásquez N, Zamudio P, Cerón E, Vanda B, Zenteno E, Carvajal-Sandoval G. Effect of glycine in streptozotocin-induced diabetic rats. CBPC, 2003; 134 (4): 521-527.
62. Persikov AV, Ramshaw JAM, Brodsky B. Prediction of collagen stability from amino acid sequence*, J. Biol. Chem., 2005; 280(19):19343-19349.
63. Shoulders MD, Raines RT. Collagen structure and stability. Annual Review of Biochemistry, 2009; 78:929-58.
64. Jafari-Vayghan H, Varshosaz, P, Hajizadeh-Sharafabad F, Hamid Reza R, Mahdi A, OmidMohammadet T-R, *et al*. A comprehensive insight into the effect of glutamine supplementation on metabolic variables in diabetes mellitus: a systematic review. Nutr Metab (Lond). 2020; 17:80.
65. Zhao M, Wang K, Lin R, Mu F, Cui J, Tao X, *et al*. Influence of glutamine metabolism on diabetes Development:A scientometric review. Heliyon, 2024; 10(4):e25258.
66. Simon RR, Marks V, Leeds A, Anderson JW. A comprehensive review of oral glucosamine uses and effects on glucose metabolism in normal and diabetic individuals. Diabetes Metab Res Rev. 2020; 7;27(1):14–27.

67. Scroggie DA, Albright A, Harris MD. The Effect of Glucosamine-Chondroitin Supplementation on Glycosylated Hemoglobin Levels in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Placebo-Controlled, Double-blinded, Randomized Clinical Trial. Arch Intern Med. 2023; 163(13):1587-1590.
68. Reznikov N, Bilton M, Lari L, Stevens MM, Kröger R. Fractal-like hierarchical organization of bone begins at the nanoscale. J Sci. 2018;360:eaao2189.
69. Grandfeld K, Vuong V, Schwarcz HP. Ultrastructure of Bone: Hierarchical Features from Nanometer to Micrometer Scale Revealed in Focused Ion Beam Sections in the TEM. Calcif. Tissue Int. 2018;103, 606–616.
70. U.S. Department of Agriculture. 2024. FoodData Central USDA's comprehensive source of food composition data with multiple distinct data types. [Internet]. Disponible en: https://fdc.nal.usda.gov/
71. Kosečková P, Zvěřina O, Letková K. Nutritional insights into broths in relation to elemental composition. Eur. Food Res. Technol. 2014; 250:2545–2551.
72. World Health Organization (WHO). Salt reduction. 2020. [Internet]. Disponible en: https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/salt-reduction
73. USDA National Nutrient Database for Standard Reference Legacy. 2018. Nutrients: Sodium.
74. World Health Organization (WHO). Guideline: sodium intake for adults and children. Geneva: World Health Organization. 2012.
75. Giguère J-F, Pelletier S-C, Doré M, Gallani M-C. Measurement properties of an assay measuring supra threshold intensity and acceptability for chicken broth containing different amounts of sodium chloride. Braz. J. Food Technol. 2023; 26, e2022127.
76. Antony P, Vijayan R. Bioactive Peptides as Potential Nutraceuticals for Diabetes Therapy: A Comprehensive Review. Int. J. Mol. Sci. 2021; 22(16):9059.
77. Elisha C, Bhagwat P, Pillai S. Emerging production techniques and potential health promoting properties of plant and animal protein-derived bioactive peptides. Crit Rev Food Sci Nutr.2024;1–30.
78. Sottero B, Gargiulo S, Russo I, Barale C, Poli G, Cavalot F. Postprandial Dysmetabolism and Oxidative Stress in Type 2 Diabetes: Pathogenetic Mechanisms and Therapeutic Strategies. Med. Res. Rev. 2015; 35:968–1031.
79. Zhu CF, Li GZ, Peng HB, Zhang F, Chen Y, Li Y. Therapeutic effects of marine collagen peptides on Chinese patients with type 2 diabetes mellitus and primary hypertension. AJMS, 2010; 340(5):360-6.
80. Zhu C, Zhang W, Mu B, Zhang F, Lai N, Zhou J *et al*. Effects of marine collagen peptides on glucose metabolism and insulin resistance in type 2 diabetic rats. AJMS. 2017; 54(8):2260-2269.
81. Andrade Gaspardi AL, Da Silva DC, Saboia Ponte LG. Galland F, Nunes da Silva VS, Moreira Simabuco F, *et al*., In vitro inhibition of glucose gastro-intestinal enzymes and antioxidant activity of hydrolyzed collagen peptides from different species. J. Food Biochem. 2022; 46:e14383.
82. Satheesh MA, Pari L. Antioxidant effect of Boerhavia diffusa L. in tissues of alloxan induced diabetic rats. Indian J. Exp. Biol. 2024; 42(10): 989-992.
83. Farimani AR, Saidijam M., Goodarzi MT, Azari RY, Asadi S, Zarei S, *et al*. Effect of Resveratrol Supplementation on the SNARE Proteins Expression in Adipose Tissue of Stroptozotocin-Nicotinamide Induced Type 2 Diabetic Rats. ran. J. Med. Sci. 2015; 40(3): 248-255.
84. Fang M, Hu Z-F, Feng L-J. Association between dietary pattern and the risk of type 2 diabetes mellitus in Zhejiang Province, China: A case control study. Asia Pac. J. Clin. Nutr. 2020; 29(4):821-826.
85. Landgraf R, Aberle J, Birkenfeld AL, Gallwitz B, Kellerer M, Klein H, Klein H, *et al*. Therapy of Type 2 Diabetes. Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. 2024; 132(07): 340-388.
86. Patil P, Mandal S, Tomar SK, Anand S. Food protein-derived bioactive peptides in management of type 2 diabetes. Eur. J. Nutr. 2015; 54(6):863-80.

Recibido: 10/12/2024
Aceptado: 30/12/2024