

TRABAJO DE FIN DE GRADO

Grado en Farmacia



**REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SOBRE LA
CAPACIDAD ANTIMICROBIANA DEL
EXTRACTO DE PROPÓLEO**

Autor: Beatriz Murcia Alonso

Villaviciosa de Odón, julio
2023.

Índice:

1. RESUMEN.....	Página 4.
2. INTRODUCCIÓN.....	Página 4.
3. OBJETIVOS.....	Página 8.
4. METODOLOGÍA.....	Página 8.
4.1 Método de elección de los criterios.....	Página 9.
4.2 Artículos seleccionados.....	Página 10.
5. DISCUSIÓN Y RESULTADOS.....	Página 11.
5.1 Actividad antibacteriana y antibióticos.....	Página 11.
5.2 Actividad antiviral y antivirales.....	Página 14.
5.3 Actividad antifúngica y antifúngicos.....	Página 16.
5.4 Actividad antiprotozoaria.....	Página 17.
5.5 Actividad antimicrobiana en patologías dentales.....	Página 17.
5.6 Antimicrobiano para animales de granja.....	Página 18.
5.7 Aditivo alimentario antimicrobiano	Página 18.
5.8 Seguridad, dosis y efectos secundarios.....	Página 18.
5.9 Estandarización de los extractos, restricciones de uso.....	Página 19.
5.9.1 Influencia de factores en la composición química.....	Página 20.
5.9.2 Extracción de propóleos.....	Página 21.
5.9.3 Composición de los extractos.....	Página 23.
5.10 Producción de propóleo y desarrollo sostenible.....	Página 24.
5.11 Tríptico informativo.....	Página 25.
5.12 Tabla resumen de actividad antimicrobiana.....	Página 25.
5.13 Tabla resumen de mecanismos de acción.....	Página 25.
6. CONCLUSIONES.....	Página 25.
7. BIBLIOGRAFÍA.....	Página 26.

8. ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Criterios de Inclusión y de Exclusión.....	Página 9.
Tríptico Informativo.....	Página 32.
Tabla 2. Microorganismos testados con propóleo.....	Página 33.
Tabla 3. Mecanismos de acción del propóleo.....	Página 38.
Figura1. Composición del propóleo.....	Página 40.
Figura 2. Principales flavonoides del propóleo.....	Página 41.
Figura 3. Principales ácidos aromáticos del propóleo.....	Página 42.
Figura 4. Responsables de la fragancia del propóleo.....	Página 43.
Figura 5. Mecanismos del propóleo contra bacterias.....	Página 44.
Figura 6. Acumulación de propóleo en la pared bacteriana.....	Página 45.
Figura 7. Acumulación de propóleo en la pared fúngica.....	Página 46.
Figura 8. Internalización de propóleo en la partícula vírica.....	Página 47.
ANEXO.....	Página 31.

1. Resumen.

En esta revisión bibliográfica se ha comprobado que existen estudios científicos que demuestran la capacidad antimicrobiana de los extractos de propóleo. Se trata de una sustancia fabricada por las abejas desde hace millones de años y que las protege de enfermedades microbianas y mejora su salud.

El propóleo ha demostrado actividad antibacteriana, antifúngica, antiviral y antiprotozoaria suficiente como para ser considerado su uso terapéutico; siendo las bacterias Gram positivas, los microorganismos más sensibles a sus efectos. Además, el propóleo ha demostrado alto índice de seguridad por la ausencia de efectos secundarios y también presenta sinergismos y ausencia de interacciones con fármacos antimicrobianos.

Sin embargo, debido a la diversidad de su composición, que se ve influenciada tanto por la variedad de abeja productora, el uso de la tierra y la época del año, así como el solvente utilizado para su extracción, deben hacerse más estudios con el objetivo de conseguir extractos estandarizados dirigidos a la inhibición de microorganismos concretos, adecuados a la práctica clínica.

2. Introducción.

Existen evidencias de uso de propóleos en medicina tradicional desde la época de la Antigüedad griega y romana; se describió el uso del propóleo por médicos y naturalistas antiguos como Dioscórides, Aristóteles, Plinio y Galeno. Las primeras referencias encontradas, datan del año 300 a.c y desde entonces se ha utilizado en medicina humana holística (Orth et al., 2022). Respecto a su origen etimológico, la palabra propóleo proviene del griego y significa “pro” = defensa y “polis” = ciudad, en definitiva “defensa de la ciudad” (Ripari et al., 2021).

Las abejas existen hace 125 millones de años y han evolucionado a lo largo de tanto tiempo colonizando prácticamente todos los hábitats de la Tierra. Entre los productos que fabrican, destacan: ceras, venenos, polen, jalea, miel y propóleo; que se ha considerado como una de las armas más poderosas que tienen las abejas contra los patógenos (Fawzy & Al-Deeb, 2016).

La riqueza en compuestos naturales que podemos encontrar en el propóleo, induce a pensar que es producido por las abejas con el fin de proteger las colmenas contra todo

tipo de microorganismos y crear en su interior unas condiciones protegidas en cuanto a circulación de aire, humedad y temperatura (Velasquez & Montenegro Gómez, 2017), (Bouzahouane et al., 2021). Además, dentro de las colmenas, el propóleo presenta acción momificante sobre los intrusos evitando su descomposición y un consiguiente riesgo biológico para las abejas que habitan en ella (Przybyłek & Karpiński, 2019). Las abejas construyen envolturas de propóleo en el interior de las cavidades de las colmenas, el espesor medio está en un rango de 0,3 a 0,5 mm y se conoce que aquellas colonias que fabrican envolturas más gruesas, tienen tasas de supervivencia mayores que las que no revisten la colmena con propóleos (Orth et al., 2022). Coincidiendo con estas afirmaciones, otros autores citan que las colonias que producen más propóleo son más saludables (Alotaibi et al., 2019) y que el propóleo favorece la desintoxicación de las abejas y reduce su mortalidad (Seylam Küşümler & Çelebi, 2021).

El propóleo es una sustancia compleja, se constituye en un promedio de 300 compuestos diferentes (Collatupa & Sánchez-Tito, s. f.), sin embargo es tal la diversidad, que otros autores refieren más de 500 compuestos ya identificados (Bouzahouane et al., 2021). La composición de los propóleos procedentes de distintas partes del mundo, ha sido revisada con todo tipo de técnicas analíticas entre las que destacan: cromatografías, microscopías y resonancias magnéticas (Bouzahouane et al., 2021). Algunos de estos compuestos se muestran en las Figuras 2, 3 y 4.

Está formado el propóleo, por sustancias recogidas de los brotes de plantas, flores y yemas de arbustos, que son procesadas por las abejas y mezclados con enzimas salivares antes de ser depositados en la colmena. El producto final es una resina espesa, de consistencia variable con la temperatura y que llega a derretirse a temperaturas de 70°C o superiores (Bouzahouane et al., 2021). Otros autores lo describen como una sustancia aromática, con sabor amargo y una consistencia líquida a temperaturas de 60-70°C (Collatupa & Sánchez-Tito, s. f.). Puede tener diferentes colores que dependen de su composición y origen botánico, entre los más habituales están: crema, amarillo, verde, marrón claro o marrón oscuro (Ertürk et al., s. f.). El color más común es el marrón oscuro (Fawzy & Al-Deeb, 2016).

En distintas partes del mundo, las abejas recolectan material botánico de diferentes plantas, por ejemplo, en Europa central, recolectan gran cantidad de sustancias de las yemas de los álamos (*Populus* spp.) y alisos (*Alnus* spp.). En el norte de Europa existe

más recolección de abedul (*Betula* spp.) y otras especies botánicas también son muy apreciadas por las abejas como yemas de sauce (*Salix* spp.), roble (*Quercus* spp.), fresno (*Fraxinus* spp.), castaño (*Aesculus* spp.) y corteza de coníferas, como abetos (*Picea* spp.) o (*Abies* spp.) o pino (*Pinus* spp.); sin embargo, en países tropicales, las abejas utilizan otras fuentes botánicas, entre las que destacan: *Xanthorrhoea* (Australia), *Acacia* (África del Norte), *Plumeria* (Hawái), *Clusia* (América Central) y *Baccharis*, *Araucaria*, *Eucalyptus* (Brasil) (Przybyłek & Karpiński, 2019).

El propóleo tiene un alto valor nutricional y es una fuente importante de vitaminas y minerales entre los que destacan las vitaminas B1, B2, B6, C, E y magnesio (Mg), calcio (Ca), potasio (K), sodio (Na), cobre (Cu), zinc (Zn), manganeso (Mn) y hierro (Fe). Además, contiene enzimas como la glucosa-6-fosfatasa succínico deshidrogenasa, la adenosina trifosfatasa (ATPasa) y la fosfatasa ácida; éstas enzimas son esenciales en el desarrollo de las funciones celulares vitales (Seylam Küşümler & Çelebi, 2021).

Los principales compuestos activos que se han identificado en la composición química del propóleo son los flavonoides; galangina y pinocembrina y los derivados del ácido benzoico, ferúlico y caféico (Velasquez & Montenegro Gómez, 2017). Otros autores citan también los terpenoides entre los principales compuestos activos (Przybyłek & Karpiński, 2019). Para ilustrar su composición, se incluyen las Figuras 1, 2, 3 y 4.

El propóleo tradicional procede de una especie de abeja que se denomina *Apis* spp., pero además existe otro tipo, el geopropóleo, que es producido por unas abejas que no tienen aguijón, como por ejemplo *Melipona mondury* o *Melipona scutellaris* (Przybyłek & Karpiński, 2019).

Entre las actividades terapéuticas atribuidas al propóleo destacan, antibiótica, antiviral, antifúngica y antiinflamatoria. (Velasquez & Montenegro Gómez, 2017), (Martínez G et al., 2012), (Przybyłek & Karpiński, 2019), (Bouzahouane et al., 2021), (Orth et al., 2022), (Salatino, 2022). Otros autores atribuyen al propóleo muchas más propiedades: antibacterianas, antiinflamatorias, antivirales, antioxidantes, antiprotozoarias, anestésicas, antitumorales, anticancerígenas, antifúngicas, antisépticas y antihepatotóxicas (Seylam Küşümler & Çelebi, 2021).

La resistencia a los antibióticos es un problema sanitario importante en la actualidad y un enfoque propuesto para abordar este problema de creciente preocupación, es el uso de compuestos naturales en combinación con antibióticos (Saddiq & Abouwarda, 2015).

En la búsqueda de soluciones a las resistencias bacterianas, el propóleo se presenta como un buen candidato como adyuvante de tratamiento y prevención de enfermedades infecciosas y además destaca por su baja toxicidad (Navarro-Pérez et al., 2021).

Las infecciones virales constituyen también una preocupación sanitaria frecuente y los medicamentos disponibles para combatirlas, a menudo no son efectivos o tienen efectos secundarios importantes. Es necesario desarrollar nuevos antivirales extraídos de sustancias naturales y deben realizarse ensayos clínicos para investigar los efectos del propóleo y su uso en combinación con antivirales y vacunas (Ripari et al., 2021).

El desarrollo de nuevos agentes antivirales es urgente por varias razones entre las que destacan; daños a la población humana en todo el mundo, como COVID-19, SIDA, ébola, gripe, dengue y chikungunya, además de la escasez de medicamentos disponibles y la capacidad de los virus para realizar cambios genéticos y resistencias (Salatino, 2022). Otros autores citan también la problemática de infecciones virales como la hepatitis, el virus de la fiebre amarilla y el norovirus (Ripari et al., 2021) y la necesidad de ofrecer soluciones a estos brotes epidémicos. Los virus de la influenza también son objetivo de búsqueda de nuevas soluciones porque causan infecciones en las vías respiratorias que pueden ser graves y medio millón de muertes al año en el mundo (Ripari et al., 2021).

Varias décadas de investigaciones científicas, han reunido gran cantidad de datos que indican que el propóleo puede ser útil y seguro para la humanidad como lo ha sido durante millones de años para las abejas, un poderoso antimicrobiano. Las evidencias recopiladas y las preocupaciones crecientes por las resistencias microbianas y las pandemias mundiales han convencido a muchos profesionales sanitarios de la necesidad de considerar al propóleo como tratamiento clínico (Salatino, 2022).

3. Objetivos.

En numerosas ocasiones, los pacientes acuden a la farmacia en busca de consejo y alternativas naturales a los clásicos antigripales a base de paracetamol y descongestivos, o como complemento a los mismos para acelerar la recuperación. La presente revisión bibliográfica tiene como objetivo principal encontrar datos que demuestren que los efectos antimicrobianos del propóleo, no son creencias populares, sino que tienen justificación científica.

Los objetivos secundarios de esta revisión son los siguientes:

1. Diseñar un tríptico informativo que permita comunicar el conocimiento adquirido a las personas que no forman parte de la comunidad científica.
2. Crear una tabla resumen con los microorganismos descritos en esta revisión.
3. Crear una tabla resumen con los mecanismos de acción antimicrobianos del propóleo descritos en esta revisión.
4. Demostrar que algunos microorganismos son especialmente sensibles al propóleo.
5. Encontrar posibles interacciones entre los fármacos antimicrobianos y el propóleo.
6. Definir potenciales restricciones, en el uso del propóleo.
7. Enumerar los efectos secundarios registrados hasta el momento.

4. Metodología.

Para el desarrollo de este Trabajo Fin de Grado, se realizó una búsqueda bibliográfica a través de la base de datos Pubmed y Medline, enriquecida con la base de datos Academic Search Ultimate, con la finalidad de responder a los objetivos previamente expuestos.

En primer lugar, se busca en la Base de Datos Mesh, del NIH (National Library of Medicine) para identificar cual es el término más adecuado para dirigir las búsquedas. En esta búsqueda se obtienen como resultado 6 términos; en base a estos resultados, se adopta “Propolis” como término principal de búsqueda.

1. Propolis
2. *Marthamyces dracophylli* (Fungi)
3. *Propolis farinosa* (Fungi)
4. *Marthamyces emarginatus* (Fungi)
5. *Propolis versicolor* (Fungi)
6. *Marthamyces desmoschoeni* (Fungi)

4.1 Método de elección de los criterios de Inclusión y Exclusión.

Se ha realizado una búsqueda en la base de datos “Academic Search Ultimate”, disponible en los recursos digitales de la Biblioteca de la Universidad Europea de Madrid, Dulce Chacón. La búsqueda se realiza con la palabra “Propolis” y los filtros de año de

publicación entre 2012 y 2023 y texto completo disponible, obteniendo una primera aproximación de 1938 resultados.

Para la obtención de resultados de interés en esta revisión se realiza otra aproximación de búsqueda avanzada más centrada; “Propolis AND microbes OR microorganism OR bacteria” con los filtros de año de publicación entre 2012 y 2023 y texto completo disponible, obteniendo 278 resultados. Se procede a la lectura manual de los abstract de todos los resultados, seleccionando aquellos que más se ajustan al interés de esta revisión y haciendo un listado de los criterios de inclusión, para los artículos relevantes y los criterios de exclusión de aquellos que no se consideran relevantes para esta revisión.

Tabla 1 Criterios de Inclusión y de Exclusión.

Criterios de Inclusión	Criterios de Exclusión
Antimicrobiano	Reacción alérgica
Poder antioxidante	Alimentación animal
Antibacteriano	Aplicación a plantas
Antifúngico	Tratamiento de lesiones dermatológicas
Antiviral	Polen
Uso antimicrobiano como conservante	Caramelos de propóleo
Antiprotozoario	Antialérgico
Antimicrobiano para animales	Antitumoral
Enfermedades infecciosas	Antihipertensivo
Covid 19	Ingeniería de tejidos
Própolis en la salud	
Própolis aplicaciones farmacológicas	
Propiedades biológicas	
Nutrición saludable	

4.2 Artículos seleccionados.

Se realiza una búsqueda inicial en la Base de Datos Pubmed a través del acceso disponible en los recursos digitales de la Biblioteca de Universidad Europea de Madrid, Dulce Chacón. Inicialmente se busca el término Mesh: “Propolis” con filtros de “Texto Completo” para poder acceder a los artículos de forma completa y con otro filtro de tiempo entre los años 2012 y 2023, para encontrar artículos actuales. No se realizan filtros por idioma, por lo tanto, no se elimina ningún artículo que no esté escrito en castellano.

Se obtienen 2108 resultados. Para refinar la búsqueda, se busca nuevamente en Pubmed, utilizando los criterios de Exclusión descritos en la Tabla 1; mediante búsqueda avanzada, utilizando los operadores booleanos “NOT” y aplicando los filtros de “Texto completo” y “Año de Publicación” de 2012 a 2023. No se realiza filtro por idioma. Se obtienen 1652 resultados, que se deciden refinar, con una búsqueda en la que se tienen en cuenta los criterios de Inclusión y los criterios de Exclusión más relevantes para esta revisión.

Relación de criterios de Exclusión utilizados en esta búsqueda: Allergic reaction, animal feed, use on plants, dermatological diseases, pollen, sweets, anti allergy, anti tumor, antihypertensive, tissue engineering. (ver Tabla 1).

Se realiza una nueva búsqueda avanzada en la Base de Datos Medline:

Criterio de Inclusión: Antimicrobial, se elige este criterio por ser el que abarca todos los efectos antimicrobianos, que son de interés para esta revisión. Se incluye en la búsqueda avanzada con el operador booleano “AND”.

Criterios de Exclusión: Los mismos que en la búsqueda anterior (Tabla 1). Se incluyen en la búsqueda avanzada con el operador booleano “NOT”. Con los filtros de “Texto completo” y “Año de Publicación” de 2012 a 2023 y se obtienen 329 resultados que se han seleccionado de forma manual y a través de lectura detallada de los abstract, seleccionando aquellos que más se ajustan al interés de esta revisión. No se realiza filtro por idioma por lo que se han traducido todos los artículos no disponibles en castellano o inglés.

Con el objetivo de hacer esta revisión bibliográfica más completa y enriquecedora se realiza una búsqueda adicional en la Base de Datos Academic Search Ultimate, a través del acceso disponible en los recursos digitales de la Biblioteca de Universidad Europea de Madrid, Dulce Chacón. Mediante una búsqueda avanzada del término “propolis AND antimicrobial” y con los filtros de “Texto completo” y “Año de publicación de 2012 a 2023”, se obtienen 397 resultados que se han seleccionado de forma manual y a través de la lectura detallada de los abstract. No se realiza filtro por idioma. Los artículos seleccionados aparecen en la bibliografía de esta revisión.

5. Discusión y Resultados.

El propóleo representa una gran alternativa de control de patologías infecciosas tanto vegetales como animales y humanas por su efecto antimicrobiano (Velasquez & Montenegro Gómez, 2017). A lo largo de las décadas, numerosas investigaciones han confirmado que los extractos de propóleo pueden ser útiles y seguros para la humanidad, del mismo modo que el propóleo lo ha sido para las abejas desde hace millones de años, en la lucha antimicrobiana (Salatino, 2022).

5.1 Actividad antibacteriana y antibióticos.

Los ensayos realizados in vitro demuestran que el propóleo tiene actividad bactericida y/o bacteriostática dependiendo de la concentración del extracto, el tiempo de tratamiento y el tipo de bacteria expuesta (Bouzahouane et al., 2021).

La actividad antibacteriana del propóleo se divide en dos pilares fundamentales; presenta acción directa contra los microorganismos y además estimula el sistema inmunológico del huésped ayudando a la eliminación de los patógenos (Przybyłek & Karpiński, 2019), (Seylam Küşümler & Çelebi, 2021). La actividad antibacteriana del propóleo se muestra en la Figura 5.

La diversidad química confiere al propóleo ventajas importantes como agente antibacteriano ya que de este modo consigue prevenir las resistencias, debido a sus múltiples rutas de actuación y sinergias entre los compuestos que lo componen (Przybyłek & Karpiński, 2019).

Los extractos de propóleo presentan actividad contra *Streptococcus mutans* (Botelho et al., 2017), se concluye en un estudio comparativo de diferentes concentraciones de extractos de propóleo y clorhexidina como control positivo. Otros autores coinciden en estos resultados, poniendo de manifiesto que los extractos etanólicos de propóleo presentan actividad antibacteriana frente a *Streptococcus mutans* (Collatupa & Sánchez-Tito, s. f.).

El propóleo ha demostrado actividad frente a otras bacterias patógenas como *Escherichia Coli* y *Listeria Monocytogenes* (Velasquez & Montenegro Gómez, 2017). Se ha demostrado también, la inhibición de bacterias por los extractos alcohólicos de propóleo contra *Salmonella tiphy*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* (Martínez G et al., 2012).

En general, se observa una actividad más marcada frente a bacterias Gram positivas que frente a Gram negativas (Martínez G et al., 2012), (Przybyłek & Karpiński, 2019), (Ertürk et al., s. f.); esta observación está respaldada por el hecho de que las Gram negativas presentan una segunda membrana que las hace más resistentes a los agentes antibióticos. Otros estudios refieren la posibilidad de que las Gram negativas expulsen sustancias tóxicas a través de bombas acopladas a la membrana externa (Bouzahouane et al., 2021). En concordancia con estas afirmaciones, en general, las bajas concentraciones de propóleo (20.000-300.000 ppm) pueden ser eficaces contra bacterias Gram positivas, mientras que para inhibir bacterias Gram negativas, se necesitan concentraciones más altas de propóleo (Ghosh et al., 2022).

El extracto alcohólico de propóleo ha resultado activo frente a bacterias aerobias y también anaerobias (Przybyłek & Karpiński, 2019).

En el caso de *Staphylococcus aureus* se ha demostrado además eficacia frente a cepas con resistencia a muchos antibióticos, que son comunes en la actualidad y representan un problema importante de salud pública (Saddiq & Abouwarda, 2015).

En otro estudio, el extracto etanólico de propóleo de Argelia ha demostrado propiedades antibacterianas con las bacterias Gram positivas, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae* y sobre las especies de levadura *Candida famata* y el hongo *Aspergillus niger*. En este mismo estudio se evidencia la ausencia de inhibición y por lo tanto resistencia en las bacterias *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* y *Streptococcus thoralensis* (todas Gram negativas a excepción de la última) por lo que, en concordancia con otros autores, es posible confirmar una mayor actividad del propóleo frente a bacterias Gram positivas (Bouzahouane et al., 2021).

Los extractos etanólicos de propóleo procedentes de Arabia Saudí, Turquía, China y Egipto, se han testado frente a las bacterias Gram negativas: *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* y Gram positivas: *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*. Como resultado se obtuvieron inhibiciones contra todas las bacterias probadas y el propóleo Saudí, Egipcio y Turco fueron los que presentaron mayor actividad antimicrobiana (Fawzy & Al-Deeb, 2016).

El extracto alcohólico de propóleo presenta efectos sinérgicos con antibióticos β -lactámicos en la erradicación de bacterias *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilinas (Przybyłek & Karpiński, 2019). En esta línea, otros autores también afirman que el

propóleo presenta sinergia con antibióticos (Bouzahouane et al., 2021), estas afirmaciones ponen de manifiesto la posibilidad de reducir el uso de antibióticos y por lo tanto las resistencias, que constituyen un importante problema de salud pública (Salatino, 2022). Se han publicado además, amplios estudios donde se evalúa la actividad de los antibióticos y los extractos de propóleos (de diferentes orígenes) contra bacterias Gram positivas y Gram negativas resultando un sinergismo positivo en todos los casos, no apareciendo interacciones (Salatino, 2022). En concordancia, se confirma eficacia sinérgica entre el extracto etanólico de propóleo y los antibióticos: ciprofloxacino, doxiciclina y la ausencia de antagonismo entre el extracto etanólico de propóleo y los antibióticos citados (Saddiq & Abouwarda, 2015).

El extracto etanólico de propóleo ha demostrado actividad contra la bacteria causante de la fiebre tifoidea de ratones, *Salmonella enterica serovar Typhimurium*, tanto in vitro, como in vivo en ratones murinos. Esta enfermedad causa una patogénesis invasiva en ratones, similar a la fiebre tifoidea humana y además causa salmonelosis en humanos (Kalia et al., 2017).

Se han realizado estudios combinados en los que se compara la actividad antimicrobiana de los extractos alcohólicos de propóleo recogidos en 24 puntos distintos de Croacia frente a bacterias (*Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*) y levaduras (*Candida albicans* y *Aspergillus niger*), todas las muestras fueron activas frente a todos los microorganismos excepto frente a la bacteria Gram negativa *Escherichia coli* (valores de CIM por encima de 50mg/ml) lo cual refuerza el resultado obtenido por otros autores; los extractos son menos activos frente a Gram negativas (Ivana Tlak et al., 2017).

Las propiedades antibacterianas de extractos etanólicos de propóleos obtenidos de abejas *Apis mellifera*, se atribuyen principalmente a los flavonoides (Bouzahouane et al., 2021). Entre los flavonoides destacan, galangina y pinocembrina y derivados de los ácidos benzoico, ferúlico y cafeico. El ácido cinámico y algunos flavonoides desactivan la energía de la membrana citoplasmática, inhibiendo la motilidad bacteriana, haciéndolas más vulnerables al ataque del sistema inmunológico y potenciando los antibióticos. (Velasquez & Montenegro Gómez, 2017). Ver Figuras 2, 3, 4, 5 y 6. Otros autores mencionan que el efecto antibacteriano se debe a la disrupción del potencial y aumento de la permeabilidad de membrana, disminución de la producción de ATP y del movimiento de los microorganismos (Przybyłek & Karpiński, 2019).

También se citan como mecanismos antibacterianos propuestos; la inhibición de la adherencia y división bacteriana y la disminución de la movilidad bacteriana (Bouzahouane et al., 2021). Otros autores añaden más mecanismos; muerte por bacteriólisis, inhibición de la síntesis de proteínas e inactivación enzimática (Ghosh et al., 2022). Además, se incluye la capacidad del propóleo para inhibir la replicación del ADN bacteriano. (Orth et al., 2022). Ver mecanismos antibacterianos en Figura 6 y Tabla 3.

Por la diversidad en su composición se sugiere que la actividad del propóleo se debe a las sinergias de actividad de los diferentes compuestos que lo componen (Martínez G et al., 2012), (Salatino, 2022) y además, en un estudio se ha concluido que la actividad antibacteriana del propóleo es similar o superior a los antibióticos de uso comercial (Ghosh et al., 2022).

5.2 Actividad antiviral y antivirales.

Los extractos de propóleo han demostrado en condiciones de laboratorio que presentan una actividad antiviral importante contra varios tipos de virus, tales como: Herpes simple virus de tipo 1 y 2 (HSV-1 y HSV-2), Moquillo canino virus, Rinovirus humano tipos 2, 3 y 4 (HRV-2, HRV-3 y HRV-4), Virus de la influenza tipos A y B, Parainfluenza virus, Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), y Adenovirus (Bouzahouane et al., 2021).

Un ensayo clínico, aleatorizado, doble ciego, con placebo, realizado en pacientes con infecciones recurrentes de HSV2 recibieron pomadas con propóleo, pomadas con Aciclovir y placebo y como resultado el grupo que recibió propóleo mejoró su situación clínica y disminuyó las recurrencias (Ripari et al., 2021).

El propóleo presenta actividad antiviral frente a Herpes 1 y 2, porque los flavonoides y los ácidos cafeico y ferúlico inhiben la síntesis de ADN viral (Velasquez & Montenegro Gómez, 2017). La acción antiherpética del propóleo parece estar relacionada con su capacidad para dañar la envoltura viral y por lo tanto inhibir la entrada en las células (Ripari et al., 2021). Otros autores citan a los componentes del propóleo artepillina C y crisina como inhibidores de la replicación del herpes simple, por afectar a la ADN polimerasa viral (HSV-1 y HSV-2) (Ghosh et al., 2022). Ver Mecanismos en Figura 8 y Tabla 3.

El Virus de la influenza H1N1 ha resultado inhibido por los extractos de propóleo debido a la capacidad de éstos para neutralizar la neuraminidasa, que es una proteína clave para la entrada del virus en las células (Ripari et al., 2021). Ver Figura 8.

Los extractos acuosos de propóleo han demostrado reducir significativamente in vitro, los efectos del virus de la viruela en 15 minutos (Seylam Küşümler & Çelebi, 2021).

Debido a la reciente pandemia de COVID-19, se ha evaluado la capacidad de los extractos de propóleo para inhibir la replicación del SARS-CoV-2, con resultado positivo, varios flavonoides son capaces de unirse a la enzima convertidora de angiotensina (ACE2), que utiliza el virus para entrar en las células del huésped (Salatino, 2022). La enzima ACE2 tiene afinidad por la hesperidina (muy presente en el propóleo), por lo que al unirse evitará la entrada viral en la célula huésped (Ghosh et al., 2022). Otros autores indican que la gran mayoría de los propóleos del mundo presentan actividad anti coronavirus basada fundamentalmente en los flavonoides, más concretamente en la quercetina y por lo tanto debe considerarse su uso, como posible tratamiento de COVID-19 (Ripari et al., 2021). En concordancia, más estudios han confirmado la capacidad antiviral del propóleo en infecciones respiratorias causadas por coronavirus (Nichitoui et al., 2021). También se destaca, la capacidad de los compuestos fenólicos de los extractos de propóleo para inhibir el SARS-CoV-2, atribuyéndoles la inhibición de la replicación viral (Salatino, 2022). Un ensayo clínico aleatorizado, abierto, en un solo centro, con 124 pacientes hospitalizados por SARS-CoV-2 demostró una estancia hospitalaria más corta en el grupo tratado con propóleo y ausencia de efectos secundarios (Salatino, 2022). Se confirman estas afirmaciones indicando que los pacientes con COVID 19 que reciben propóleo eliminan el virus más rápidamente, tienen un alta más rápida en hospitales y menor mortalidad. (Ghosh et al., 2022), (Ripari et al., 2021).

Con respecto a los efectos antivirales del propóleo, es posible afirmar que el propóleo protege a los organismos de las infecciones virales por varias vías que incluyen: inhibir la absorción en las células del huésped, inhibir la replicación viral, dañar la estructura viral y activar las citoquinas (Salatino, 2022).

Existen estudios que han demostrado la actividad sinérgica de los extractos de propóleo y fármacos antivirales como el aciclovir (Salatino, 2022). Parece necesario realizar estudios más extensos para evaluar el efecto del propóleo en combinación con diferentes antivirales (Ripari et al., 2021). Ver Figura 8 y Tabla 3.

5.3 Actividad antifúngica y antifúngicos.

Se ha confirmado la actividad antifúngica del propóleo mediante aplicación de extractos alcohólicos a cultivos de *Aspergillus sp.*, *Penicillium sp.*, *Colletotrichum acutatum* y *C. gloesporioides* (Martínez G et al., 2012).

La actividad antifúngica está asociada principalmente a la presencia de flavonoides (Bouzahouane et al., 2021), coincidiendo con otros autores que centran la actividad antifúngica en los flavonoides, en concreto las chalconas, siendo su mecanismo la inhibición de la expresión de varios genes involucrados en la patogénesis y también la apoptosis (Salatino, 2022). Los extractos de propóleo en sus efectos antifúngicos pueden inhibir el crecimiento de micelios, cambiar la morfología de los micelios y afectar la permeabilidad relativa de las membranas celulares miceliales, además de inhibir la biosíntesis fúngica de ergosterol (Xu et al., 2019). En concordancia, otros autores afirman que el propóleo permeabiliza la membrana plasmática fúngica, produciendo la fuga de componentes vitales (proteínas, ácidos nucleicos e iones), lo que conduce a la muerte fúngica (Ghosh et al., 2022). Ver Figura 7 y Tabla 3.

Existen más estudios que han confirmado la actividad antifúngica de extractos etanólicos de propóleo procedentes de China y de Estados Unidos, por su actividad contra el hongo *Penicillium notatum*, que es responsable de alergias humanas. En este estudio se observó que las hifas de los cultivos tratados con extractos de propóleo estaban deformadas y dañadas, además de presentar halos de inhibición (Xu et al., 2019).

El extracto etanólico de propóleo rojo ha mostrado actividad antifúngica moderada sobre varias de las especies de *Candida spp.*: *Candida haemulonii*, *Candida parapsilosis* y sobretodo mostró actividad antifúngica frente a *Candida albicans* (Sobreira et al., 2020). Respecto al mecanismo de acción frente a *Candida spp.*, se sugiere que actúa frente a la pared celular fúngica y que inhibe la enzima fosfolipasa fúngica, lo que evitaría la adhesión del patógeno a las células huésped (Sobreira et al., 2020).

Existe un estudio que ha demostrado sinergismo entre extractos de propóleo y fluconazol, para *Candida glabrata* y *Candida tropicalis*, pero también demuestra la ausencia de sinergismo entre los extractos de propóleo y el antifúngico anidulafungina (Salatino, 2022), por lo que son necesarios más estudios para determinar los efectos conjuntos del propóleo con fármacos antifúngicos.

5.4 Actividad antiprotozoaria.

El propóleo europeo ha demostrado tener efecto antiprotozoario por la inhibición de patógenos protozoarios *Trypanosoma brucei*, *Trypanosoma congolense* y *Leishmania mexicana*, siendo eficaz incluso contra las cepas resistentes a medicamentos (Alotaibi et al., 2019). Además protege a las abejas de los parásitos protozoarios que les afectan (Alotaibi et al., 2019).

5.5 Actividad antimicrobiana en patologías dentales.

El propóleo se utiliza en la actualidad para la fabricación de diferentes productos farmacéuticos y cosméticos, como por ejemplo los destinados a fines terapéuticos en la cavidad bucal (Siqueira et al., 2021).

Extractos alcohólicos de propóleo español han demostrado ser efectivos contra las bacterias que causan la placa dental y juegan un papel fundamental en la caries dental humana, ambas Gram positivas: *Streptococcus mutans* y *Streptococcus sanguinis*, consiguiendo, además, los extractos, inhibir y eliminar las biopelículas de estas bacterias (Navarro-Pérez et al., 2021).

Mediante ensayo clínico se ha demostrado que el extracto de propóleo rojo brasileño en combinación con xilitol, en forma de tableta masticable, ha conseguido reducir la caries dental y otros problemas periodontales asociados al crecimiento de *Streptococcus mutans* (Gram positiva) y otras bacterias Gram negativas como *Branhamella catarrhalis*. Estas bacterias producen ácidos como subproductos de la fermentación de carbohidratos, que alteran el Ph desmineralizando el esmalte dental (Siqueira et al., 2021). Otros ensayos clínicos, han demostrado que el propóleo añadido a enjuagues bucales y pastas dentífricas de uso regular, reduce de forma significativa la placa dental (Salatino, 2022).

Mediante ensayo clínico, controlado, aleatorizado, paralelo, triple ciego y de 120 participantes se demostró que el extracto etanólico de propóleo procedente de la India, en enjuague bucal es tan eficaz como la clorhexidina en la reducción de los principales patógenos bucales responsables de la caries, gingivitis y la placa dental (*Streptococcus mutans* y *Lactobacillus acidophilus*) (Bapat et al., 2021).

5.6 Antimicrobiano para animales de granja.

Varios estudios confirman que la suplementación con propóleo en animales de granja, permite reducir la cantidad de antibióticos utilizados, que favorecen la aparición de

resistencias y son perjudiciales para la salud humana (Manav et al., 2020). Además, se han determinado efectos positivos en la salud de los animales debido a la suplementación con propóleos (Manav et al., 2020).

5.7 Aditivo alimentario antimicrobiano.

El propóleo puede ser también utilizado como conservante en productos alimenticios o como insecticida en productos fitosanitarios (Velasquez & Montenegro Gómez, 2017). Existen diversas experiencias de utilización de propóleo para conservar productos agrícolas que están expuestos a microorganismos durante la recolección, transporte y transformación, demostrando efectividad en inhibición de bacterias y hongos (Bautista-Baños et al., 2022).

Con respecto a las propiedades del extracto de propóleo como conservante alimentario, existen también estudios que confirman que el extracto etanólico de propóleo italiano es capaz de reducir significativamente las poblaciones de varias bacterias patógenas alimentarias en productos lácteos, incluida *Listeria monocytogenes* (Pedonese et al., 2019). El propóleo tiene un uso prometedor como conservante antimicrobiano de frutas, verduras y productos cárnicos, por su efecto antioxidante y antimicrobiano (Pedonese et al., 2019).

5.8 Seguridad, dosis y efectos secundarios.

El propóleo ofrece una baja o nula toxicidad, por lo tanto surge como buen candidato para el tratamiento de enfermedades infecciosas (Navarro-Pérez et al., 2021). Los efectos negativos observados se limitan a dermatitis de contacto en apicultores o reacciones alérgicas en pacientes sensibles al propóleo (Salatino, 2022). Otros autores citan enrojecimientos y urticarias, restringidas únicamente a las personas alérgicas (Siqueira et al., 2021) y otros indican que no se conocen efectos secundarios en los estudios realizados en humanos (Seylam Küşümler & Çelebi, 2021), (Ghosh et al., 2022) y en general no se ha observado toxicidad en ratas tratadas con propóleo (Ripari et al., 2021).

Respecto a la dosificación, una dosis de propóleo de 380mg/kg ha resultado ser segura en el embarazo, por no alterar ningún parámetro de desarrollo fetal en ratones (Ripari et al., 2021), sin embargo, otros autores indican que la dosis segura como resultado de estudios clínicos aleatorizados es 70mg/kg (Seylam Küşümler & Çelebi, 2021).

El propóleo representa una alternativa segura para la lucha contra los microorganismos, puesto que la DL50 de propóleo en ratones se ha establecido como 2050 mg/kg, apareciendo efectos adversos a partir de 15g/día en humanos (Salatino, 2022), pero otros estudios cifran la DL50 en 7,34g/kg en ratones, siendo necesaria más investigación a este respecto (Seylam Küşümler & Çelebi, 2021).

Un estudio llevado a cabo con adultos sanos con ingesta de propóleo 375mg/día durante 15 días no provocó ninguna interacción con fármacos de uso común como inhibidores de bomba de protones o antihipertensivos (Salatino, 2022).

En cualquier caso, es necesario hacer un uso dosificado ya que podría ocurrir que los propóleos afecten a la comunidad microbiana benéfica asociada a los seres vivos, por la destrucción de bacterias beneficiosas (Velasquez & Montenegro Gómez, 2017), aunque algunos autores han demostrado la inhibición de microbios patógenos y además un aumento de la tasa de crecimiento de microorganismos beneficiosos (Saddiq & Abouwarda, 2015), por lo que es necesaria una mayor investigación a este respecto.

5.9 Estandarización de los extractos, restricciones de uso.

El principal desafío de los extractos de propóleo para su uso terapéutico es la estandarización de su composición y calidad, para solventarlo se han dado algunos pasos como normas internacionales por ejemplo por parte del Ministerio de Agricultura de Brasil: reglamentos técnicos para la fijación de calidad de propóleos (Martínez G et al., 2012).

Además, varias experiencias científicas se están llevando a cabo en todo el mundo para estandarizar la composición química de los extractos de propóleo, algunas de ellas se basan en la eliminación de los componentes inertes de los extractos de propóleo como ceras y pólenes; por ejemplo M.E.D, que es un extracto estandarizado de propóleo de álamo que utiliza un proceso patentado mediante el cual se obtiene una composición química reproducible (Salatino, 2022). Existen posibilidades prometedoras en los fraccionamientos de propóleos, con el objetivo de obtener composiciones precisas con alta capacidad antimicrobiana y ausencia de efectos adversos (Salatino, 2022). Se puede afirmar que la estandarización en la composición de extractos de propóleos es la principal restricción para su uso en la medicina en la actualidad, por lo que es necesaria más investigación en este ámbito (Salatino, 2022).

La realización de ensayos clínicos con extractos estandarizados permitirá abrir el camino para un posible futuro del uso clínico de los extractos de propóleos (Bouzahouane et al., 2021).

5.9.1 Influencia de distintos factores en la composición química de los extractos de propóleo.

El principal inconveniente de los extractos de propóleo es la dificultad para estandarizar su composición química (Navarro-Pérez et al., 2021). La composición y las propiedades fisicoquímicas y microbiológicas del propóleo están totalmente influenciadas por la forma de recolección del mismo (Martínez G et al., 2012), y los usos que se hacen de la tierra, así como la flora a disposición de las abejas en cada territorio, es decir, su origen botánico (Velasquez & Montenegro Gómez, 2017),(Bouzahouane et al., 2021), también de las variedades de abeja y época del año (Velasquez & Montenegro Gómez, 2017), (Saddiq & Abouwarda, 2015). La composición del propóleo es por lo tanto única de cada área geográfica (Orth et al., 2022). En concordancia con estas afirmaciones, se han comparado las actividades antimicrobianas de extractos etanólicos de propóleo recolectadas por diferentes especies de abejas (*Apis Mellifera* y *Melipona beecheii*) concluyendo que las composiciones de los extractos tienen también variaciones según la especie de abeja recolectora (Bouzahouane et al., 2021).

La agricultura intensiva tiene un impacto negativo directo en la salud de las colonias de abejas melíferas, puesto que las abejas rodeadas de este tipo de uso de la tierra, en general producen propóleos con menor diversidad química y por lo tanto menor actividad antimicrobiana (Orth et al., 2022). La exposición a pesticidas que conlleva la actividad agrícola tradicional también disminuye la salud de las colonias. (Orth et al., 2022).

Entre todas las variables que afectan a la composición de un propóleo, la más influyente es la diversidad botánica (Bouzahouane et al., 2021).

Teniendo en cuenta todos los aspectos que influyen en la composición del propóleo, además, es posible afirmar que su actividad antimicrobiana es dependiente de las concentraciones en sustancias activas de los extractos (Martínez G et al., 2012). En concordancia, a mayor diversidad botánica, mayor capacidad antimicrobiana del propóleo (Orth et al., 2022). En línea con estas afirmaciones, se han analizado las actividades antimicrobianas de extractos de propóleo de diferentes partes del mundo, siendo los procedentes de Turquía y Omán, los más activos (menor índice de concentración mínima

inhibitoria) tanto en bacterias Gram positivas como Gram negativas, siendo estos países productores de fragancias, por lo que estas plantas están también a disposición de las abejas (Przybyłek & Karpiński, 2019). En otros estudios, los propóleos con mayor actividad antibacteriana han resultado de Taiwán y Turquía, por sus resultados de concentración inhibitoria mínima frente a bacterias (Salatino, 2022).

Generalmente existen dos métodos de recolección de propóleos; el tradicional por raspado, que suele generar propóleos con más impurezas y contaminantes como los metales pesados y el de mallas plásticas que genera propóleos con menos impurezas y libres de contaminantes (Martínez G et al., 2012).

5.9.2 Extracción de propóleos.

El propóleo presenta una composición compleja, de alrededor de 300 sustancias que es variable como consecuencia de todas las diferencias que pueden existir tanto en su origen como en su extracción (Velasquez & Montenegro Gómez, 2017).

El propóleo en crudo no puede utilizarse para hacer análisis o tratamientos clínicos, primero debe extraerse para disolver y liberar los ingredientes activos y entre los distintos solventes, el más utilizado es el etanol (Przybyłek & Karpiński, 2019), (Bouzahouane et al., 2021). En varios estudios realizados se ha demostrado que si se ajusta la concentración etanol-agua, es posible producir extractos con compuestos específicos y a través de esta vía se abre una posibilidad para la estandarización de la composición química de los extractos de propóleos (Nichitoi et al., 2021). En esta línea, se ha demostrado además, que el etanol favorece la extracción de flavonoides y el agua la extracción de ácidos fenólicos (Nichitoi et al., 2021), por lo que se puede afirmar que los solventes utilizados condicionan y determinan la actividad biológica del extracto de propóleo (Przybyłek & Karpiński, 2019), (Berretta et al., 2023), (Nichitoi et al., 2021).

El extracto de propóleo más común es el hidroetanólico, sin embargo en la actualidad hay una creciente demanda de extractos sin etanol y se están desarrollando extractos secos de propóleo, por extracción hidroalcohólica y evaporación del disolvente, resultando un extracto sólido y blando (Berretta et al., 2023). En concordancia con estas afirmaciones, otros autores afirman que el extracto hidroetanólico es el que contiene más cantidad de sustancias biológicamente activas (Prytulska et al., 2021). El extracto hidroetanólico con 70% de propóleo, es rico en compuestos fenólicos de bajo peso molecular, sustancias aromáticas, flavonoides, catequinas, carotenoides y clorofila. (Prytulska et al., 2021).

Otros autores refieren que el extracto etanólico al 50% presenta una concentración óptima de ácidos fenólicos y flavonoides, indicando que un aumento en el porcentaje de etanol (70%), no se traduce en mayores efectos antimicrobianos (Nichitói et al., 2021), sin embargo, en otros estudios, a través de observación de los halos de inhibición del propóleo, en los cultivos bacterianos, se deduce que los compuestos activos alcanzan su mayor solubilidad en preparaciones de etanol al 80% (Bouzahouane et al., 2021), por lo que es necesario determinar las concentraciones óptimas de etanol en los extractos de propóleos.

Los extractos acuosos resultan ser fuertemente activos frente a bacterias Gram negativas mientras que los etanólicos presentan más actividad frente a Gram positivas y la actividad antifúngica resulta similar para ambos (Nichitói et al., 2021). En otros estudios se deduce que los extractos en compuestos orgánicos son más eficaces que los extractos en agua, porque muchos compuestos solamente se extraen con solventes orgánicos, por lo que es necesario continuar las investigaciones para determinar el solvente adecuado para cada microorganismo (Kalia et al., 2017).

En un estudio, el extracto de propóleo en DMSO (dimetilsulfóxido) procedente de Checoslovaquia mostró inhibición en disco contra todos los microorganismos probados: *Aspergillus fumigatus*, *Microsporum gypseum*, *Microsporum canis*, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes* y *Enterococcus faecalis* (Netíková et al., 2013). El DMSO se utiliza con poca frecuencia en los extractos de propóleo, puesto que el extractante más habitual es etanol, pero debido a los resultados debe hacerse más investigación al respecto (Netíková et al., 2013).

En otros estudios se han comparado propóleos procedentes de Turquía extraídos con diferentes solventes: acetona, acetato de etilo, cloroformo, etanol, metanol, DMSO (dimetilsulfóxido) y extractos acuosos de propóleos de la provincia de Ordu en Turquía, frente a 15 microorganismos diferentes (Bacterias Gram negativas y Gram positivas y *Candida albicans*), concluyendo que los extractos presentan actividad antibacteriana y antifúngica, presentando algunas diferencias según el solvente utilizado, lo cual confirma que diferentes solventes consiguen extractos con distintas propiedades antimicrobianas (Ertürk et al., s. f.).

Al comparar extractos de propóleo con distintos solventes (etanol, cloroformo y acetona) en actividades antimicrobianas, el extracto de etanol, resultó ser el más eficaz contra el crecimiento microbiano (Bouzahouane et al., 2021). Otros estudios coinciden en afirmar que la extracción de los principales compuestos activos del propóleo, flavonoides y terpenoides, fue mayor en etanol con respecto a otros solventes (Kalia et al., 2017).

La maceración es el método preferido por los apicultores, frente a otras técnicas más costosas como la sonicación, microondas o la extracción mediante líquidos presurizados (Nichitoi et al., 2021). Un ejemplo de preparación de un extracto de propóleo por maceración en etanol, es sumergir el propóleo en agitación en el solvente, durante una semana a 4°C, posteriormente filtrar en filtro de membrana de 45 micrómetros y secar en evaporador (Ertürk et al., s. f.).

Diferentes autores han utilizado varios métodos para comprobar que los disolventes de extractos no afectan a la actividad antimicrobiana del extracto, entre ellos destaca comprobar que los datos de MBC (valores mínimos de concentración bactericida) de los disolventes fueron mucho más altos que los de los extractos de propóleo (Berretta et al., 2023).

5.9.3 Composición de los Extractos.

Los principales grupos de compuestos químicos presentes en el propóleo son: ceras, polifenoles (ácidos fenólicos y flavonoides) y terpenoides (Przybyłek & Karpiński, 2019), siendo polifenoles y terpenoides, los más activos en capacidad antimicrobiana (Przybyłek & Karpiński, 2019), (Bouzahouane et al., 2021). Ver Figura 1.

En el grupo de los flavonoides (tipo de polifenol) se incluyen: crisina, pinocembrina, apigenina, galangina, kaempferol, quercetina, tectocrisina, pinostrobin. Otro grupo importante de compuestos de propóleo son los ácidos aromáticos, entre los cuales los más frecuentes son los ácidos ferúlico, cinámico, cafeico, benzoico, salicílico y p-cumárico (Przybyłek & Karpiński, 2019). En concordancia, otros autores determinan que el contenido de ácidos fenólicos y flavonoides determina la capacidad antioxidante y antimicrobiana de los extractos de propóleo (Nichitoi et al., 2021). Ver Figuras 2, 3 y 4.

Un estudio ha demostrado que la CIM (concentración inhibitoria mínima) de un flavonoide (chalcona) presente en los extractos de propóleo, es 0,33 para *Staphylococcus aureus*, siendo este valor especialmente llamativo al compararlo con los datos para

antibióticos comerciales: amoxicilina: 2, ampicilina: 4 ó penicilina 0,06 (Salatino, 2022). En este estudio se presentan las unidades en valores absolutos.

5.10 Producción de propóleo y desarrollo sostenible.

La producción de propóleo es una actividad de desarrollo sostenible ya que cumple con varios principios de desarrollo sostenible de la UNESCO:

1. Objetivo número 3 (Promover la salud): el consumo de propóleo es beneficioso.
2. Objetivo número 5 (Igualdad de género): el cuidado de abejas es una actividad agrícola que puede ser desarrollada fácilmente por comunidades de mujeres en países en desarrollo, donde las actividades económicas llevadas a cabo por mujeres son muy necesarias. Del mismo modo puede ser desarrollada por mujeres en los entornos rurales de todos los países del mundo.
3. Objetivo número 10 (Reducción de las desigualdades entre países): muchos países en desarrollo tienen gran potencial en la producción de propóleo, por su gran riqueza vegetal y esto puede promover su desarrollo económico.
4. Objetivo número 13 (Acción sobre el cambio climático): las abejas son importantes para el mantenimiento de los ecosistemas y la biodiversidad, son responsables de la polinización de las plantas (que proporcionan oxígeno) y la supervivencia de los cultivos agrícolas.
5. Objetivo número 15 (Proteger, restaurar y promover el uso sostenible de los ecosistemas terrestres, manejar de forma sostenible los bosques, combatir la desertificación y parar y revertir la degradación de la tierra y la pérdida de biodiversidad): las abejas protegen la diversidad biológica del planeta mediante la polinización, por lo que evitan la pérdida de biodiversidad y la degradación de los ecosistemas.

Un documento publicado por la FAO, alerta de que la disminución de las poblaciones de abejas, pone en peligro la producción de alimentos vegetales (Salatino, 2022).

5.11 Tríptico informativo.

Los pacientes que acuden a la farmacia, en muchas ocasiones desconocen qué es el propóleo y cómo puede ayudarles, por lo que la creación de este tríptico informativo es una herramienta de divulgación de conocimiento sanitario. Mediante la lectura del tríptico

los pacientes van a conocer la utilidad y beneficios de esta sustancia y podrán pedir consejo a su farmacéutico sobre sus aplicaciones. Ver página 32, Anexo.

5.12 Tabla resumen de actividad antimicrobiana.

En la tabla se recogen los microorganismos que se han testado con propóleo y los resultados obtenidos, así como la preparación de propóleo utilizada. La tabla es un resumen de la evidencia científica que se ha recopilado en esta revisión sobre la capacidad antimicrobiana del propóleo. Ver página 33, Anexo.

5.13 Tabla resumen de mecanismos de acción.

Esta tabla resume los mecanismos de actuación del propóleo en los microorganismos recopilados en esta revisión. Ver página 38, Anexo.

6. Conclusiones.

En esta revisión se han obtenido las siguientes conclusiones:

1. Queda acreditada la capacidad antimicrobiana del propóleo mediante los resultados científicos obtenidos por diversos autores. El propóleo ha demostrado capacidad antibacteriana, antifúngica, antiprotozoaria, antiviral y antiparasitaria.
2. Respecto a la capacidad antibacteriana, se confirma una mayor efectividad de los extractos contra bacterias Gram positivas.
3. No se han registrado interacciones entre el propóleo y los fármacos antimicrobianos y además se demuestra un efecto sinérgico del propóleo con antibióticos, antifúngicos y antivirales.
4. El propóleo representa una alternativa segura y eficaz en la lucha contra los microorganismos y es posible afirmar que, en la actualidad, la mayor restricción para su uso es la estandarización de los extractos de propóleo, para lo cual es necesaria más investigación y esto abrirá sin duda el camino al uso clínico de esta sustancia.
5. No se han registrado efectos secundarios en la utilización del propóleo, salvo en personas alérgicas a los productos apícolas.

7. Bibliografía.

- Alotaibi, A., Ebiloma, G. U., Williams, R., Alenezi, S., Donachie, A.-M., Guillaume, S., Igoli, J. O., Fearnley, J., de Koning, H. P., & Watson, D. G. (2019). European propolis is highly active against trypanosomatids including *Crithidia fasciculata*. *Scientific Reports*, *9*(1), 11364. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-47840-y>
- Bapat, S., Nagarajappa, R., Ramesh, G., & Bapat, K. (2021). Effect of propolis mouth rinse on oral microorganisms—A randomized controlled trial. *Clinical Oral Investigations*, *25*(11), 6139-6146. <https://doi.org/10.1007/s00784-021-03913-9>
- Bautista-Baños, S., Corona Rangel, M. L., & Correa Pacheco, Z. N. (2022). Conservación de productos hortofrutícolas mediante el uso de nanopartículas de quitosano y agentes naturales. *CIENCIA ergo-sum*, *29*(3). <https://doi.org/10.30878/ces.v29n3a9>
- Berretta, A. A., Zamarrenho, L. G., Correa, J. A., De Lima, J. A., Borini, G. B., Ambrósio, S. R., Barud, H. da S., Bastos, J. K., & De Jong, D. (2023). Development and Characterization of New Green Propolis Extract Formulations as Promising Candidates to Substitute for Green Propolis Hydroalcoholic Extract. *Molecules*, *28*(8), 3510. <https://doi.org/10.3390/molecules28083510>
- Botelho, M. P. J., Da Silva, A., Antônio Ferreira, F. D. C., & Capel, L. M. M. (2017). Avaliação in vitro da Atividade Antimicrobiana de Extrato Alcoólico de Própolis Comparado à Solução de Clorexidina 0,12%. *Journal of Health Sciences*, *19*(2), 95. <https://doi.org/10.17921/2447-8938.2017v19n2p95-97>
- Bouzahouane, H., Ayari, A., Guehria, I., & Riah, O. (2021). PROPOLIS: ANTIMICROBIAL ACTIVITY AND CHEMICAL COMPOSITION ANALYSIS: Properties of propolis. *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*, *10*(6), e3211. <https://doi.org/10.15414/jmbfs.3211>

- Collatupa, J. L. C., & Sánchez-Tito, M. A. (s. f.). *Antibacterial activity of a Peruvian propolis ethanolic extract against*. 13.
- Ertürk, Ö., Yavuz, C., & Sıralı, R. (s. f.). THE ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF PROPOLIS FROM ORDU PROVINCE OF TURKEY. *E. Coli*, 7.
- Fawzy, A., & Al-Deeb, M. (2016). Biological Activity of Different Botanical Origin of Propolis. *Egyptian Academic Journal of Biological Sciences, G. Microbiology*, 8(2), 1-9. <https://doi.org/10.21608/eajbsg.2016.16470>
- Ghosh, S., Al-Sharif, Z. T., Maleka, M. F., Onyeaka, H., Maleke, M., Maolloum, A., Godoy, L., Meskini, M., Rami, M. R., Ahmadi, S., Al-Najjar, S. Z., Al-Sharif, N. T., Ahmed, S. M., & Dehghani, M. H. (2022). Propolis efficacy on SARS-COV viruses: A review on antimicrobial activities and molecular simulations. *Environmental Science and Pollution Research*, 29(39), 58628-58647. <https://doi.org/10.1007/s11356-022-21652-6>
- Ivana Tlak, G., Iva, P., Mirza, B., Ivan, K., Siniša, S., Toni, V., & Josipa, V. (2017). Components responsible for antimicrobial activity of propolis from continental and Mediterranean regions in Croatia. *Czech Journal of Food Sciences*, 35(No. 5), 376-385. <https://doi.org/10.17221/103/2017-CJFS>
- Kalia, P., Kumar, N. R., & Harjai, K. (2017). Efficacy of different extracts of propolis against *Salmonella enterica* serovar Typhimurium: In vitro and in vivo study. *Journal of Applied and Natural Science*, 9(1), 144-149. <https://doi.org/10.31018/jans.v9i1.1162>
- Manav, S., Yilmaz, M., Baytekin, H., Çelik, K., & Çağlı, A. (2020). The use of propolis as an antimicrobial in livestock – an overview. *Agricultural Science and Technology*, 12(3), 205-209. <https://doi.org/10.15547/ast.2020.03.032>

- Martínez G, J., García P, C., Durango R, D., & Gil G, J. (2012). Caracterización de propóleos provenientes del municipio de Caldas obtenido por dos métodos de recolección. *Revista MVZ Córdoba*, 17(1), 2861-2869.
<https://doi.org/10.21897/rmvz.254>
- Navarro-Pérez, M. L., Vadillo-Rodríguez, V., Fernández-Babiano, I., Pérez-Giraldo, C., & Fernández-Calderón, M. C. (2021). Antimicrobial activity of a novel Spanish propolis against planktonic and sessile oral *Streptococcus* spp. *Scientific Reports*, 11(1), 23860. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-03202-1>
- Netíková, L., Bogusch, P., & Heneberg, P. (2013). Czech Ethanol-Free Propolis Extract Displays Inhibitory Activity against a Broad Spectrum of Bacterial and Fungal Pathogens: Antimicrobial effects of Czech propolis.... *Journal of Food Science*, 78(9), M1421-M1429. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.12230>
- Nichitoi, M. M., Josceanu, A. M., Isopescu, R. D., Isopencu, G. O., Geana, E.-I., Ciucure, C. T., & Lavric, V. (2021). Polyphenolics profile effects upon the antioxidant and antimicrobial activity of propolis extracts. *Scientific Reports*, 11(1), 20113. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-97130-9>
- Orth, A. J., Curran, E. H., Haas, E. J., Kraemer, A. C., Anderson, A. M., Mason, N. J., & Fassbinder-Orth, C. A. (2022). Land Use Influences the Composition and Antimicrobial Effects of Propolis. *Insects*, 13(3), 239.
<https://doi.org/10.3390/insects13030239>
- Pedonese, F., Verani, G., Torracca, B., Turchi, B., Felicioli, A., & Nuvoloni, R. (2019). Effect of an Italian propolis on the growth of *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus* and *Bacillus cereus* in milk and whey cheese. *Italian Journal of Food Safety*, 8(4). <https://doi.org/10.4081/ijfs.2019.8036>

- Prytulska, N., Karpenko, P., Antiushko, D., Bozhko, T., & Shapovalova, N. (2021). Prospects for the use of apiproducs in human healthy nutrition. *EUREKA: Life Sciences*, 5, 54-60. <https://doi.org/10.21303/2504-5695.2021.002095>
- Przybyłek, I., & Karpiński, T. M. (2019). Antibacterial Properties of Propolis. *Molecules*, 24(11), 2047. <https://doi.org/10.3390/molecules24112047>
- Ripari, N., Sartori, A. A., da Silva Honorio, M., Conte, F. L., Tasca, K. I., Santiago, K. B., & Sforcin, J. M. (2021). Propolis antiviral and immunomodulatory activity: A review and perspectives for COVID-19 treatment. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 73(3), 281-299. <https://doi.org/10.1093/jpp/rgaa067>
- Saddiq, A. A., & Abouwarda, A. M. (2015). Effect of propolis extracts against methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Main Group Chemistry*, 15(1), 75-86. <https://doi.org/10.3233/MGC-150185>
- Salatino, A. (2022). Perspectives for Uses of Propolis in Therapy against Infectious Diseases. *Molecules*, 27(14), 4594. <https://doi.org/10.3390/molecules27144594>
- Sarhan, M. H., Farghaly, A., Abd El-Aal, N. F., Mohammed Farag, S., Ahmed Ali, A., & Farag, T. I. (2022). Egyptian propolis and selenium nanoparticles against murine trichinosis: A novel therapeutic insight. *Journal of Helminthology*, 96, e50. <https://doi.org/10.1017/S0022149X22000359>
- Seylam Küşümler, A., & Çelebi, A. (2021). Propolis ve Sağlık Üzerine Etkileri. *Akademik Gıda*, 89-97. <https://doi.org/10.24323/akademik-gida.927709>
- Siqueira, E. C., Teofilo Campos, F. M., Mendes, J. C., Lima, L. N. D., Araujo, R. S., Sousa Gomes, N. K., Silva Lima, L. R. da, Nogueira, R. F., Silva Rocha, M. C. da, Viana Barros, R. J., Marques Bandeira, C. E., Sales, J. P. de, Siqueira Fraga, E. G. de, Nogueira, L. da S., Oliveira Meneses, C. A., Albuquerque, R. L. de, Barbosa Calcia, T. B., Dantas Lobo, P. L., & Rodrigues Neto, E. M. (2021).

Evaluation of the Effects of Propolis and Xylitol Chewable Tablets on the Salivary Concentrations of Oral Micro-organisms in Orthodontic Patients: A Pilot Study. *Journal of Young Pharmacists*, 13(1), 68-71.

<https://doi.org/10.5530/jyp.2021.13.15>

Sobreira, A. L. D. C., Silva, M. M. A., Okamura, L. S., Souza, J. B. P. de, & Carmo, E. S. (2020). Atividade antifúngica do extrato etanólico de própolis vermelha contra isolados patogênicos de *Candida* spp. *Revista Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável*, 15(4), 429-433.

<https://doi.org/10.18378/rvads.v15i4.7969>

Velasquez, B. D., & Montenegro Gómez, S. P. (2017). Actividad antimicrobiana de extractos etanólicos de propóleos obtenidos de abejas *Apis mellifera*. *Revista de Investigación Agraria y Ambiental*, 8(1), 185-193.

<https://doi.org/10.22490/21456453.1848>

Xu, X., Pu, R., Li, Y., Wu, Z., Li, C., Miao, X., & Yang, W. (2019). Chemical Compositions of Propolis from China and the United States and their Antimicrobial Activities Against *Penicillium notatum*. *Molecules*, 24(19), 3576.

<https://doi.org/10.3390/molecules24193576>

ANEXO

¿Qué es el propóleo?

El propóleo es una sustancia resinosa producida por las abejas, a partir de brotes vegetales, para la protección y supervivencia de la colmena.

Se han identificado más de 300 compuestos relacionados con su potencial uso terapéutico. (1)

Varios estudios demuestran que no provoca ninguna interacción con fármacos de uso común. (4)



Autor: Beatriz Murcia Alonso.

¿Qué propiedades tiene?

El propóleo es capaz de eliminar diferentes tipos de microorganismos: (2)

-Bacterias.

-Virus.

-Hongos.

-Protozoos.

Además, tiene un efecto antioxidante y antiinflamatorio beneficioso para el organismo. (2)

¿Tiene reacciones adversas?

No se han informado reacciones adversas en los estudios en humanos.

Únicamente en personas alérgicas a los productos apícolas. (3)

¿Cómo puede ayudarme?

Como preventivo de patologías respiratorias y terapia de apoyo en tratamientos infecciosos. (1)

Es capaz de potenciar ciertos antibióticos. (2)

En patologías dentales y dermatológicas. (1)

Fortalecedor del sistema inmunológico. (3)

Consulta a tu farmacéutico.



Bibliografía:

(1) Ivana Tlak, G., Iva, P., Mirza, B., Ivan, K., Siniša, S., Toni, V., & Josipa, V. (2017). Components responsible for antimicrobial activity of propolis from continental and Mediterranean regions in Croatia. Czech Journal of Food Sciences, 35(No. 5), 376-385. <https://doi.org/10.17221/103/2017-CJFS>

(2) Bouzahouane, H., Ayari, A., Guehria, I., & Riah, O. (2021). PROPOLIS: ANTIMICROBIAL ACTIVITY AND CHEMICAL COMPOSITION. Página | 27 ANALYSIS: Properties of propolis. Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences, 10(6), e3211. <https://doi.org/10.15414/jmbfs.3211>

(3) Seylam Küşümler, A., & Çelebi, A. (2021). Propolis ve Sağlık Üzerine Etkileri. Akademik Gıda, 89-97. <https://doi.org/10.24323/akademik-gida.927709>

(4) Ripari, N., Sartori, A. A., da Silva Honorio, M., Conte, F. L., Tasca, K. I., Santiago, K. B., & Sforcini, J. M. (2021). Propolis antiviral and immunomodulatory activity: A review and perspectives for COVID-19 treatment. Journal of Pharmacy and Pharmacology, 73(3), 281-287. <https://doi.org/10.1093/jpp/rgaa067>

Tabla 2. Principales microorganismos testados con propóleo en los artículos revisados.

Microorganismo	Patología principal	Preparación de Propóleo	Referencia Bibliográfica
<i>Salmonella enterica serovar Typhimurium</i>	Salmonelosis grave	Extracto etanólico, metanólico y acuoso de propóleo	(Kalia et al., 2017)
<i>Candida albicans</i>	Micosis oportunista	Extracto etanólico de propóleo	(Sobreira et al., 2020)
<i>Candida haemulonii</i>	Micosis oportunista	Extracto etanólico de propóleo	(Sobreira et al., 2020)
<i>Candida parapsilosis</i>	Micosis oportunista	Extracto etanólico de propóleo	(Sobreira et al., 2020)
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	Placa, gingivitis y caries dental	Enjuague bucal con extracto etanólico de propóleo	(Bapat et al., 2021)
<i>Streptococcus mutans</i>	Placa, gingivitis y caries dental	Enjuague bucal con extracto etanólico de propóleo	(Bapat et al., 2021)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Listeriosis	Extracto etanólico de propóleo	(Pedonese et al., 2019)
<i>Aspergillus fumigatus</i>	Micosis oportunista, aspergilosis	Extracto de propóleo en DMSO (Dimetilsulfóxido)	(Netíková et al., 2013)
<i>Microsporium gypseum</i>	Micosis oportunista	Extracto de propóleo en DMSO (Dimetilsulfóxido)	(Netíková et al., 2013)
<i>Microsporium canis</i>	Tiña en mamíferos	Extracto de propóleo en DMSO (Dimetilsulfóxido)	(Netíková et al., 2013)
<i>Candida albicans</i>	Micosis oportunista	Extracto de propóleo en DMSO (Dimetilsulfóxido)	(Netíková et al., 2013)
<i>Escherichia coli</i>	Cistitis, intoxicaciones alimentarias graves	Extracto de propóleo en DMSO (Dimetilsulfóxido)	(Netíková et al., 2013)
<i>Staphylococcus aureus</i>	Infecciones graves, sepsis Bacteria resistente a casi todos los antibióticos disponibles, problema de salud pública	Extracto de propóleo en DMSO (Dimetilsulfóxido)	(Netíková et al., 2013)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Listeriosis	Extracto de propóleo en DMSO (Dimetilsulfóxido)	(Netíková et al., 2013)
<i>Enterococcus faecalis</i>	Endocarditis, meningitis	Extracto de propóleo en DMSO (Dimetilsulfóxido)	(Netíková et al., 2013)

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Infecciones oportunistas, neumonía, infección urinaria	Extracto etanólico de propóleo	(Fawzy & Al-Deeb, 2016)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Infección oportunista común hospitalaria, neumonía, infección urinaria y biliar	Extracto etanólico de propóleo	(Fawzy & Al-Deeb, 2016)
<i>Escherichia coli</i>	Cistitis, intoxicaciones alimentarias graves	Extracto etanólico de propóleo	(Fawzy & Al-Deeb, 2016)
<i>Proteus mirabilis</i>	Infección oportunista común hospitalaria, neumonía, infección urinaria y sepsis	Extracto etanólico de propóleo	(Fawzy & Al-Deeb, 2016)
<i>Staphylococcus aureus</i>	Infecciones graves, sepsis Bacteria resistente a casi todos los antibióticos disponibles, problema de salud pública	Extracto etanólico de propóleo	(Fawzy & Al-Deeb, 2016)
<i>Streptococcus piogenes</i>	Faringitis	Extracto etanólico de propóleo	(Fawzy & Al-Deeb, 2016)
<i>Penicillium notatum</i>	Micosis oportunista, penicilosis	Extracto etanólico de propóleo	(Xu et al., 2019)
<i>Escherichia coli</i> *	Cistitis, intoxicaciones alimentarias graves	Extracto etanólico de propóleo	(Ivana Tlak et al., 2017)
<i>Staphylococcus aureus</i>	Infecciones graves, sepsis Bacteria resistente a casi todos los antibióticos disponibles, problema de salud pública	Extracto etanólico de propóleo	(Ivana Tlak et al., 2017)
<i>Candida albicans</i>	Micosis oportunista	Extracto etanólico de propóleo	(Ivana Tlak et al., 2017)
<i>Aspergillus niger</i>	Micosis oportunista, aspergilosis	Extracto etanólico de propóleo	(Ivana Tlak et al., 2017)
<i>Escherichia coli</i> *	Cistitis, intoxicaciones alimentarias graves	Extracto etanólico de propóleo	(Bouzahouane et al., 2021)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> *	Infección oportunista común hospitalaria, neumonía, infección urinaria y biliar	Extracto etanólico de propóleo	(Bouzahouane et al., 2021)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> *	Infecciones oportunistas, neumonía, infección urinaria	Extracto etanólico de propóleo	(Bouzahouane et al., 2021)

<i>Staphylococcus aureus</i>	Infecciones graves, sepsis Bacteria resistente a casi todos los antibióticos disponibles, problema de salud pública	Extracto etanólico de propóleo	(Bouzahouane et al., 2021)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Infección oportunista	Extracto etanólico de propóleo	(Bouzahouane et al., 2021)
<i>Streptococcus thoraltensis</i> *	Infección urinaria	Extracto etanólico de propóleo	(Bouzahouane et al., 2021)
<i>Candida famata</i>	Micosis de tejidos blandos	Extracto etanólico de propóleo	(Bouzahouane et al., 2021)
<i>Aspergillus niger</i>	Micosis oportunista, aspergilosis	Extracto etanólico de propóleo	(Bouzahouane et al., 2021)
<i>Staphylococcus aureus</i> **	Infecciones graves, sepsis Bacteria resistente a casi todos los antibióticos disponibles, problema de salud pública	EEP ¹ , EAP ² , EAEP ³ , EMP ⁴ , EWP ⁵	(Ertürk et al., s. f.)
<i>Streptococcus salivarius</i> **; ***	Endocarditis, meningitis	EEP ¹ , EAP ² , EAEP ³ , EMP ⁴ , EWP ⁵	(Ertürk et al., s. f.)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> **	Infección oportunista común hospitalaria, neumonía, infección urinaria y biliar	EEP ¹ , EAP ² , EAEP ³ , EMP ⁴ , EWP ⁵	(Ertürk et al., s. f.)
<i>Escherichia coli</i> **	Cistitis, intoxicaciones alimentarias graves	EEP ¹ , EAP ² , EAEP ³ , EMP ⁴ , EWP ⁵	(Ertürk et al., s. f.)
<i>Salmonella enteritidis</i> **	Salmonelosis no tifoidea	EEP ¹ , EAP ² , EAEP ³ , EMP ⁴ , EWP ⁵	(Ertürk et al., s. f.)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> **	Infecciones del tracto respiratorio superior o inferior	EEP ¹ , EAP ² , EAEP ³ , EMP ⁴ , EWP ⁵	(Ertürk et al., s. f.)
<i>Bacillus cereus</i> **	Diarrea	EEP ¹ , EAP ² , EAEP ³ , EMP ⁴ , EWP ⁵	(Ertürk et al., s. f.)
<i>Listeria monocytogenes</i> **	Listeriosis	EEP ¹ , EAP ² , EAEP ³ , EMP ⁴ , EWP ⁵	(Ertürk et al., s. f.)
<i>Streptococcus mutans</i>	Placa, gingivitis y caries dental	EEP ¹ , EAP ² , EAEP ³ , EMP ⁴ , EWP ⁵	(Ertürk et al., s. f.)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> **	Infecciones oportunistas, neumonía, infección urinaria	EEP ¹ , EAP ² , EAEP ³ , EMP ⁴ , EWP ⁵	(Ertürk et al., s. f.)
<i>Bacillus licheniformis</i> **	Infección oportunista hospitalaria	EEP ¹ , EAP ² , EAEP ³ , EMP ⁴ , EWP ⁵	(Ertürk et al., s. f.)

<i>Micrococcus luteus</i> **	Infección oportunista hospitalaria	EEP ¹ , EAP ² , EAEP ³ , EMP ⁴ , EWP ⁵	(Ertürk et al., s. f.)
<i>Bacillus subtilis</i> **, ***	No patógeno, biofungicida	EEP ¹ , EAP ² , EAEP ³ , EMP ⁴ , EWP ⁵	(Ertürk et al., s. f.)
<i>Proteus vulgaris</i> **	Infección oportunista	EEP ¹ , EAP ² , EAEP ³ , EMP ⁴ , EWP ⁵	(Ertürk et al., s. f.)
<i>Candida albicans</i> **	Micosis oportunista	EEP ¹ , EAP ² , EAEP ³ , EMP ⁴ , EWP ⁵	(Ertürk et al., s. f.)
<i>Bacillus subtilis</i>	No patógeno, biofungicida	Extracto acuoso de propóleo Extracto etanólico de propóleo	(Nichitoui et al., 2021)
<i>Escherichia coli</i>	Cistitis, intoxicaciones alimentarias graves	Extracto acuoso de propóleo Extracto etanólico de propóleo	(Nichitoui et al., 2021)
<i>Candida albicans</i>	Micosis oportunista	Extracto acuoso de propóleo Extracto etanólico de propóleo	(Nichitoui et al., 2021)
<i>Serratia marcescens</i>	Infección oportunista, endocarditis Patógeno de abejas, septicemia	Extracto etanólico de propóleo	(Orth et al., 2022)
<i>Paenibacillus larvae</i>	Patógeno de abejas	Extracto etanólico de propóleo	(Orth et al., 2022)
<i>Lysinibacillus sphaericus</i>	Patógeno de abejas	Extracto etanólico de propóleo	(Orth et al., 2022)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Infección oportunista común hospitalaria, neumonía, infección urinaria y biliar Patógeno de abejas	Extracto etanólico de propóleo	(Orth et al., 2022)
<i>Streptococcus mutans</i>	Placa, gingivitis y caries dental	Tabletas masticables de propóleo y xilitol	(Siqueira et al., 2021)
<i>Branhamella catarrhalis</i>	Infecciones del tracto respiratorio	Tabletas masticables de propóleo y xilitol	(Siqueira et al., 2021)
<i>Streptococcus mutans</i>	Placa, gingivitis y caries dental	Extracto etanólico de propóleo	(Navarro-Pérez et al., 2021)
<i>Streptococcus sanguinis</i>	Facilita la formación de caries dental	Extracto etanólico de propóleo	(Navarro-Pérez et al., 2021)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Infección oportunista común hospitalaria	Extracto etanólico de propóleo	(Navarro-Pérez et al., 2021)
<i>Trypanosoma brucei</i>	Enfermedad del sueño	Extracto etanólico de propóleo	(Alotaibi et al., 2019)

<i>Trypanosoma congolense</i>	Patógeno del ganado	Extracto etanólico de propóleo	(Alotaibi et al., 2019)
<i>Leishmania mexicana</i>	Leishmaniasis cutánea y mucocutánea	Extracto etanólico de propóleo	(Alotaibi et al., 2019)
<i>Crithidia fasciculata</i>	Parásito de insectos	Extracto etanólico de propóleo	(Alotaibi et al., 2019)
<i>Staphylococcus aureus</i> (resistente a meticilina)	Infecciones graves, sepsis Bacteria resistente a casi todos los antibióticos disponibles, problema de salud pública	Extracto etanólico de propóleo	(Saddiq & Abouwarda, 2015)
<i>Aspergillus sp.</i>	Micosis oportunista, aspergilosis	Extracto etanólico de propóleo	(Martínez G et al., 2012)
<i>Penicillium sp.</i>	Micosis oportunista, penicilosis	Extracto etanólico de propóleo	(Martínez G et al., 2012)
<i>Colletotrichum acutatum</i>	Micosis en cultivos	Extracto etanólico de propóleo	(Martínez G et al., 2012)
<i>Colletotrichum gloesporioides</i>	Micosis en cultivos	Extracto etanólico de propóleo	(Martínez G et al., 2012)
<i>Salmonella tify</i>	Fiebre tifoidea	Extracto etanólico de propóleo	(Martínez G et al., 2012)
<i>Bacillus subtilis</i>	No patógeno, biofungicida	Extracto etanólico de propóleo	(Martínez G et al., 2012)
<i>Staphylococcus aureus</i>	Infecciones graves, sepsis Bacteria resistente a casi todos los antibióticos disponibles, problema de salud pública	Extracto etanólico de propóleo	(Martínez G et al., 2012)
<i>Escherichia coli</i>	Cistitis, intoxicaciones alimentarias graves	Extracto etanólico de propóleo	(Martínez G et al., 2012)
<i>Trichinella spiralis</i>	Triquinosis, patógeno zoonótico	Extracto etanólico de propóleo seco en suspensión tamponada	(Sarhan et al., 2022)

Fuente: Elaboración propia.

* Resistente a los Extractos aplicados.

** Resistente al Extracto acuoso de propóleo.

*** Resistente al Extracto de propóleo en dimetilsulfóxido (DMSO).

(1) EEP: Extracto etanólico de propóleo.

(2) EAP: Extracto de propóleo en acetona.

(3) EAEP: Extracto de propóleo en acetato de etilo.

(4) EMP: Extracto de propóleo en metanol.

(5) EWP: Extracto acuoso de propóleo.

Tabla 3. Mecanismos de acción del propóleo en los microorganismos.

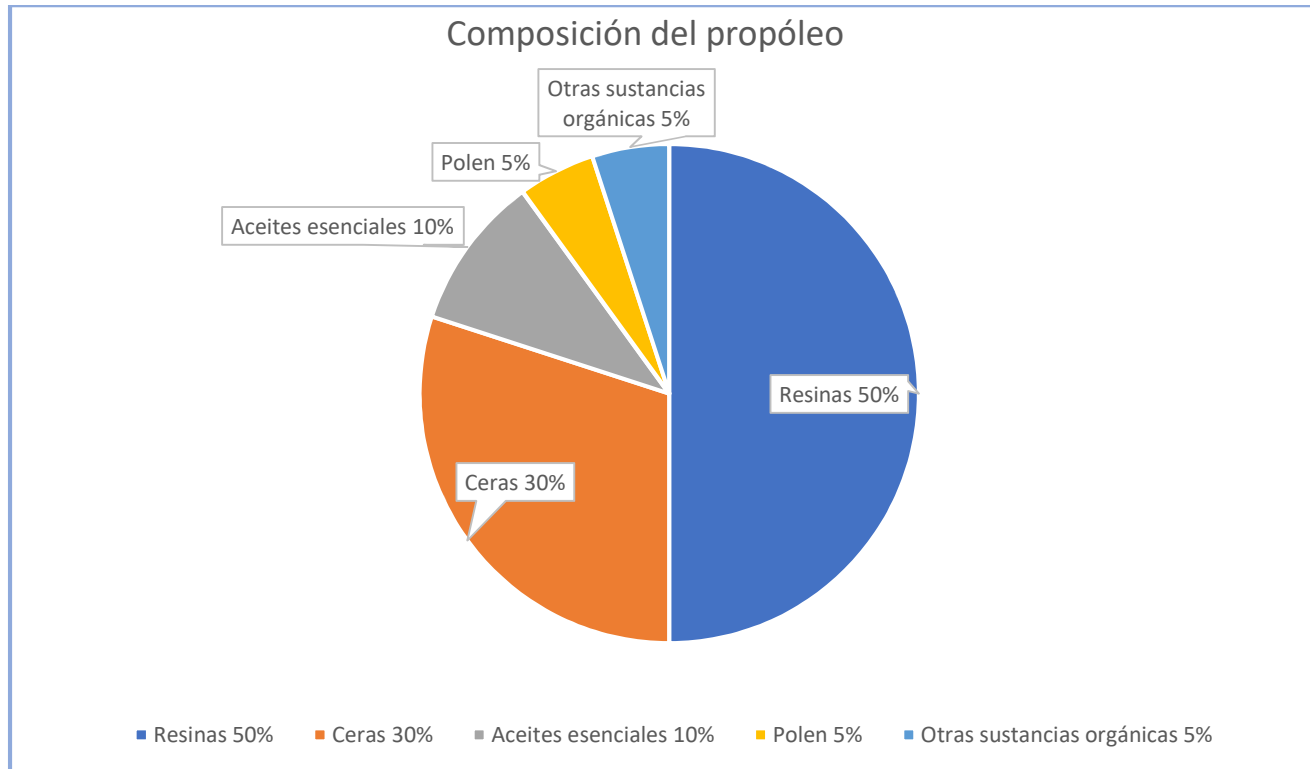
Mecanismos antibacterianos	Referencia Bibliográfica
Alteración del potencial de membrana	(Velasquez & Montenegro Gómez, 2017), (Przybyłek & Karpiński, 2019)
Aumento de la permeabilidad de membrana	(Przybyłek & Karpiński, 2019)
Inhibición de la motilidad bacteriana	(Velasquez & Montenegro Gómez, 2017), (Przybyłek & Karpiński, 2019), (Bouzahouane et al., 2021)
Sinergia con antibióticos	(Przybyłek & Karpiński, 2019), (Bouzahouane et al., 2021), (Salatino, 2022), (Saddiq & Abouwarda, 2015), (Velasquez & Montenegro Gómez, 2017)
Inhibición de la adherencia bacteriana	(Bouzahouane et al., 2021)
Inhibición de la división bacteriana	(Bouzahouane et al., 2021)
Inhibición de la síntesis de proteínas bacterianas	(Ghosh et al., 2022)
Inactivación enzimática bacteriana	(Ghosh et al., 2022)
Inhibición de la replicación del ADN bacteriano	(Orth et al., 2022)
Disminución de producción de ATP	(Przybyłek & Karpiński, 2019)
Bacteriolisis	(Ghosh et al., 2022)
Estimulación del sistema inmunológico	(Przybyłek & Karpiński, 2019), (Seylam Küşümler & Çelebi, 2021)
Mecanismos antivirales	Referencia Bibliográfica
Inhibición de la síntesis de ADN viral	(Velasquez & Montenegro Gómez, 2017)
Daño en la envoltura viral	(Ripari et al., 2021)
Inhibición de la replicación viral	(Salatino, 2022)
Inhibición de la ADN polimerasa viral	(Ghosh et al., 2022)

Mecanismos antivirales	Referencia Bibliográfica
Inhibición de la Neuraminidasa	(Ripari et al., 2021)
Inhibición de la enzima ACE2 (Convertidora de Angiotensina)	(Salatino, 2022), (Ghosh et al., 2022)
Sinergia con antivirales	(Salatino, 2022)
Estimulación del sistema inmunológico	(Przybyłek & Karpiński, 2019), (Seylam Küşümler & Çelebi, 2021), (Salatino, 2022)
Mecanismos antifúngicos	Referencia Bibliográfica
Inhibición de genes involucrados en patogénesis	(Salatino, 2022)
Inhibición del crecimiento de micelios	(Xu et al., 2019)
Cambio en la morfología de los micelios	(Xu et al., 2019)
Alteración de la permeabilidad de las membranas fúngicas	(Xu et al., 2019), (Sobreira et al., 2020)
Inhibición de la biosíntesis fúngica de Ergosterol	(Xu et al., 2019)
Inhibición de la enzima Fosfolipasa fúngica	(Sobreira et al., 2020).
Apoptosis	(Salatino, 2022)
Permeabilización de la membrana fúngica	(Ghosh et al., 2022)
Sinergia con antifúngicos *	(Salatino, 2022)
Estimulación del sistema inmunológico	(Przybyłek & Karpiński, 2019), (Seylam Küşümler & Çelebi, 2021)

Fuente: Elaboración propia.

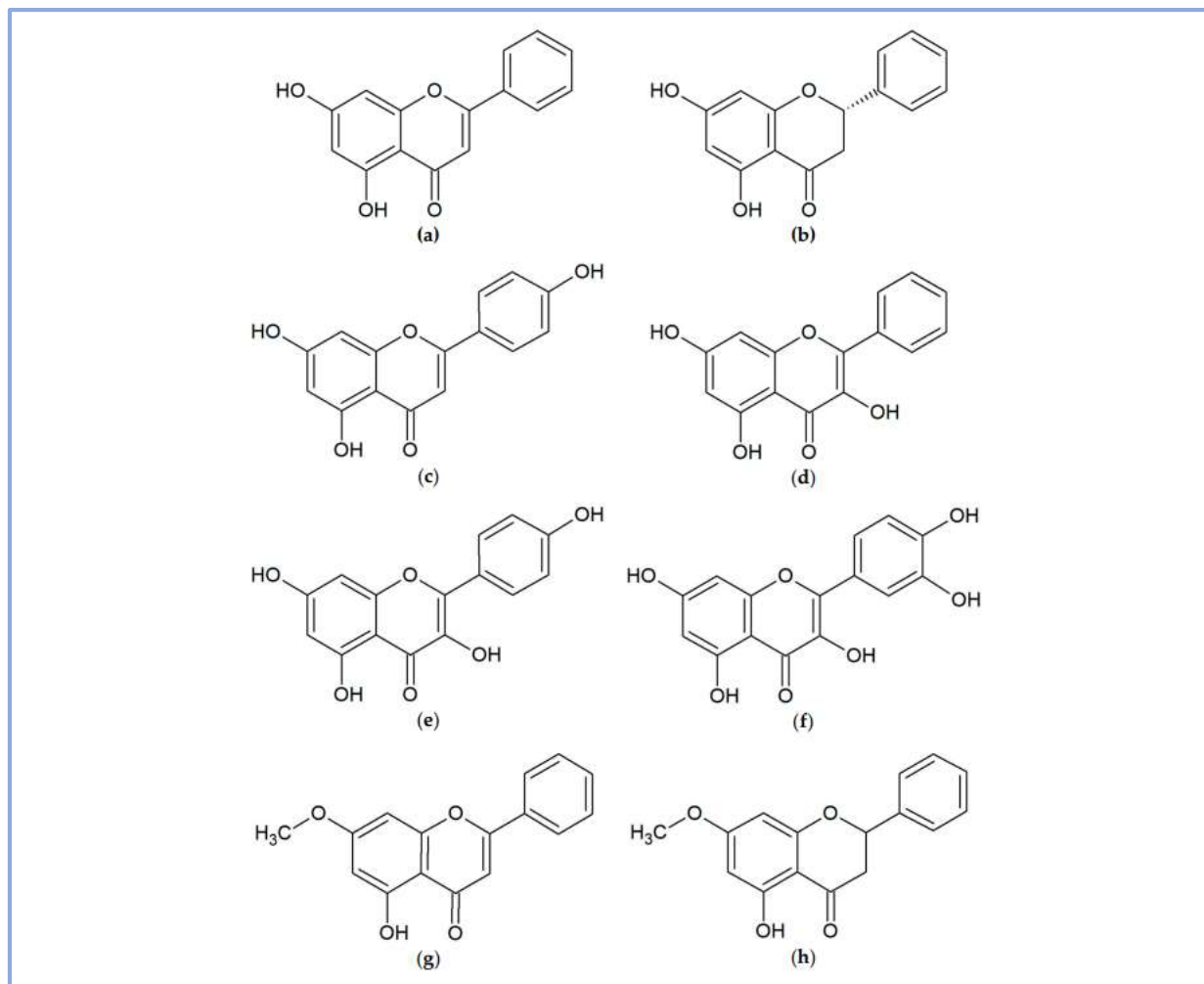
*Ausencia de sinergismo con el antifúngico anidulafungina.

Figura 1. Composición del propóleo.



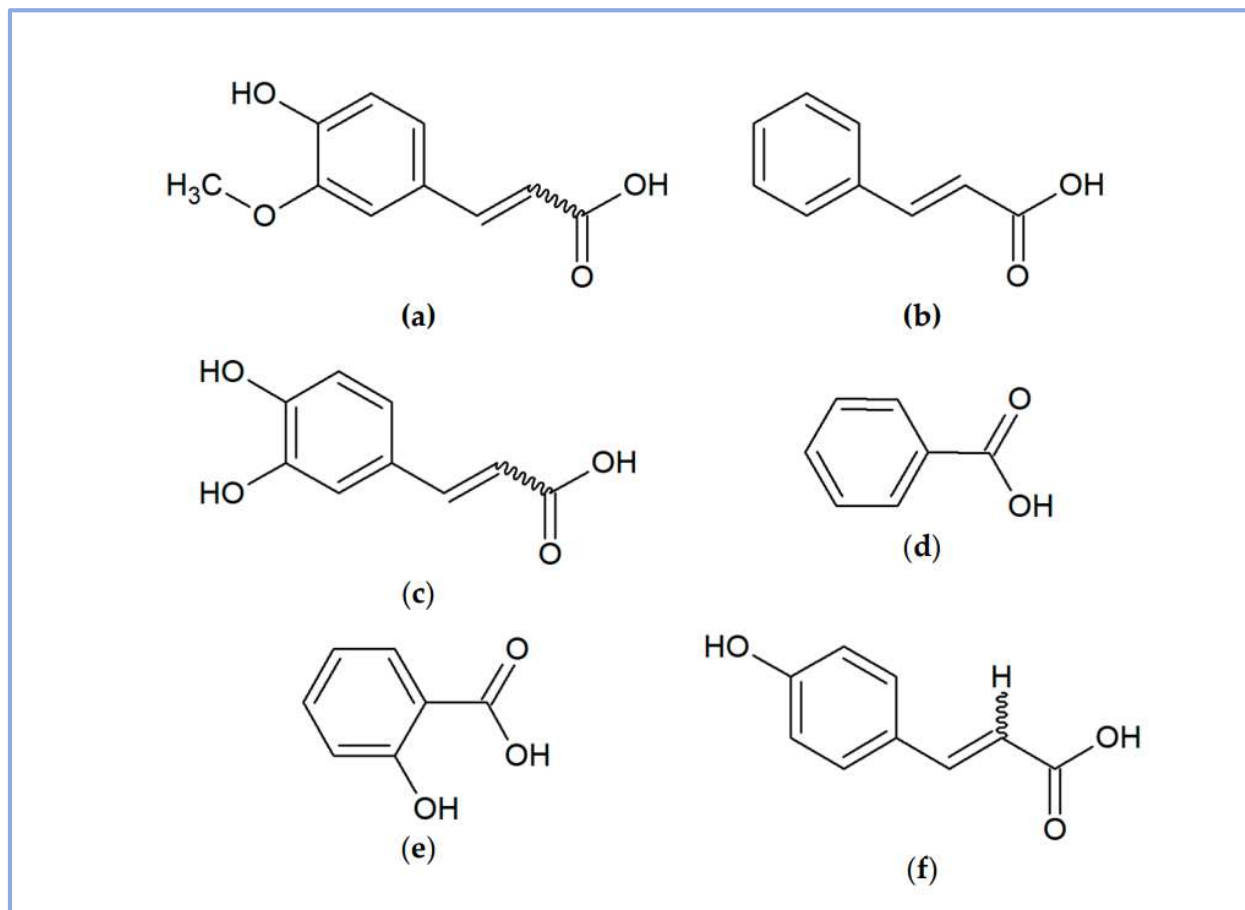
Nota: composición del propóleo en porcentajes. (Przybyłek & Karpiński, 2019).

Figura 2. Principales flavonoides del propóleo.



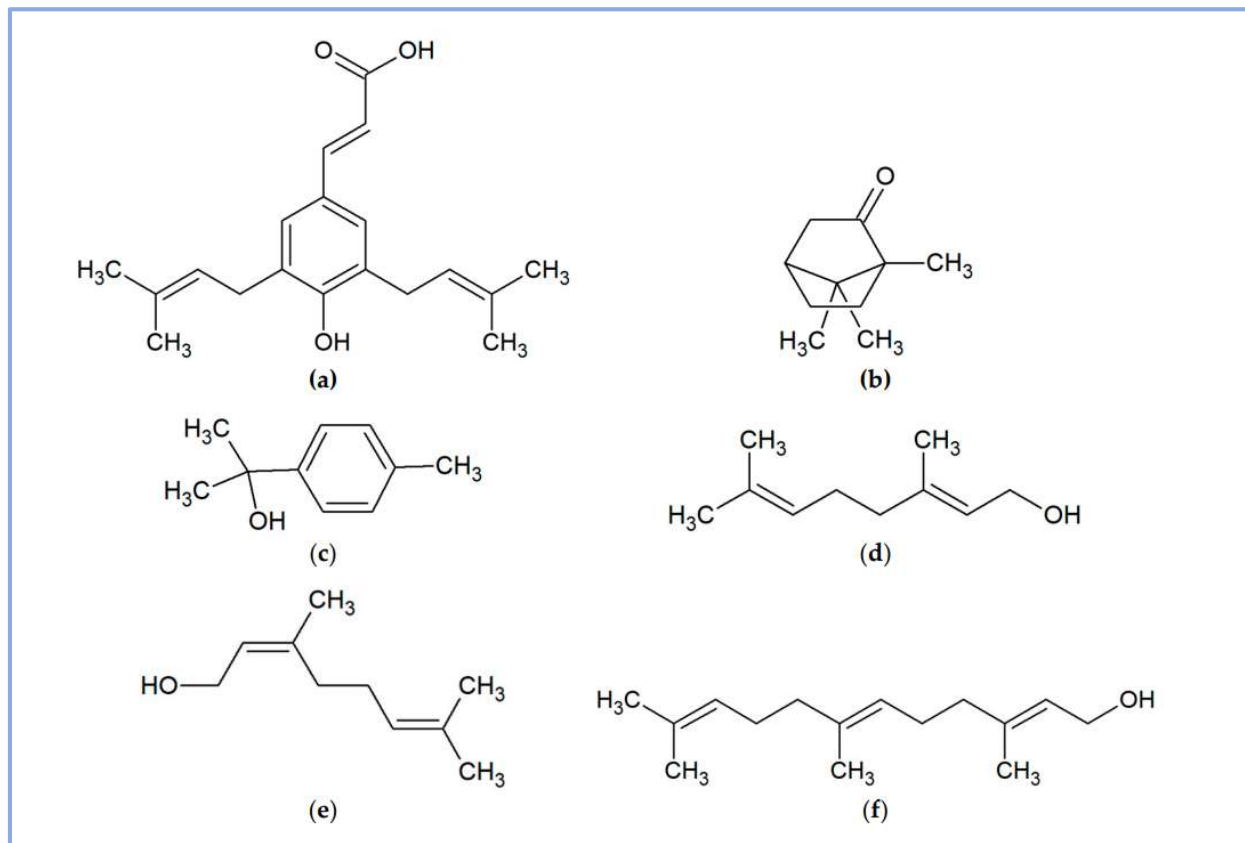
Nota: flavonoides del propóleo; a) crisina; b) pinocembrina; c) apigenina; d) galangina; e) kaempferol; f) quercetina; g) tectocrisina; h) pinostrobin. (Przybyłek & Karpiński, 2019).

Figura 3. Principales ácidos aromáticos del propóleo.



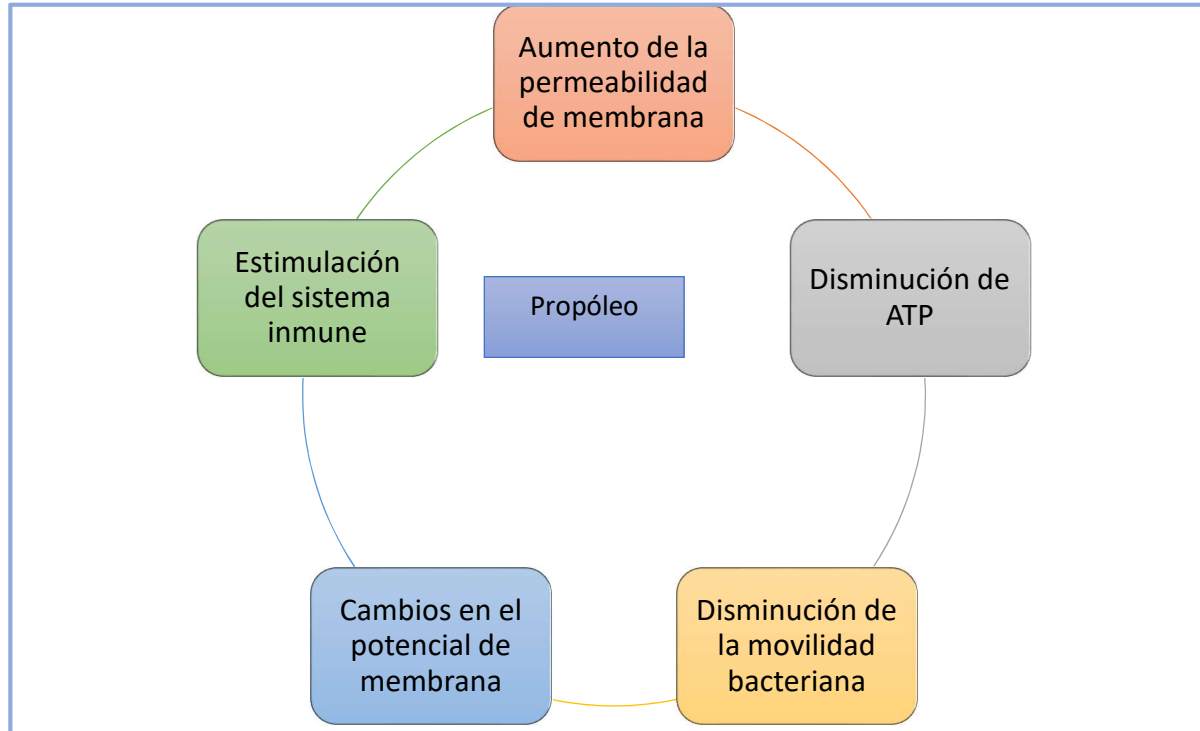
Nota: ácidos aromáticos presentes en el propóleo; a) ácido ferúlico; b) ácido cinámico; c) ácido cafeico; d) ácido benzoico; e) ácido salicílico; f) ácido p- cumárico. (Przybyłek & Karpiński, 2019).

Figura 4. Sustancias responsables de la fragancia del propóleo.



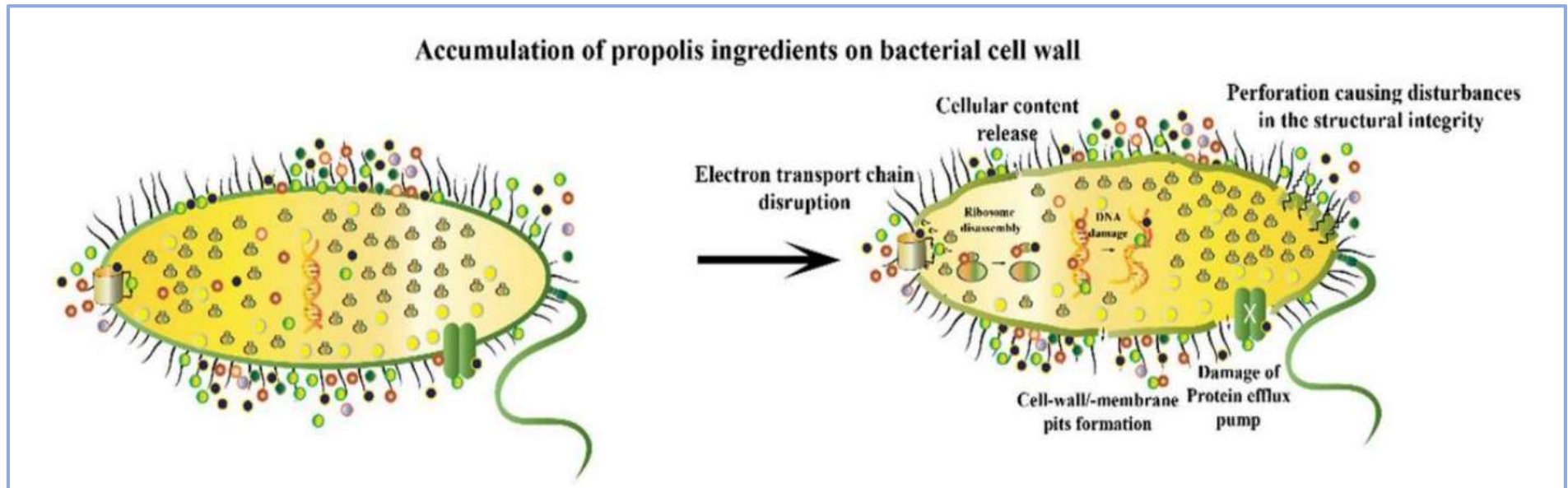
Nota: sustancias responsables de la fragancia del propóleo; a) compuestos fenólicos artemillina C; terpenos: b) alcanfor; c) terpineol; d) geraniol; e) nerol; f) farnesol. (Przybyłek & Karpiński, 2019).

Figura 5. Mecanismos del propóleo contra las bacterias.



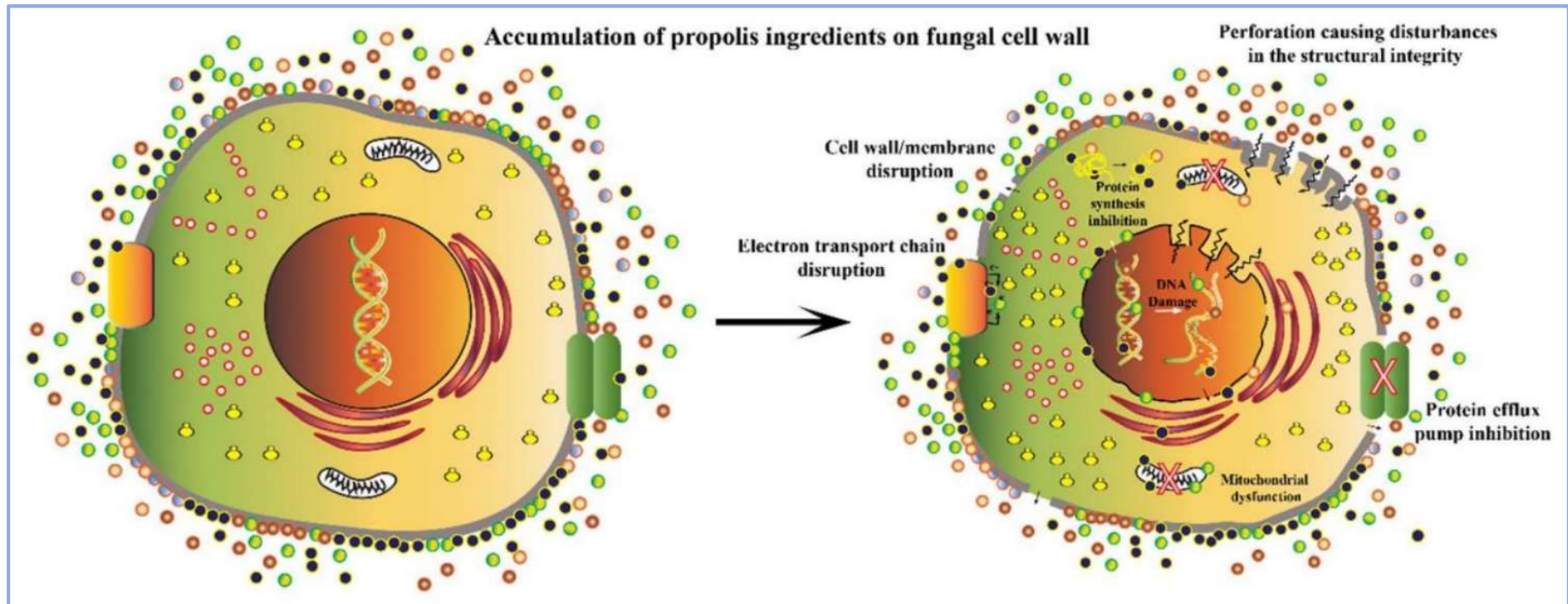
Nota: mecanismos de actuación del propóleo contra bacterias. (Przybyłek & Karpiński, 2019).

Figura 6. Acumulación de ingredientes del propóleo en la pared bacteriana.



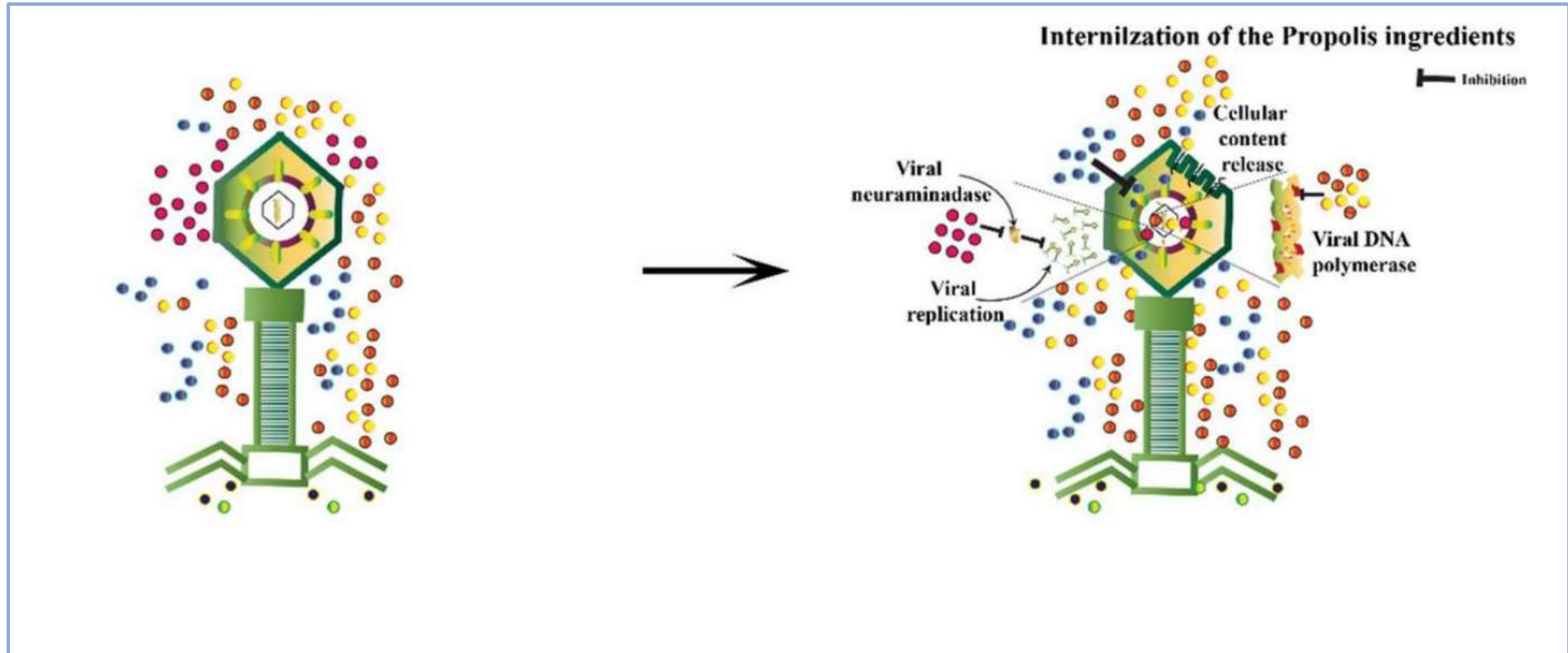
Nota: las actividades antibacterianas del propóleo producen fugas del contenido bacteriano, provocando contracción y múltiples alteraciones. (Ghosh et al., 2022).

Figura 7. Acumulación de ingredientes del propóleo en la pared fúngica.



Nota: acumulación y perforación de los ingredientes de propóleo en la pared fúngica. (Ghosh et al., 2022).

Figura 8. Internalización de ingredientes del propóleo en la partícula vírica.



Nota: los ingredientes del propóleo causan un efecto antiviral por inhibición de las proteínas virales, neuraminidasa y ADN polimerasa. Esto impide infectar la célula huésped, realizar la replicación viral y la replicación del ADN viral. (Ghosh et al., 2022).