



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

LABORATORIO DE SERVICIO DE ANÁLISIS DE PROPÓLEOS, FACULTAD DE
ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN

USOS Y APLICACIONES DEL PROPÓLEO EN MEDICINA VETERINARIA

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA

PRESENTA

VANESSA MENDOZA GARCÍA

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'B. Rodríguez Pérez', written over the word 'Asesora'.

Asesora

Dra. Betsabé Rodríguez Pérez

Ciudad Universitaria, CDMX 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Tesis apoyada por los proyectos:

- PAPIIT IN223719: Evaluación de la potencialidad antimicrobiana de propóleos de abeja sin aguijón de México.
- PIAPI 2011: Investigación del propóleo de abejas nativas (abejas sin aguijón) para su aplicación en Medicina Veterinaria y Humana.

DEDICATORIA

A mi madre. Por ser siempre la porrista número uno de mis hermanos y mía, eres la mujer a la que más admiro y te agradezco por todo el apoyo que me has brindado, así como tus palabras de aliento, tu confianza y la esperanza de verme lograr mis sueños, espero poder algún día regresarte todo lo que has hecho por mí, eres muy talentosa, fuerte, creativa e inteligente y agradezco poder aprender de esas cualidades para lograr más cosas en la vida, esto es por y para ti. Te amo

A mi padre. Gracias por escucharme siempre que lo necesité y ayudarme a encontrar fuerzas y nuevas motivaciones para no rendirme. Por las risas, las buenas pláticas y buenos momentos que hemos compartido juntos, por llevarme a la escuela siempre que podías, gracias por tus palabras de aliento y tu confianza en mí, te amo.

A mis hermanos. Por ser el mejor equipo que he tenido, he aprendido mucho de ustedes y jamás podré terminar de agradecerles todo el apoyo y soporte que me han brindado, porque son mi ejemplo a seguir e inspiración, los amo.

A mis abuelitos. Gracias por sus abrazos cálidos, sus consejos y los momentos que he pasado con ustedes, por acompañarme en el camino desde que era una niña, por darme fuerzas cuando creía que no podía continuar. Son mis segundos padres y les debo mucho por todo lo que han hecho por mí. Gracias por todas las veces que me han escuchado con alegría cuando les cuento de mis experiencias y nuevos aprendizajes o logros.

A mi familia. Gracias por su amor y apoyo incondicional desde que comencé este camino. Por inspirarme a seguir adelante y ser un gran ejemplo a seguir.

A mis amigas, especialmente a Mafi, Aime y Amairani. Por ser la mejor compañía que pude haber tenido durante la carrera, por no solo ayudarnos a aprender y estudiar, sino también por compartir muchos momentos y experiencias juntas y brindarme su mano cuando las necesité, por escucharme siempre, son mujeres maravillosas y no dejo de admirarlas y aprender lo más que pueda de ustedes.

A mis amigos David y Mariano. Por escucharme y brindarme su apoyo sin importar la hora, por sus consejos o simplemente hacerme compañía. Por compartir alegrías y también tristezas, sé que lograrán todos sus objetivos y tienen un gran camino por delante, me alegra haber compartido parte de este camino con ustedes.

A mai. Eres la mejor amiga no humana que he tenido, gracias a ti, decidí emprender este viaje, por ser mi compañera de estudio hasta altas horas de la noche. Todo lo que he aprendido prometo utilizarlo para darte una mejor calidad de vida y que seas feliz mientras estemos juntas.

AGRADECIMIENTOS

A la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, gracias a sus instalaciones y centros de enseñanza por brindarme las mejores experiencias durante mi paso en la carrera, porque en ella viví situaciones que fueron un reto para mí, pero también ahí conocí a personas maravillosas, amigos y maestros de los que aprendí mucho y quedan en mi memoria y corazón.

A la Universidad Nacional Autónoma de México por abrirme sus puertas desde la preparatoria, y brindarme herramientas para ser una gran profesionista.

Gracias a todos los profesores que compartieron sus conocimientos y experiencias conmigo y mis compañeros para ser excelentes médicos veterinarios zootecnistas, y no sólo ayudarnos a ser buenos profesionistas, sino también excelentes personas para y con otras personas y por supuesto, los animales.

Al equipo de “Huella pet” por confiar en mí y permitirme trabajar con ellos y aprender de grandes personas y doctores y ayudarme a adquirir más conocimientos y herramientas en mi formación como Médico Veterinario Zootecnista.

A la doctora Laura por inspirarme en el área de la apicultura, porque su amor y pasión por la materia me animó a continuar en este camino, por brindarme material para estudiar y aprender más fuera del aula.

A la doctora Betsabé por confiar en mí y trabajar a mi lado para poder crear esta tesis, gracias por sus ánimos y todo el conocimiento que compartió conmigo, es una persona muy talentosa e inteligente de la que espero seguir aprendiendo. Por ser paciente y explicarme un tema cuando no lo comprendía.

CONTENIDO

RESUMEN 1	
INTRODUCCIÓN:	2
REVISIÓN SISTEMÁTICA:	3
GENERALIDADES Y COMPOSICIÓN QUÍMICA DEL PROPÓLEO:	3
Especificaciones físicas.....	4
Composición química.....	9
Actividad biológica del propóleo:	14
Actividad antiviral, antibacteriana y antifúngica	14
Antiviral.....	14
Antibacteriana.....	14
Antimicótica	18
Actividad antiparasitaria.....	24
Actividad antioxidante	26
Actividad cicatrizante	28
Actividad inmunomoduladora.....	29
Actividad antiinflamatoria	31
Actividad anticancerígena.....	31
Actividad anestésica	32
Odontología	32
Usos del propóleo en medicina veterinaria y zootecnia:	33
Usos del propóleo en ganadería.....	34
Bovinos.....	34
Bovinos de leche	34
Terneros	35
Caprinos	36
Caprinos de leche	36
Alimentación	36
Ovinos	36
Alimentación	36
Corderos	38
Usos del propóleo en organismos acuáticos	39
Alevines.....	40

Adultos	41
Usos del propóleo en animales de compañía: perros y gatos	43
Tumor Venéreo Transmisible	43
Osteosarcoma Canino	44
Síndrome de Cushing	47
Infecciones por microorganismos patógenos	48
Enfermedades bucales	53
Enfermedades oculares.....	54
Como cicatrizante posterior a ooforosalingohisterectomía (OSH), esterilización.....	54
Usos del propóleo en aves	57
Aves ornamentales.....	57
Aves de engorda	57
Aves de postura.....	59
Usos del propóleo en porcinos	60
Tratamiento Preventivo	60
Lechones.....	60
Usos del propóleo en conejos.....	60
En enfermedades	60
Como antioxidante.....	61
Conejos de engorda	62
Parámetros productivos y reproductivos	63
Análisis de la información	65
Referencias	66

ÍNDICE DE CUADROS.

CUADRO 1. Especificaciones físicas de los propóleos. NOM-003-SAG/GAN-2017, PROPÓLEOS, PRODUCCIÓN Y ESPECIFICACIONES PARA SU PROCESAMIENTO	5
CUADRO 2. Vegetación circundante a las colmenas donde se extrajeron las muestras de propóleos y las características físicas de cada muestra. Fuente: Rodríguez-Pérez, et.al., 2020	6
CUADRO 3. Vegetación circundante a las colmenas donde se extrajeron las muestras de propóleos y las características físicas de cada muestra. Fuente: Rodríguez-Pérez, et.al., 2020. (Continuación)	7
CUADRO 4. Composición química general de los propóleos. Fuente: https://atlas-abejas.agricultura.gob.mx/cap4.html#Introducci%C3%B3n	10
CUADRO 5. Actividad biológica y los componentes de diferentes propóleos del mundo. Fuente: Díaz Reyes, 2010	11
CUADRO 6. Especificaciones químicas. NOM-003-SAG/GAN-2017, PROPÓLEOS, PRODUCCIÓN Y ESPECIFICACIONES PARA SU PROCESAMIENTO	13
CUADRO 7. Propóleos mexicanos con actividad antibacteriana comprobada. Fuente: Atlas Nacional de las abejas y derivados apícolas, 2021	17
CUADRO 8. Variación estacional de la actividad antimicrobiana de los EEP recolectados por <i>M. quadrifasciata</i> , <i>M. compressipes</i> , <i>T. angustula</i> y <i>Nannotrigona</i> sp. Fuente: Manrique y Santana, 2008	18
CUADRO 9. Hongos en los que se ha observado el efecto antimicótico del propóleo mexicano. Fuente: Atlas Nacional de las abejas y derivados apícolas, 2021	23
CUADRO 10. Origen de los propóleos y su actividad antiparasitaria. Fuente: Parra Sánchez, 2013	26
CUADRO 11. Promedio de mediciones de las heridas en mm/ día en cuyes. Fuente: Cachay Durán, 2013	29
CUADRO 12. Usos del propóleo y sus beneficios en diferentes especies acuáticas	42
CUADRO 13. Actividad anti-levadura de las tinturas de Propóleo al 3%, 6% y 12% en el procedimiento de tamizaje. Fuente: Guardia García, 2011	51
CUADRO 14. Actividad anti levadura de las tinturas de Propóleo al 11.5%, 11%, 10.5%, 10%, 9.5% y 9% en la determinación de la CIM. Fuente: Guardia García, 2011	52

CUADRO 15.Efecto del extracto etanólico de propóleo a diferentes concentraciones sobre la ganancia de peso, consumo diario de alimento, conversión alimenticia y mortalidad en pollos de engorda. Fuente: Shalmany y Shivazad, 2006	58
CUADRO 16.Efecto del propóleo a diferentes concentraciones sobre la calidad del huevo tanto en características internas como externas. Fuente: Galal, et. al. 2008.	59
CUADRO 17.Efecto del propóleo a diferentes concentraciones sobre la ganancia de peso en codornices durante un periodo de 35 días. Fuente: Denli, et.al., 2005 .	60
CUADRO 18.Incremento de peso y conversión alimenticia. Fuente: Rodríguez Benavidez, 2018	64
CUADRO 19.Incremento de peso en gazapos destetados. Fuente: Rodríguez Benavidez, 2018	64

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. Cámara de cría, en los bordes se observa propóleo (señalado con las flechas blancas) Fuente: Abejas de Barrio	4
FIGURA 2. Aspecto del propóleo obtenido de diversas regiones de la República Mexicana. A: <i>Propóleo en greña</i> . B: <i>Vista microscópica (0.8x)</i> . C: <i>Extracto etanólico</i> . (1): Cuautitlán Izcalli, Estado de México; (2) Villa del Carbón, Estado de México; (3) El Oro, Estado de México; (4) Tlalpujahua-Senguio, Michoacán; (5) Tianguismanalco 2010, Puebla; (6) Tianguismanalco 2012, Puebla; (7) San José Iturbide, Guanajuato; (8) Tlacotalpan, Veracruz. Fuente: Composición química, propiedades antioxidantes y actividad antimicrobiana de propóleos mexicanos. Rodríguez-Pérez, et. al, 2020	8
FIGURA 3. Composición general de los propóleos. El propóleo en Iniciación a la apicultura. Fuente: El propóleo en Iniciación a la apicultura. Ros - piqueras, 2009	9
FIGURA 4. Composición química de los flavonoides. Fuente: Limón, et.al. 2010 .	12
FIGURA 5. Actividad bacteriostática y bactericida del propóleo en agar. Fuente: Nazeri, et.al. 2019	15
FIGURA 6. Halos de inhibición causados por el propóleo contra <i>Pastereulla multocida</i> . Atlas Nacional de las abejas y derivados apícolas, 2021	16
FIGURA 7. Izquierda: Formación del tubo germinativo. Derecha: Inhibición del tubo germinativo. Fuente: Atlas Nacional de las abejas y derivados apícolas, 2021.....	19
FIGURA 8. Izquierda: Halo de inhibición provocado por el propóleo (Señalado con la letra P), contra <i>C. neoformans</i> . Fuente: Londoño-Orozco, et. al., 2008	19

FIGURA 9. Prueba de inhibición de crecimiento radial de <i>Malassezia pachydermatis</i> , se observan halos de inhibición al utilizar discos con EEP (derecha) a concentraciones de 2, 4, 8 y 16 mg/mL (a, b, c y d). Los resultados se compararon con el efecto de antimicóticos conocidos Ketoconazol (K), Voriconazol (V), Nistatina (N) y Clotrimazol (C), sobre la levadura. Fuente: Betancourt, 2016	20
FIGURA 10. Microscopía Electrónica de Barrido de la superficie celular de <i>Cryptococcus neoformans</i> con extracto de propóleo (2.5 mg/mL) (5000X) (Mateo Aldama, et.al. 2021)	20
FIGURA 11. Comparación en el tamaño de <i>Cryptococcus neoformans</i> (μm) (Mateo Aldama, et.al. 2021)	21
FIGURA 12. Micrografía electrónica de transmisión (700 x) de <i>C. neoformans</i> . Se observa pérdida de la integridad de las estructuras externas. Fuente: Atlas Nacional de las abejas y derivados apícolas, 2021.....	22
FIGURA 13. Inhibición del crecimiento micelial de los hongos <i>Colletotrichum gloeosporioides</i> , <i>Colletotrichum acutatum</i> , <i>Aspergillus sp.</i> y <i>Penicillium sp.</i> con la fracción extractable con EtOH del propóleos del municipio de La Unión, Antioquia-Colombia (Palomino García, et. al. 2010)	23
FIGURA 14. Evaluación de la actividad antiparasitaria de los Extractos Etanólicos de temporalización de Ures sobre los trofozoitos de <i>G. lamblia</i> . Las gráficas muestran el porcentaje de inhibición a diferentes concentraciones. Fuente: Díaz Reyes, 2010	25
FIGURA 15. Oxidación de lipoproteínas de baja densidad presentes en enfermedades vasculares como Arterioesclerosis. Fuente: Borrero Sánchez, et.al. 2012	27
FIGURA 16. Activación de linfocitos T y células Natural Killer por parte de los macrófagos. Fuente: Dominio público	30
FIGURA 17. Actividad antiproliferativa de los propóleos recolectados en otoño – invierno. Fuente: Hernández Tánori, 2016	32
FIGURA 18. Gráfico de la disminución de animales enfermos de acuerdo con las diferentes concentraciones de propóleo utilizadas durante 75 días. Fuente: Elaboración propia, basada en la información de Carrillo Cáceres, 2006	38
FIGURA 19. Evidencia microscópica de Fuerza Atómica del daño ocasionado por un EEP sobre la membrana de <i>E. coli</i> . Fuente: De Campos, et. al. 2020	39
FIGURA 20. Beneficios del propóleo en peces. Fuente: Elaboración propia, basado en la información de Farag, et. al. 2021	40
FIGURA 21. Viabilidad celular (%) de Tumor Venéreo Transmisible posterior a la incubación de 6, 24 y 48 horas con diferentes concentraciones de propóleo. Fuente: Bassani-Silva, 2005	43

FIGURA 22. Morfología de células caninas de OSA por microscopía óptica (aumento de 100 veces). (A) Un control, células OSA, alargadas y nucleadas; (B) etanol al 70%; (C) propóleo 24 h, 50 µg/pocillo; (D) propóleos 48 h, 25 µg/pocillo, se observan cambios evidentes en la morfología; (E) propóleo 72 h, 50 µg. Células OSA necróticas. Fuente: Cinegaglia, et.al. 2013	45
FIGURA 23. Porcentaje (%) de viabilidad celular con el uso de 5 muestras diferentes de propóleo a distintas concentraciones durante 24, 48 y 72 horas de incubación (Pardo-Mora, et.al., 2021)	46
FIGURA 24. Porcentaje (%) de citotoxicidad de células OSA determinada por la liberación de lactato deshidrogenasa después de la incubación con cinco muestras de propóleo recolectadas en Colombia (Usm, Fus, Met, Caj y Sil) durante 48 y 72 h. Fuente: Pardo-Mora, et.al., 2021	47
FIGURA 25. Esquema sobre la liberación de CRH, ACTH y producción de cortisol. Fuente: Elaboración propia	48
FIGURA 26. Destrucción de la membrana celular de <i>Staphylococcus aureus</i> después de la aplicación de una muestra de propóleo. Fuente: Fei Wang, et.al. 2021	49
FIGURA 27. Susceptibilidad de <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus intermedius</i> y <i>Malassezia pachydermatis</i> causantes de otitis en perros, a diferentes concentraciones de extracto de propóleo (%) utilizando técnicas de micro dilución en caldo. Fuente: Cardoso, et.al., 2010	50
FIGURA 28. Distribución de pacientes de cada grupo para cada característica macroscópica de la herida durante el día 10 de evaluación. Fuente: Romero Cabrera, 2011	55
FIGURA 29. Izquierda: Herida tratada con propóleo, bordes regulares y sin presencia de exudado supurativo. Derecha: Herida sin tratamiento, bordes irregulares, presencia de exudado supurativo. Fuente: Hussein Ibraheim, 2018 ..	56
FIGURA 30. Vista microscópica (40x) con tinción hematoxilina e hioscina de la dermis (flecha blanca) y epidermis (flecha negra) donde se observa el cambio de tejido irregular (TI) a regular (TR). Fuente: Hussein Ibraheim, 2018	56
FIGURA 31. Valores promedio del peso en kilogramos para cada grupo. Fuente: Evaluación de miel, propóleo y propomiel, suplementados en la dieta de conejos de engorda. Tesis. González, 2017	62

RESUMEN

MENDOZA GARCÍA VANESSA. Usos y aplicaciones del propóleo en Medicina Veterinaria (bajo la dirección de: Dra. Betsabé Rodríguez Pérez)

El propóleo es un producto que proviene de las resinas de los árboles, plantas y flores, el cual es utilizado por las abejas en la construcción, protección de la colmena (contra otros insectos y/o animales más grandes) y mantenimiento de sus colmenas, principalmente mantenimiento interno de la temperatura, tapando grietas o hendiduras, evitando así la entrada de corrientes de aire o la pérdida de calor.

En la actualidad debido a la creciente resistencia microbiana, existen diversos medicamentos que han dejado de ser eficaces ante varias enfermedades presentes en los animales, por lo que se han buscado alternativas naturales y eficaces que puedan sustituir o complementar a los medicamentos utilizados en la medicina veterinaria y zootecnia y a su vez disminuir o eliminar los efectos secundarios y el tiempo de retiro (en el caso de animales de consumo), una opción es el propóleo producido por las abejas, que gracias a sus propiedades antibacterianas, antivirales, antifúngicas, entre otras., ha sido utilizado en diversas especies incluyendo: Bovinos, ovinos, caprinos, pequeñas especies (perros y gatos), porcinos, conejos y peces. No sólo ha sido útil ante ciertas enfermedades, sino que también favorece la ganancia de peso y mejora el aspecto y características de la canal de animales destinados al consumo humano.

En la presente tesis se realizó la búsqueda de información en la que se registra el uso de propóleo en las diferentes especies animales, mediante buscadores científicos, tesis, revistas científicas y libros electrónicos, y con la información recopilada realizar la investigación aplicada de esta tesis en la Medicina Veterinaria.

INTRODUCCIÓN:

El propóleo es un producto natural que se ha utilizado desde hace muchos años, por ejemplo, en las culturas antiguas su propósito era el uso medicinal; para tratar abscesos, curar heridas y prevenir o eliminar infecciones. En Egipto, su principal uso era el embalsamamiento de momias, por otro lado, los sacerdotes lo empleaban para tratar enfermedades inflamatorias y dermatológicas (Núñez, 2015), al igual que en Grecia (Rosas García, 2017).

También ha formado parte en las guerras, puesto que se utilizaba un ungüento a base de propóleos y vaselina para el tratamiento de heridas, con el fin de evitar el desarrollo de infecciones y estimular la cicatrización y regeneración rápida de los tejidos (González, et.al. 2012).

Las actividades biológicas que se le atribuyen son: antibacteriana, antifúngica, antiviral, antiinflamatoria, anticancerígena, antioxidante, antiproliferativa, antiparasitaria, analgésica, antialérgica, cicatrizante y anestésica, principalmente. (Muñoz Rodríguez, et.al. 2011).

El propóleo ha despertado un gran interés a nivel mundial para ser utilizado como alternativa para tratar enfermedades de ojo (WordPress, 2013) como blefaritis, conjuntivitis infecciosa, edema corneal, obstrucción de conducto lagrimal, queratoconjuntivitis seca, úlceras corneales y glaucoma (Giral, et.al. 2007). También ha sido efectivo como tratamiento para afecciones óticas provocadas por el hongo *Malassezia pachydermatis* presente en el conducto auditivo de perros con otitis (Lozina, et.al. 2006).

Otras enfermedades en las que se ha reportado su acción positiva ha sido en el tratamiento de fiebre aftosa, bronconeumonía y mastitis; así como anestésico local y antihemorrágico (Cachay Durán, 2013).

Por otra parte, el propóleo se emplea como suplemento alimenticio en animales destinados al consumo humano tales como bovinos, pollos, caprinos, peces como la trucha arcoíris o porcinos, principalmente; debido a que favorece el incremento

de peso, masa muscular, siendo que estimula la ingesta de alimento (Muñoz Rodríguez, et.al. 2011).

El objetivo de este trabajo es realizar una investigación bibliográfica y hemerográfica respecto a los beneficios en la salud animal de los propóleos elaborados por las abejas *Apis mellifera* y abejas nativas sin aguijón (ANSA) a nivel nacional e internacional para fundamentar su utilización en la medicina veterinaria.

REVISIÓN SISTEMÁTICA:

Búsqueda, recolección y análisis de la información obtenida en base de datos, buscadores científicos como: Google académico, Dialnet, Scielo, Bidi UNAM, Worldwide science, NCBI, entre otras; tesis, revistas científicas y libros electrónicos, dirigidas a la investigación del uso del propóleo en diferentes patologías y manejo de heridas en Medicina Veterinaria.

Palabras clave: Propóleo, propiedades terapéuticas, Medicina Veterinaria.

GENERALIDADES Y COMPOSICIÓN QUÍMICA DEL PROPÓLEO:

La palabra propóleo proviene del griego propolis que quiere decir Pro= antes o en defensa de y Polis= ciudad, refiriéndonos a la colmena se puede traducir como antes o en defensa de la colmena (Vaculik, et.al. 2011).

El propóleo es un producto que las abejas melíferas recolectan a partir de resinas de los árboles, plantas y flores; mientras que algunas especies de ANSA (abejas nativas sin aguijón) añaden partículas de suelo mezclado con arcillas y cera, conocido como "Geopropóleo" (Morales Muñoz, 2015). Las abejas mastican la resina al mismo tiempo que le añaden enzimas salivales y que mezclan con cera de abeja para poder ser utilizada dentro de la colmena tanto en la construcción y mantenimiento de la temperatura interna como sellando grietas o hendiduras, evitando así la entrada de corrientes de aire y/o la pérdida de calor (Figura 1) (Ros-Piqueras, 2009). Sumado a esto, cuando hay algún objeto o animal de mayor tamaño, las abejas lo cubren de propóleo con el objetivo de prevenir la

contaminación de la colmena, manteniendo un ambiente aséptico (Gurkan-Dermikol, 2013).



FIGURA 1. Cámara de cría, en los bordes se observa propóleo (señalado con las flechas blancas) Fuente: Abejas de Barrio, 2021 *.

Especificaciones físicas.

En México el uso de propóleos está regulado por la Norma Mexicana NOM-003-SAG/GAN-2017 que tiene como objetivo establecer las especificaciones de producción, al igual que las características físicas (Cuadro 1), químicas y antimicrobianas que los propóleos deben cumplir, incluyendo los extractos para su procesamiento y comercialización en el país.

*Empresa dedicada a la apicultura, apiturismo, y venta de productos de la colmena

CUADRO 1. Especificaciones físicas de los propóleos. NOM-003-SAG/GAN-2017, PROPÓLEOS, PRODUCCIÓN Y ESPECIFICACIONES PARA SU PROCESAMIENTO

Parámetros	Características
Color	Rojo, amarillo-rojizo, amarillo-oscuro, verde castaño, pardo o negro; variando conforme a su origen botánico.
Aroma	Resinoso (olor a madera) o balsámico (olor a cera), dependiendo de su origen botánico.
Sabor	Variable, de suave balsámico, a fuerte y picante, dependiendo de su origen botánico.
Consistencia	A temperatura ambiente maleable o rígido, dependiendo de su origen botánico.

En una investigación realizada por Krell (1996) se describió que el propóleo varía en cuanto a color, olor y características medicinales que dependen de la floración y vegetación cercana a las colmenas, condiciones climáticas y/o geográficas, y al tipo de abeja que recolecta las resinas (Rodríguez-Pérez, et.al. 2020) (Cuadros 2 y 3).

CUADRO 2. Vegetación circundante a las colmenas donde se extrajeron las muestras de propóleos y las características físicas de cada muestra. Fuente: Rodríguez-Pérez, et.al., 2020.

Regiones de recolección	Especies de plantas dominantes en cada región	Nombre común
Cuautitlán Izcalli, Estado de México	<i>Eucalyptus globulus</i> Labill.	Eucalipto
	<i>Ricinus communis</i> L.	Higuerilla
	<i>Callistemon citrinus</i> (Curtis) Skeels	Cepillo o escobillón rojo
El Oro y Villa del Carbón, Estado de México	<i>Pinus</i> sp	Pino
	<i>Pinus teocote</i> Schltdl.	Ocote
	<i>Quercus rugosa</i> Née	Encino
	<i>Fraxinus excelsior</i> L.	Fresno
	<i>Eucalyptus globulus</i> Labill.	Eucalipto
Tlalpujahuá-Senguio, Michoacán	<i>Pinus pseudostrabus</i> Lindl.	Pino
Tianguismanalco, Puebla	<i>Pinus</i> sp	Pino
	<i>Quercus rugosa</i> Née	Encino
San José Iturbide, Guanajuato	<i>Opuntia ficus-indica</i> L.	Nopal
	<i>Acacia farnesiana</i> (L.) Willd.	Huizache
	<i>Prosopis glandulosa</i> Torr.	Mezquite
	<i>Schinus molle</i> L.	Pirul
Tlacotalpan, Veracruz	<i>Quercus rugosa</i> Née	Encino
	<i>Fraxinus excelsior</i> L.	Fresno
	<i>Salix alba</i> L.	Sauce
	<i>Populus alba</i> L.	Álamo
	<i>Citrus sinensis</i> (L.) Osbeck	Naranja
	<i>Citrus limonum</i> Risso	Limón

CUADRO 3. Vegetación circundante a las colmenas donde se extrajeron las muestras de propóleos y las características físicas de cada muestra. Fuente: Rodríguez-Pérez, et.al., 2020. (Continuación)

No. de muestra	Procedencia	Color	Aroma	Sabor	Consistencia
1	Cuautitlán Izcalli, Estado de México	Marrón verdoso, tintes amarillos	Resinoso	Amargo	Maleable
2	Villa del Carbón, Estado de México	Marrón con tintes amarillos	Balsámico	Amargo	Maleable
3	El Oro, Estado de México	Marrón verdoso, tintes amarillos	Balsámico	Amargo	Maleable
4	Tlalpujahua-Senguio, Michoacán	Marrón verdoso, tintes amarillos	Balsámico	Amargo	Maleable
5	Tianguis manalco 2010, Puebla	Marrón verdoso, tintes amarillos	Balsámico	Amargo	Rígida
6	Tianguismanalco 2012, Puebla	Marrón verdoso, tintes amarillos	Balsámico	Amargo	Rígida
7	San José Iturbide, Guanajuato	Marrón verdoso, tintes amarillos	Resinoso	Amargo	Maleable
8	Tlacotalpan, Veracruz	Marrón verdoso, tintes amarillos	Resinoso	Amargo	Rígida

De acuerdo con la entonces Secretaría de Agricultura y Recursos Hidráulicos (S.A.R:H), actualmente Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural, el país se dividió en cinco regiones apícolas determinadas por la diversidad de vegetación, clima, suelos, orografía y altitudes. Las regiones son: **A) Zona centro:** Aguascalientes, Michoacán, Guanajuato, Estado de México, Morelos, Tlaxcala, Puebla y la CDMX. **B) Zona del pacífico:** Chiapas, Oaxaca, Guerrero, Michoacán, Jalisco, Colima, Sinaloa y Nayarit. **C) Zona del sureste o peninsular:** Tabasco, Veracruz, Campeche, Yucatán y Quintana Roo. **D) Zona norte:** Está constituida por Baja California Norte y Sur, Sonora, Chihuahua, Coahuila, Nuevo León, Durango, Zacatecas y Aguascalientes. **E) Zona Golfo:** Tamaulipas, Veracruz, San Luis Potosí, Tabasco. (Díaz Reyes, 2010).

Un estudio realizado por Rodríguez-Pérez et. al. (2020) con diferentes propóleos en greña obtenidos de diferentes estados de la República Mexicana, muestra esta variabilidad en cuanto a las especificaciones físicas (Figura 2).

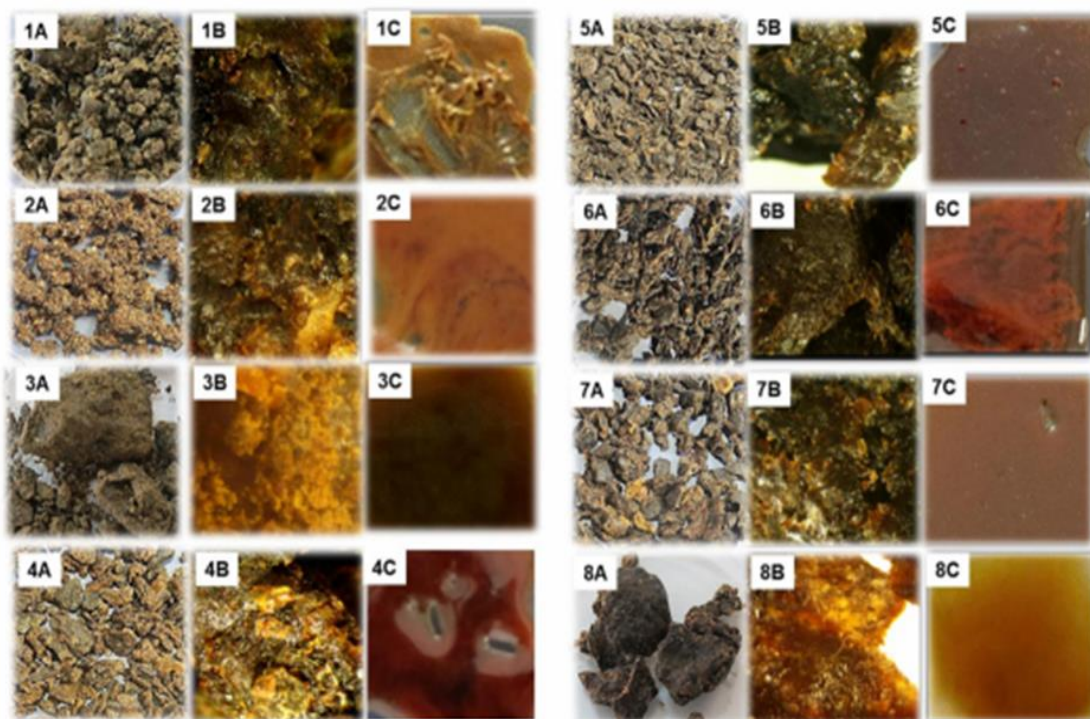


FIGURA 2. Aspecto del propóleo obtenido de diversas regiones de la República Mexicana. A: *Propóleo en greña*. B: *Vista microscópica (0.8x)*. C: *Extracto etanólico*. (1): Cuautitlán Izcalli, Estado de México; (2) Villa del Carbón, Estado de México; (3) El Oro, Estado de México; (4) Tlalpujahua-Senguio, Michoacán; (5) Tianguismanalco 2010, Puebla; (6) Tianguismanalco 2012, Puebla; (7) San José Iturbide, Guanajuato; (8) Tlacotalpan, Veracruz. Fuente: Composición química, propiedades antioxidantes y actividad antimicrobiana de propóleos mexicanos. Rodríguez-Pérez, et. al, 2020

Composición química.

La composición del propóleo es muy compleja, sin embargo, de manera general sus compuestos incluyen resinas, bálsamos, ceras, aceites volátiles, polen, sustancias orgánicas y minerales (Figura 3) (Ros-Piqueras, 2009).

En general pueden estar compuestos de esta manera:



FIGURA 3. Composición general de los propóleos. El propóleo en Iniciación a la apicultura. Fuente: El propóleo en Iniciación a la apicultura. Ros- piqueras, 2009.

Los compuestos presentes en las resinas de los propóleos derivan de diferentes orígenes: sustancias secretadas por las plantas, sustancias derivadas del metabolismo de las abejas y materiales que son agregados durante la elaboración del propóleo (Graca y Antunes, 2011). La región de origen influye en la variedad de elementos que componen a los propóleos, es decir, que en zonas templadas la

composición química es diferente a la de las zonas tropicales y subtropicales (Atlas Nacional de las abejas y derivados apícolas, 2021).

Se han identificado aproximadamente 300 compuestos fenólicos en los propóleos, (compuestos químicos aromáticos como el ácido cafeico, ácido ferúlico, ácido benzoico y el feniletil éster del ácido cafeico (NOM-003-SAG/GAN-2017)). A manera de ilustración, el Cuadro 4 se muestran algunos de los componentes principales.

CUADRO 4. Composición química general de los propóleos.

Resinas/ Bálsamos	Ceras	Aceites esenciales	Otros
Fenoles	Palmitato de miricilo (80%)	Monoterpenos	Minerales polisacáridos
Ácidos fenólicos	Ácido cerótico (15%)	Sesquiterpenos	Proteínas
Ésteres	Cerotato de miricilo		Aminoácidos
Flavonoides	Ácido lignocérico		Aminas
Alcoholes	Ácido montánico		Amidas
Aldehídos	Ácido psílico		Trazas de carbohidratos
Cetonas			Lactonas
Ácido benzoico			Quinonas
			Esteroides
			Vitaminas

Fuente: <https://atlas-abejas.agricultura.gob.mx/cap4.html#Introducci%C3%B3n>

Las resinas son exudados provenientes de determinadas especies de plantas o árboles, lo que funciona como un recubrimiento natural, útil como defensa contra insectos u organismos patógenos (Zalbidea- Muñoz, 2016).

En segundo lugar, se encuentran los flavonoides, que son compuestos orgánicos hidroxilados provenientes de exudados vegetales, los principales son: pinocembrina, pinobanksina, crisina, galangina, acacetina y apagenina (Rodríguez-Pérez, et.al. 2020), a su vez son los responsables de la pigmentación amarilla, naranja, azul y roja de las flores (Hernández Pérez, 2013).

La presencia y cantidad de dichos compuestos le confieren al propóleo su bioactividad y determina la calidad de la resina (Rodríguez-Pérez, et.al. 2020).

A continuación, se muestra una tabla con las principales actividades biológicas y los compuestos de diferentes propóleos alrededor del mundo (Cuadro 5):

CUADRO 5. Actividad biológica y los componentes de diferentes propóleos del mundo.
Fuente: Díaz Reyes, 2010

Actividad	Propóleos			
	Europa	Brasil	Cuba	México/Sonora
Antibacteriana (ab)	Flavononas, flavonas, ácidos fenólicos y sus ésteres	Ácido P-cumárico prenilado, diterpenos	Benzofenonas preniladas	Éster Fenetílico del ácido caféico (CAPE)
Antiinflamatoria (ai)	Flavononas, flavonas, ácidos fenólicos y sus ésteres	No identificados	No evaluado	No evaluado
Anticancerígena (ac)	CAPE	Ácido P-cumárico prenilado, diterpenos, benzofuranos	Benzofenonas preniladas	CAPE, xanthomicrol, galangina, acacetina, crisina
Antioxidante (ao)	Flavonoides, ácidos fenólicos y sus ésteres	Ácido P-cumárico prenilados, flavonoides	No evaluado	Rutina, CAPE, Galangina, Uresin
Antiproliferativa (ap)	Galangina, flavonoides y ácido cinámico	No evaluado	No evaluado	Pinocembrina, 3-oac - pinobankcina, crisina (uresin)
Antimicrobiana (am)	Flavonoides	Prenilados y benzopironas	Isoflavonoides	Pinocembrina
Antiparasitaria (ap)	No evaluado	Fenil propanoindes-prenilados, Pinobakcina, CAPE	No evaluado	No evaluado

Debido a la actividad biológica que poseen estos componentes se les puede atribuir el hecho de que, al consumirlos en alimentos, se cree una protección contra enfermedades cardiovasculares, coronarias, y algunos tipos de cáncer (Hernández Pérez, 2013).

Otro rasgo importante de los flavonoides es su acción antioxidante, la cual se debe principalmente a su capacidad de reducir radicales libres, de esta forma impiden sus acciones catalizadoras. Así mismo destacan por su baja toxicidad, teniendo actividad sobre el sistema vascular al generar un efecto protector de la pared vascular, disminuyendo así la permeabilidad e incrementando la resistencia de los vasos capilares (López Luengo, 2002).

Los flavonoides están compuestos por dos anillos fenilo, A y B, unidos a través de un anillo C de pirano con grupos funcionales adicionales que da como resultado diferentes tipos de flavonoides tales como las chalconas, flavononas, flavonas, flavonoles, antociniadinas, entre otros (Figura 4) (Rodríguez-Pérez, et.al. 2020).

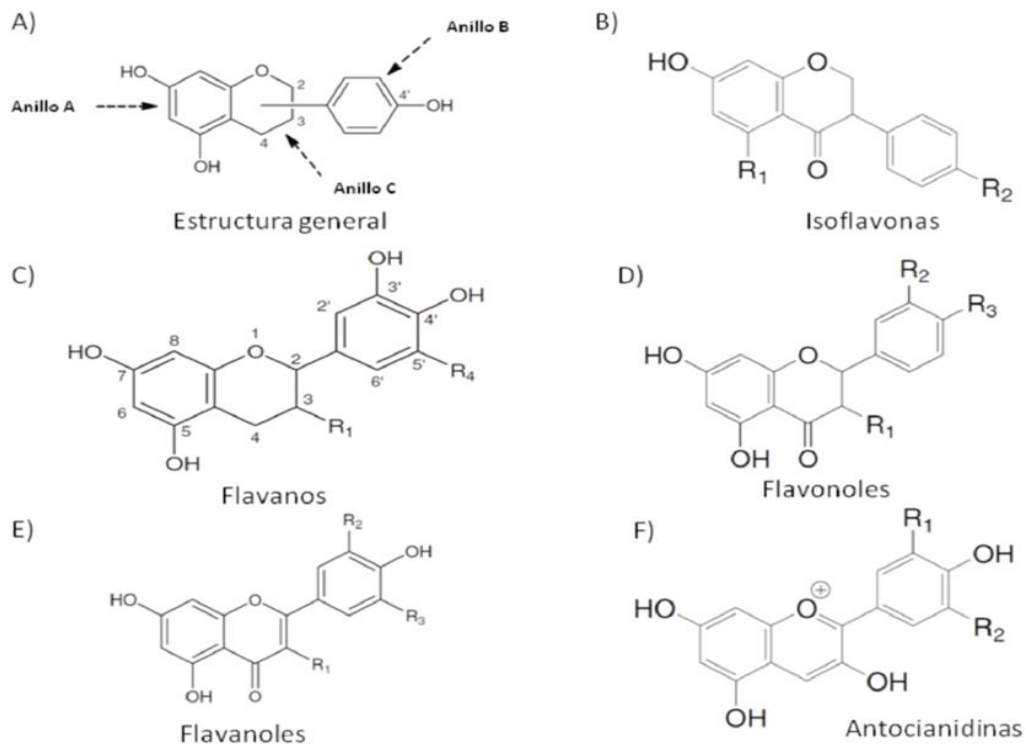


FIGURA 4. Composición química de los flavonoides. Fuente: Limón, et.al. 2010.

La Norma Mexicana NOM-003-SAG/GAN-2017 menciona cuales son las especificaciones químicas para evaluar en los propóleos posterior a su producción y recolección (Cuadro 6):

CUADRO 6. Especificaciones químicas. NOM-003-SAG/GAN-2017, PROPÓLEOS, PRODUCCIÓN Y ESPECIFICACIONES PARA SU PROCESAMIENTO

Determinación cualitativa	Parámetros
Flavonoides	Presencia
Fenoles totales	Presencia
Índice de oxidación	Máximo 22 segundos
Determinación cuantitativa	Parámetros
Compuestos fenólicos	Expresados como equivalentes de ácido gálico: mínimo 5% (peso/peso)
Flavonoides	Expresados como equivalentes de quercetina: mínimo 0.5% (peso/peso)
Actividad antioxidante (CA50)	Recomendable hasta 100 microgramos/mililitro

El propóleo debe ser acondicionado (eliminación de impurezas) con anterioridad a su uso como materia prima. Los métodos de extracción del propóleo pueden influir en su actividad, ya que dependiendo del solvente utilizado se solubilizan y extraen diferentes compuestos (Sforcin, 2007). Los solventes remueven el material no deseado, ejemplo de ello son: agua, metanol, hexano, acetona y cloroformo, sin embargo, el más utilizado es el etanol, en una concentración del 70% (Graca y Antunes, 2011).

Actividad biológica del propóleo: **Actividad antiviral, antibacteriana y antifúngica**

Antiviral

El propóleo tiene la capacidad de eliminar gran variedad de virus que afectan tanto a los animales como a los humanos. Esto se debe a que los flavonoides en conjunto con el ácido cafeico y el ácido ferúlico reducen la síntesis del ADN viral (Noriega Salmón, 2014), ya que estimulan la producción de interferones (INFs) que fortalecen la membrana celular, induciendo la producción de nucleasas que son las encargadas de destruir el genoma viral, al mismo tiempo que detienen la biosíntesis de las proteínas virales (Muñoz Rodríguez, et.al. 2011).

Un ejemplo es su uso como tratamiento complementario contra el virus SARS- CoV 2, el propóleo tiene la capacidad de actuar sobre la polimerasa viral (enzima encargada de replicar el material genético del virus), lo que lo convierte en un agente antiviral. A su vez actúa como inmunomodulador, potenciando la respuesta del organismo ante algún agente infeccioso. Igualmente, el propóleo es útil contra virus que causen cuadros clínicos similares al SARS-CoV 2, es decir, que afecten el sistema respiratorio, nervioso central y digestivo como en el caso de la influenza, Aujeszky (seudorrabia en cerdos) y el distemper o moquillo canino (Berreta, et.al. 2020).

González Búrquez, et.al. (2017) explicaron que los mejores resultados obtenidos con el propóleo en el caso de infección por coronavirus es utilizarlo como preventivo, es decir, antes de adquirir la enfermedad puesto que detiene la replicación del virus en el organismo. La inactivación de los virus depende del tiempo de exposición al propóleo y de la dosis que se utilice (Andrade Mosqueda e Ibáñez Mancera, 2012).

Antibacteriana

Al igual que en muchas otras propiedades terapéuticas los flavonoides participan en esta actividad, alterando el potencial de membrana de las bacterias, hasta disiparla; a su vez, inhiben la capacidad de la bacteria de sintetizar ATP, afectando el flujo energético de la membrana haciendo que la bacteria quede inmóvil y causando un daño irreversible en las estructuras, de esta forma no se puede continuar el proceso

de infección (Noriega Salmón, 2014). El efecto antibacteriano es mayor en contra de bacterias Gram positivas y levaduras en comparación con bacterias Gram negativas (Ochoa Pumaylle, 2012). Las características bactericidas y bacteriostáticas del propóleo dependen de la concentración del extracto (Krell, 1996). De igual modo posee una capacidad antimicrobiana indirecta, puesto que, puede potenciar la acción de varios antibióticos tales como la penicilina, estreptomicina, cloxacilina y cefradina (González, et. al., 2012).

Así por ejemplo los propóleos provenientes de Sonora poseen actividad antibacteriana contra *S. aureus*, sin embargo, no son efectivos contra bacterias Gram negativas. A diferencia de los utilizados en el estado de Campeche que han sido efectivos contra *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Salmonella typhi*, y *Pseudomonas aeruginosa*. Su actividad se caracteriza por ser bacteriostática y bactericida. Esto se debe a que en su composición se encuentran lactonas, flavonoides, fenoles y triterpenos (León Guevara, 2014).

En el caso de bacterias como *Streptococcus agalactiae* (Figura 5) que puede estar presente en casos de Mastitis bovina, el propóleo promueve la desorganización e inhibición de la síntesis de proteínas en el citoplasma, lo que evita que esta bacteria se multiplique (Andrade Mosqueda e Ibáñez Mancera, 2012).

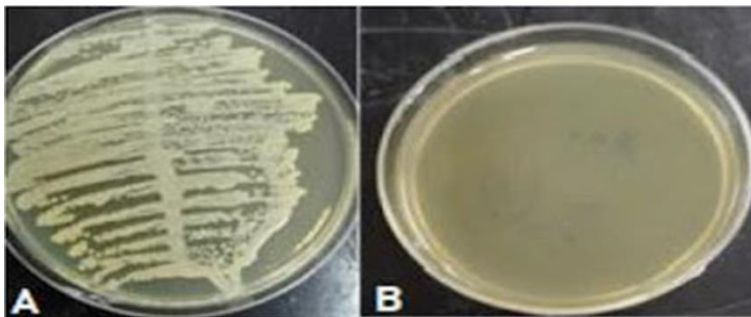


FIGURA 5. A. Cultivo de *Streptococcus agalactiae* sin propóleo. B. Actividad bacteriostática y bactericida del propóleo contra *Streptococcus agalactiae*. Fuente: Nazeri, et. al. 2019.

Además de cepas de *Streptococcus sp.*, también ha sido efectivo contra *Staphylococcus sp.*, *Pastereulla multocida* (agente causante de la neumonía en

conejos) (Figura 6), *Salmonella spp.*, *Bacillus subtilis*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomona aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* y *Helicobacter pylori*.

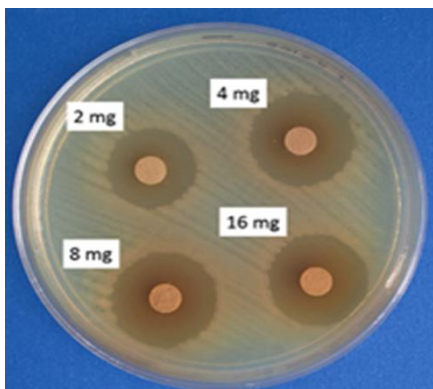


FIGURA 6. Halos de inhibición causados por el propóleo contra *Pastereulla multocida*. Fuente: Atlas Nacional de las abejas y derivados apícolas, 2021.

Mediante microscopía electrónica se observó que los propóleos mexicanos producen daño en la pared celular de *Pasteurella multocida*, puesto que generan discontinuidad en la estructura provocando la salida de contenido extracelular (Atlas Nacional de las abejas y derivados apícolas, 2021).

Algunos propóleos de origen mexicano en los que se ha comprobado actividad antibacteriana, incluyendo el lugar de obtención se muestran en el Cuadro 7:

CUADRO 7. Propóleos mexicanos con actividad antibacteriana comprobada.

Microorganismo	Origen del propóleo	Efecto reportado en:
<i>Bacillus subtilis</i>	Campeche	Martínez et al., 2010
<i>Enterobacter aerogenes</i>	Estado de México	Londoño et al., 2010
<i>Enterobacter agglomerans</i>	Estado de México	Londoño et al., 2010
<i>Escherichia coli</i>	Estado de México, Campeche	Londoño et al., 2010
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Campeche	Martínez et al., 2010
<i>Pasteurella multocida</i>	Guanajuato	Gutiérrez, 2011
<i>Pasteurella multocida</i>	Querétaro	Gutiérrez, 2011
<i>Pasteurella multocida</i>	Estado de México	Gutiérrez, 2011
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Campeche	Martínez et al., 2010
<i>Salmonella tify</i>	Estado de México	Londoño et al., 2010
<i>Shigella flexneri</i>	Campeche	Martínez et al., 2010
<i>Shigella dysenteriae</i>	Estado de México	Londoño et al., 2010
<i>Staphylococcus aureus</i>	Estado de México	Londoño et al., 2010
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Estado de México	Londoño et al., 2010
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Campeche	Martínez et al., 2010
<i>Vibrio cholerae</i>	Estado de México	Londoño et al., 2010
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Estado de México	Londoño et al., 2010

Fuente: <https://atlas-abejas.agricultura.gob.mx/cap4.html#Introducci%C3%B3n>

Los propóleos provenientes de abejas nativas sin aguijón como *Melipona quadrifasciata*, *Melipona compressipes*, *Tetragonisca angustula* y *Nannotrigona sp.* tienen actividad antibacteriana contra *Micrococcus luteus* y *Staphylococcus aureus*, esto debido a los flavonoides. La actividad biológica cambia respecto a la estación

del año en la que se recolectan, teniendo mayores halos de inhibición en verano y otoño (Cuadro 8). Se observó que la mayor cantidad de flavonoides se da en los meses de marzo y abril, lo que también depende de la especie, siendo el propóleo proveniente de la abeja *T. angustula* el de mayor contenido de flavonoides (Manrique y Santana, 2008).

CUADRO 8. Variación estacional de la actividad antimicrobiana de los EEP recolectados por *M. quadrifasciata*, *M. compressipes*, *T. angustula* y *Nannotrigona sp.* Fuente: Manrique y Santana, 2008.

Mes	Halo de inhibición	
	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
Noviembre	17.9 mm	16.8 mm
Diciembre	24.5 mm	22 mm
Enero	26.5 mm	24 mm
Febrero	25.4 mm	23.6 mm
Marzo	23.5 mm	20.5 mm
Abril	21.9 mm	19.4 mm

Antimicótica

El propóleo tiene la capacidad de destruir ciertas cepas de hongos, como los del género *Candida spp.* Y *Malassezia spp.* (Noriega Salmón, 2014). En 2010 se demostró a través de microscopía electrónica que los Extractos Etanólicos del propóleo (EEP) causan un importante daño celular sobre *Candida albicans*, al inhibir la formación del tubo germinativo (Figura 7), así como causar deformación de algunas levaduras cuando se utiliza a una concentración de 25 mg/ml de EEP (Atlas Nacional de las abejas y derivados apícolas, 2021).

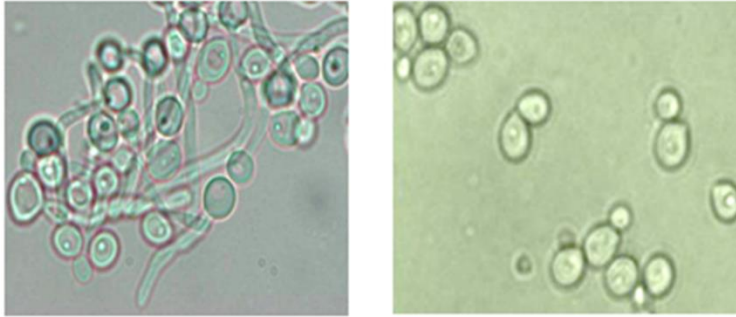


FIGURA 7. Izquierda: Formación del tubo germinativo. Derecha: Inhibición del tubo germinativo. Fuente: Atlas Nacional de las abejas y derivados apícolas, 2021.

Londoño-Orozco, et.al. (2008) realizaron la prueba de difusión en agar con un EEP de la abeja *Apis mellifera*, procedente del apiario de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM; demostrando que genera halos de inhibición contra *Cryptococcus neoformans* (Figura 8).

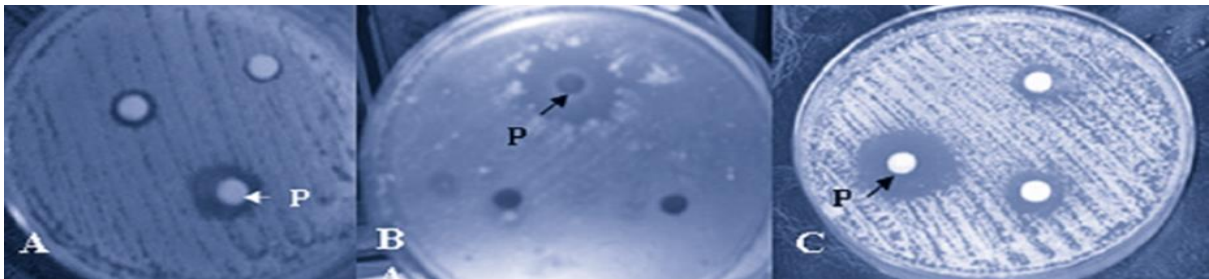


FIGURA 8. Izquierda: Halo de inhibición provocado por el propóleo (Señalado con la letra P), contra *C. neoformans*. Fuente: Londoño-Orozco, et. al., 2008.

En el caso de *Malassezia pachydermatis* Betancourt (2016) encontró que esta levadura es sensible a diferentes concentraciones de propóleo tales como: 2 mg/ml, 4 mg/ml, 8 mg/ml y 16 mg/ml, observando un halo de inhibición (Figura 9).

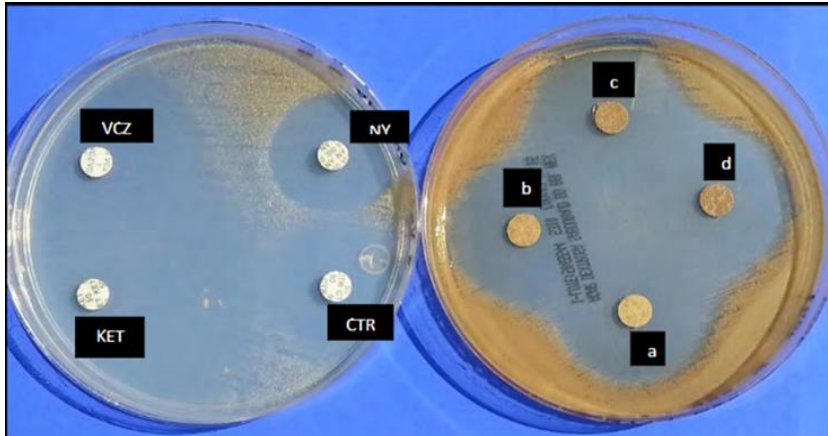


FIGURA 9. Prueba de inhibición de crecimiento radial de *Malassezia pachydermatis*, se observan halos de inhibición al utilizar discos con EEP (derecha) a concentraciones de 2, 4, 8 y 16 mg/mL (a, b, c y d). Los resultados se compararon con el efecto de antimicóticos conocidos Ketoconazol (K), Voriconazol (V), Nistatina (N) y Clotrimazol (C), sobre la levadura. Fuente: Betancourt, 2016.

Otro hongo en el cual se ha probado la efectividad del propóleo es contra *Cryptococcus neoformans*, patógeno oportunista que se ha encontrado en pacientes con enfermedades como VIH/ SIDA y con trasplantes. Mateo Aldama et al. (2021) demostraron que el extracto etanólico proveniente de un propóleo mexicano logró generar cambios en la morfología, así como disminuir el tamaño de la levadura, formación de poros e invaginaciones en la superficie (Figura 10).

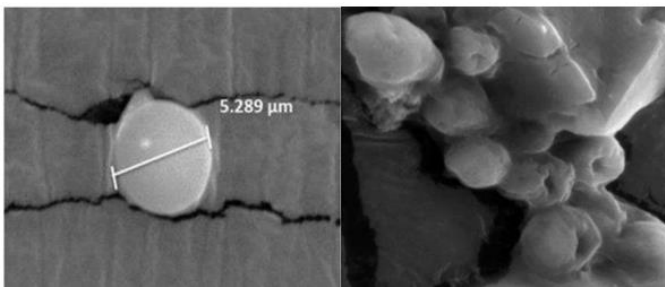


FIGURA 10. Microscopía Electrónica de Barrido de la superficie celular de *Cryptococcus neoformans*. Izquierda: Sin tratamiento. Derecha: Con Extracto de propóleo (2.5 mg/mL) (5000X) (Mateo Aldama, et.al. 2021).

En el mismo estudio se comparó el tamaño de la levadura en tres situaciones diferentes: sin tratamiento, tratamiento con fluconazol de 25 mg y tratamiento con el

extracto etanólico del propóleo (EEP) (Figura 11). La levadura tuvo daños en su morfología y disminución de tamaño con ambos tratamientos, sin embargo, hay una mayor disminución cuando se aplicó el EEP, por otro lado, se menciona que el uso excesivo de Fluconazol como tratamiento en pacientes con VIH/ SIDA puede provocar resistencia de esta levadura a su aplicación, a diferencia del EEP, por lo que el propóleo mexicano es una excelente alternativa para tratar al hongo *Cryptococcus neoformans*.

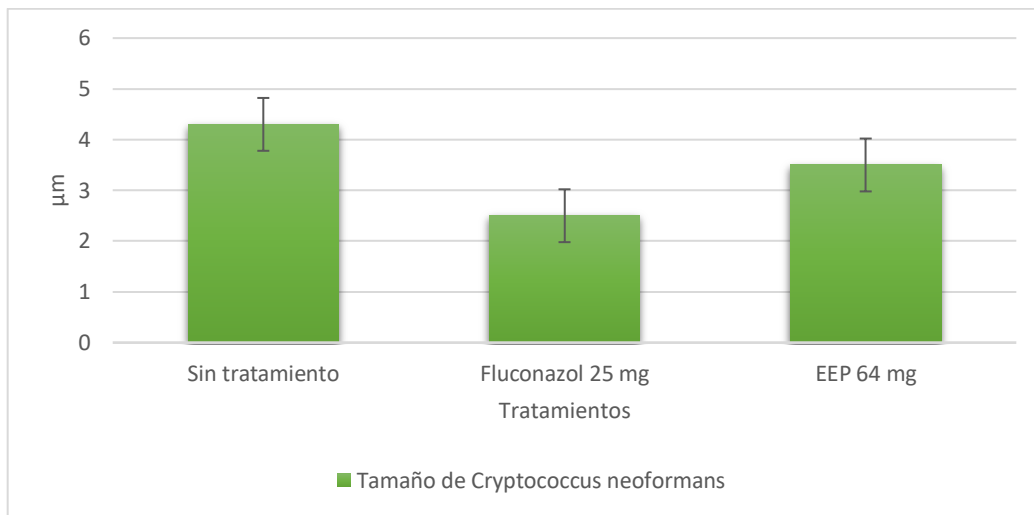


FIGURA 11. Comparación en el tamaño de *Cryptococcus neoformans* (µm) usando dos tratamientos: Fluconazol 25 mg y EEP 64 mg (Mateo Aldama, et.al. 2021).

Sumado a esto mediante micrografías electrónicas se observó la formación de gránulos, alteración y ruptura de las estructuras de la cubierta externa de la levadura (Figura 12).

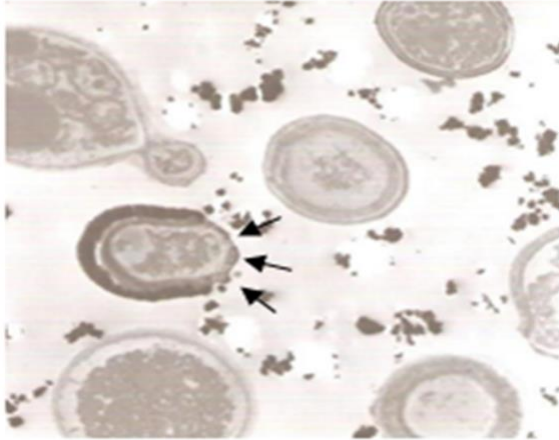


FIGURA 12. Micrografía electrónica de transmisión (700 x) de *C. neoformans*. Se observa pérdida de la integridad de las estructuras externas. Fuente: Atlas Nacional de las abejas y derivados apícolas, 2021.

El propóleo es efectivo para combatir a *Ascosphaera apis* (Farré, et. al. 2004), al igual que los hongos del género *Aspergillus sp.* y *Penicillium sp.* El propóleo evaluado fue capaz de inhibir y retrasar el crecimiento de todos los hongos mencionados, observando una mayor sensibilidad cuando el extracto tuvo una concentración de 1000 mg/L. Se registró un retraso en el crecimiento del 30% para el hongo *Penicillium sp.* (Figura 13) (Palomino García, et. al. 2010).

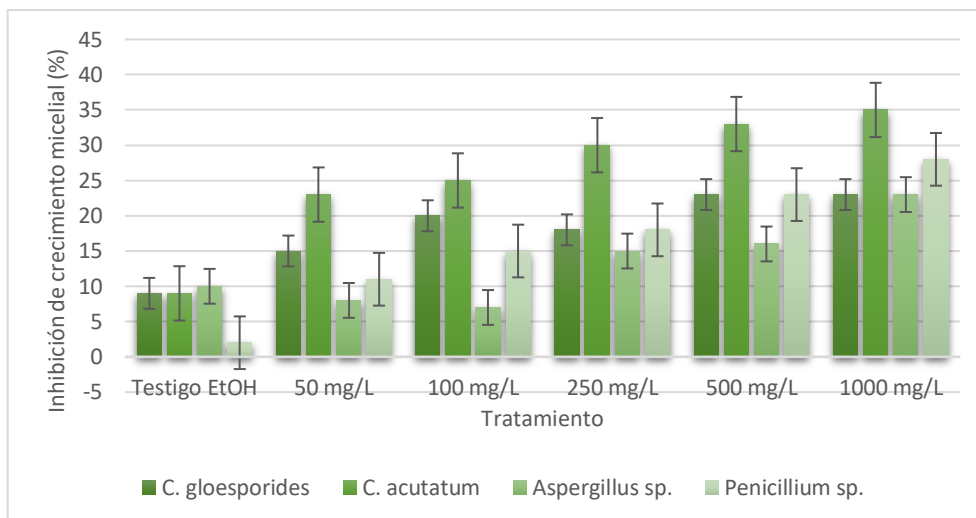


FIGURA 13. Inhibición del crecimiento micelial de los hongos *Colletotrichum gloeosporioides*, *Colletotrichum acutatum*, *Aspergillus sp.* y *Penicillium sp.* con la fracción extractable con EtOH del propóleo del municipio de La Unión, Antioquia-Colombia (Palomino García, et. al. 2010).

A continuación, se muestra una lista general de los hongos (Cuadro 9) en los que se ha comprobado actividad antimicótica de los propóleos, los cuales fueron evaluados en el Laboratorio de Servicios de Análisis de los propóleos (LASAP), de la FES Cuautitlán- UNAM.

CUADRO 9. Hongos en los que se ha observado el efecto antimicótico del propóleo mexicano.

Hongos filamentosos	Hongos levaduriformes
<i>Microsporium canis</i>	<i>Candida albicans</i>
<i>Microsporium gypseum</i>	<i>Cryptococcus neoformans</i>
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	<i>Malassezia pachydermatis</i>
<i>Saprolegnia spp.</i>	
<i>Aspergillus flavus</i>	
<i>Aspergillus fumigatus</i>	
<i>Aspergillus niger</i>	
<i>Fusarium moniliforme</i>	

Fuente: <https://atlas-abejas.agricultura.gob.mx/cap4.html#Introducci%C3%B3n>

Actividad antiparasitaria

Los propóleos provenientes del estado de Sonora están siendo evaluados en cuanto a su actividad antiparasitaria contra *Giardia lamblia*, propiedad atribuida a los flavonoides: naringenina, hesperetina y pinocembrina principalmente (Alday Provencio, 2014). De igual manera Díaz Reyes (2010) evaluó esta actividad biológica; donde se utilizó Albendazol como control, el cual inhibió la proliferación de los trofozoítos; en el caso de los EEP su efectividad varió de acuerdo con la época del año en la que se recolectó, así como de la concentración utilizada. En las gráficas se observa que el de mayor efectividad es el obtenido en verano a una concentración de 200 mg/ ml (Figura 14), sin embargo, los EEP obtenidos en otras épocas del año también fueron efectivos, resultando una gran alternativa como tratamiento.

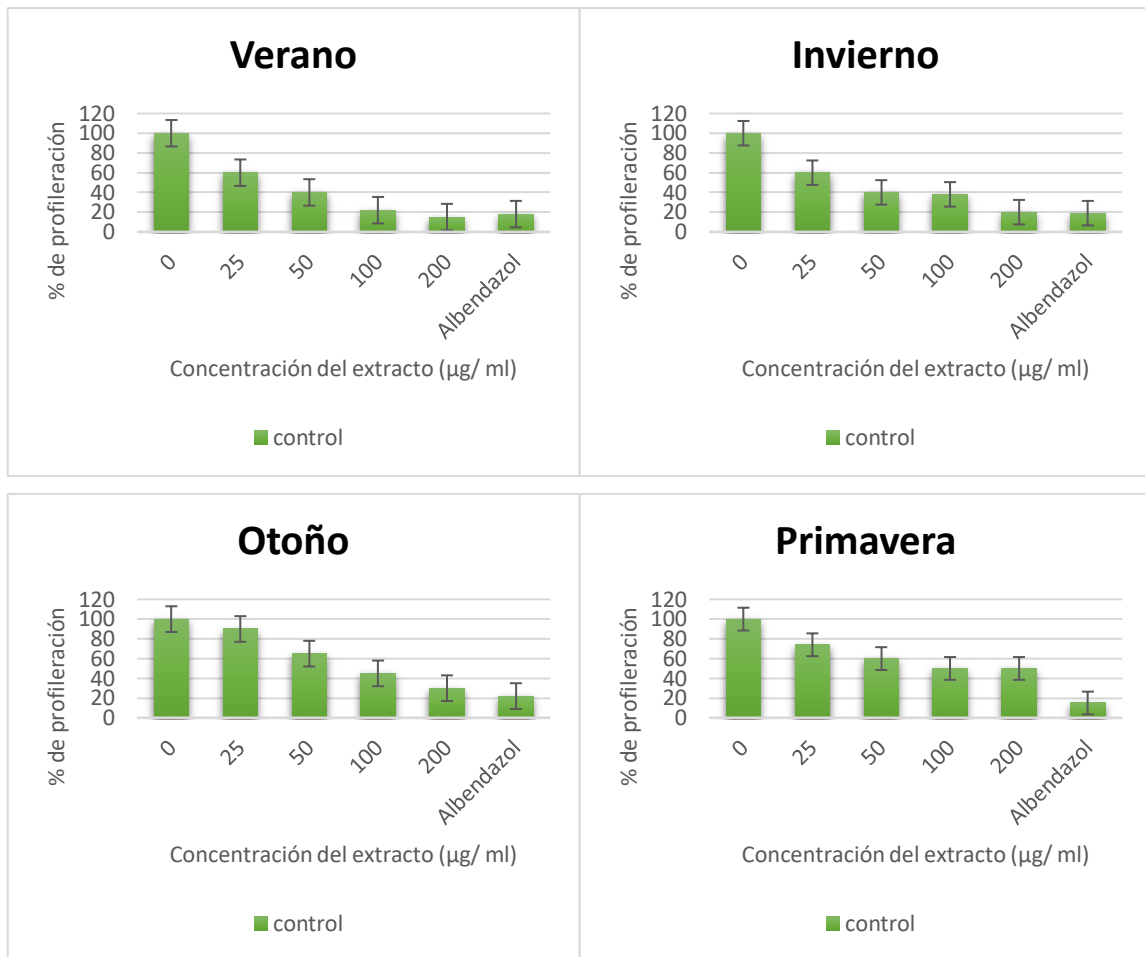


FIGURA 14. Evaluación de la actividad antiparasitaria de los Extractos Etanólicos de temporalización de Ures sobre los trofozoítos de *G. lamblia*. Las gráficas muestran el porcentaje de inhibición a diferentes concentraciones. Fuente: Díaz Reyes, 2010.

En propóleos de otros países como Brasil, Turquía, Egipto y Bulgaria; esta propiedad se les ha atribuido a los componentes: ácido cafeico, ácido p-coumárico, pinocembrina, crisina, ésteres del ácido cinámico, ácido ferúlico, ácido hidroxicinámico y pinostrobinina (Bassani-Silva, 2005). En el caso de Turquía se investigaron los efectos de EEP sobre el crecimiento *in vitro* de *Leishmania tropica*, reduciendo su proliferación cuando se utilizó en concentraciones de 250 mg/ ml, 500 mg/ ml y 750 mg/ ml (Díaz Reyes, 2010).

Los propóleos han sido probados exitosamente contra parásitos como *Trypanosoma brucei* (que afecta tanto a humanos como a animales),

Cryptosporidium spp. y *Leishmania braziliensis* (Plaza Juárez y Cuesta Rubio, 2017).

En el Cuadro 10 se muestran algunos propóleos de diferentes países y contra qué agentes son efectivos:

CUADRO 10. Origen de los propóleos y su actividad antiparasitaria. Fuente: Parra Sánchez, 2013.

Origen	Actividad contra
Brasil	<i>Leishmania</i>
Turquía	<i>Leishmania</i>
Bulgaria	<i>Leishmania, Trypanosoma cruzi</i>
Egipto	<i>Schistosoma mansoni</i>
Baghdad	<i>Entamoeba histolytica</i>

Actividad antioxidante

Está asociada a los flavonoides, encargados de eliminar y capturar radicales libres (moléculas altamente inestables y reactivas, a las que les faltan un electrón) (ESalud, 2018), protegiendo la membrana lipídica de la peroxidación lipídica (Real Academia de Ingeniería, 2022). En el caso de propóleos originarios de México, los flavonoides implicados son galangina, kaempferol y quercetina; incluyendo otros elementos como ácidos hidroxicinámicos (ácido cinámico, ácido coumárico y ácido ferúlico) (León Guevara, 2014).

Estos flavonoides y los ácidos fenólicos tienen la propiedad de interceptar y reaccionar con agentes oxidantes como enzimas, metales y radicales libres (Vargas-Sánchez, et. al. 2014), esto debido a que se lleva a cabo una transición redox (óxido- reducción), es decir, que la molécula antioxidante libera un átomo de hidrógeno que posteriormente es captado por la molécula oxidante (radical libre). Así mismo, inhiben el ion cuproso, evitando de esta forma la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (Noriega Salmón, 2014).

El ion Cobre (Cu^{2+}) actúa como catalizador de la generación de formas de oxígeno muy reactivas, es decir, facilita la conversión del radical superóxido (O^-) y del peróxido de hidrógeno (H_2O_2) a radical hidroxilo (OH^-), especie química que está asociada al inicio de la peroxidación lipídica. Proceso presente en la arteriosclerosis, donde hay gran cantidad de colesterol en las células o en el espacio intracelular. Este colesterol deriva de las LDL (Lipoproteínas de baja densidad) circulantes, e ingresan en mayor cantidad a la pared vascular cuando el tejido está dañado. La captación de estas lipoproteínas es mediante monocitos y macrófagos a través del receptor "Scavenger", de esta forma, el colesterol ingresa masivamente en los macrófagos, comenzando a almacenarse en forma de grandes gotas citoplasmáticas transformando a los macrófagos en "células espumosas", desarrollando estrías grasas, favoreciendo la obstrucción vascular debido a que el incremento de volumen las obliga a salir hacia el lumen (Figura 15) (López Ortega, 1996).

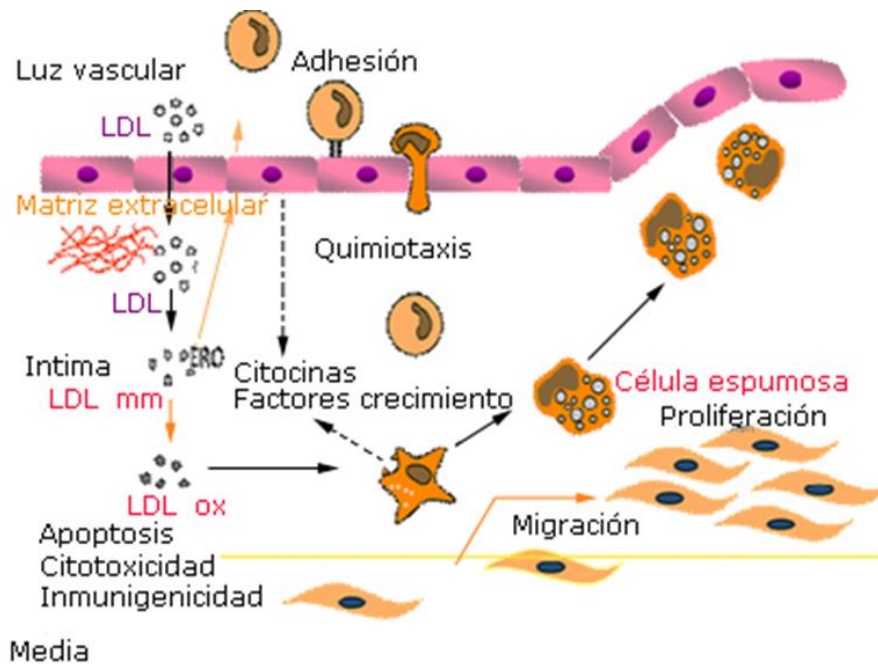


FIGURA 15. Oxidación de lipoproteínas de baja densidad presentes en enfermedades vasculares como Arterioesclerosis. Fuente: Borrero Sánchez, et.al. 2012.

El propóleo es un producto natural con la capacidad de prevenir y servir como tratamiento para diferentes enfermedades con origen oxidativo tales como: arteriosclerosis, cáncer, diabetes mellitus, hipertensión arterial, daño renal y enfermedades hepáticas; debido a su capacidad de inhibir radicales libres y quelación de iones metálicos (Rodríguez-Pérez, et. al. 2020).

Delgadillo Valdez (2016) menciona que su actividad antioxidante es similar a la vitamina C si es utilizado a una concentración de 100 mg/ ml. A diferencia de los propóleos de origen chino, japonés, australiano y neozelandés, que su actividad antioxidante se debe principalmente a su contenido de α -tocoferol (vitamina e) (Kumazawa, et. al. 2004), cuya función es prevenir la oxidación de los ácidos grasos poliinsaturados y de las proteínas (Márquez, et.al., 2002).

Actividad cicatrizante

La piel es el órgano más grande del organismo, según la especie y la edad puede representar del 12 al 24% del peso corporal de un animal. Al disminuir la inflamación y el tiempo de reparación de los tejidos lesionados, el costo del tratamiento disminuye y se facilita el manejo de la cicatrización de heridas tanto quirúrgicas como traumáticas, así como generar el menor estrés en los animales (Cachay Durán, 2013).

Las flavononas, como la naringenina, pinocembrina, hesperidina, principalmente, tienen la capacidad de acelerar significativamente la epitelización, la división celular presente en la curación de heridas, y prevenir el desarrollo de procesos inflamatorios (Noriega Salmón, 2014), lo que se le atribuye a la inhibición de la degranulación de células cebadas (González, et. al., 2012). A nivel histológico, incrementa el número de fibroblastos maduros encargados de sintetizar fibras de colágeno orientados paralelamente, ayudando a que la secuela de la herida (cicatriz) sea menos notoria (Salgado Gómez, 2012), a su vez Angarita Sepúlveda, et.al. (2016) reportan que los derivados del ácido cinámico tienen la capacidad de activar la cicatrización al mismo tiempo que inician la regeneración epitelial.

El propóleo tiene la capacidad de disminuir el tiempo de cicatrización porque estimula la mitosis en los queratinocitos (células presentes en la epidermis) que son

los encargados de la reepitelización de las heridas, lo que significa que incrementa el número de queratinocitos en los bordes de la herida favoreciendo el adosamiento entre ellos, sumado a esto, crea un ambiente aséptico evitando infecciones secundarias (Moposita, 2018).

A modo de ejemplo, en un estudio realizado con cuyes con heridas cutáneas, se comparó el efecto cicatrizante de la violeta de genciana contra el propóleo, en el que se evaluó el tamaño de la herida cada 24 horas, durante un periodo de nueve días al igual que el tiempo que tardó en generar tejido cicatrizal. La presentación utilizada fue un EEP a una concentración de 20 gramos de propóleo por cada 30 ml de alcohol de caña, que se aplicó de forma cutánea sobre la herida con ayuda de un gotero. Los primeros 3 días se observó que no hubo mucha diferencia entre estos dos productos, sin embargo, a partir del cuarto día, el propóleo demostró acelerar el proceso de cicatrización, puesto que el diámetro de la herida tratada disminuyó con la aplicación de propóleo a diferencia de la herida tratada con violeta (Cuadro 11) (Cachay Durán, 2013).

CUADRO 11. Promedio de mediciones de las heridas en mm/ día en cuyes. Fuente: Cachay Durán, 2013.

Días	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Experimental	9.69	9.3	8.89	8.36	7.67	6.87	6.02	5.13	4.15	3.14
Control	9.6	9.23	8.83	8.4	7.96	7.51	7.08	6.63	6.16	5.7

Actividad inmunomoduladora

El sistema inmunológico es el encargado de proteger el cuerpo de los seres vivos de elementos extraños, formando una línea de defensa contra virus, bacterias, hongos, parásitos y células cancerígenas (Valles, et. al. 2011).

Los flavonoides, en específico, galangina, quercetina, tectocrisina y pinobanksina, del propóleo estimulan la inmunidad celular (Ochoa Pumaylle, 2012) y activan a los linfocitos T, citotóxicos y las células NK (Natural Killer) (Figura 16), que reciben el mensaje de parte de los macrófagos productores de citocinas e interleucinas sobre la presencia de antígenos en el organismo (Guerrero APO y Guerrero López, 2005), se infiere que se debe a que inhiben la enzima ciclooxigenasa, participe en la

síntesis de las prostaglandinas que suprimen la acción de los linfocitos T (Muñoz Rodríguez, et.al. 2011).

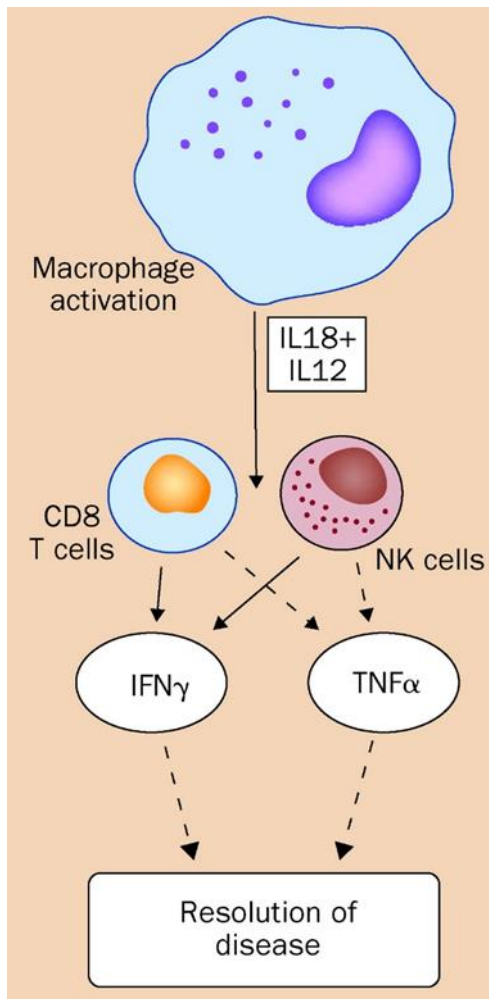


FIGURA 16. Activación de linfocitos T y células Natural Killer por parte de los macrófagos. Fuente: Torre, et.al. 2002

Sforcin (2007) reportó que seis compuestos aislados del propóleo fueron capaces de mejorar la motilidad y propagación de los macrófagos, lo que probó contra el hongo *Paracoccidioides braziliensis*, agente causante de la Paracoccidiomicosis, el propóleo incrementó la cantidad de sustancias fungicidas liberadas por parte de los macrófagos (metabolitos de oxígeno y nitrógeno) al mismo tiempo que estimuló la producción de citoquinas proinflamatorias, lo que acelera el proceso de la destrucción de los agentes patógenos. Además, se considera un inmunomodulador no

específico ya que contiene gammaglobulinas, que inhiben la aglutinación de trombocitos, y, por ende, la coagulación de la sangre; es decir, inhibe la aglutinación de plaquetas y aumenta la formación de anticuerpos (Cachay Durán, 2013).

Actividad antiinflamatoria

Esta propiedad se le atribuye al ácido cafeico que tiene la capacidad de actuar a nivel de los macrófagos y suprimir la producción de interleucinas y prostaglandinas, elementos que están presentes durante los procesos inflamatorios (Noriega Salmón, 2014). Por otro lado, los flavonoides tienen acción directa sobre los capilares sanguíneos, reforzándolos y mejorando su flexibilidad al igual que de las arterias escleróticas, potenciando la función del ácido ascórbico y de esta manera, disminuir procesos inflamatorios (Solano Hermida, 2004).

En heridas ayuda a disminuir el exudado inflamatorio puesto que inhibe la degranulación de mastocitos (Morales, 2000), células presentes en procesos de alergia, anafilaxia, curación de heridas o protección del organismo contra parásitos (Aiton, 2019).

Actividad anticancerígena

Los flavonoides tienen la propiedad de inhibir las quinasas que se encuentran en las proteínas y que controlan la actividad celular en los cuadros oncogénicos, de esta forma el metabolismo se vuelve lento y retrasa el crecimiento celular. Además, intervienen en la transcripción y reparación de genes (Muñoz Rodríguez, et.al. 2011). En el caso de propóleos mexicanos el éster de ácido cafeico (CAPE) también está involucrado, además de los flavonoides.

Por otro lado, se tiene la hipótesis que la actividad quimiopreventiva se debe a la capacidad de inhibir la síntesis de ADN en las células tumorales, así como la propiedad de inducir apoptosis, además de activar macrófagos que regulen la función de Células B, T y NK (Orsollae y Bašæ, 2007).

Los propóleos provenientes de Sonora obtenidos en diferentes estaciones del año poseen actividad antiproliferativa contra algunas líneas celulares cancerígenas, algunas células demostraron tener cambios morfológicos y características de

células apoptóticas como contracción celular, membrana plasmática irregular, condensación y fragmentación del núcleo, así como la presencia de cuerpos apoptóticos (Hernández Tánori, 2016). Los propóleos obtenidos en otoño- invierno tienen mayor actividad antiproliferativa a una concentración de 25 y 100 mg/ ml (Figura 17).

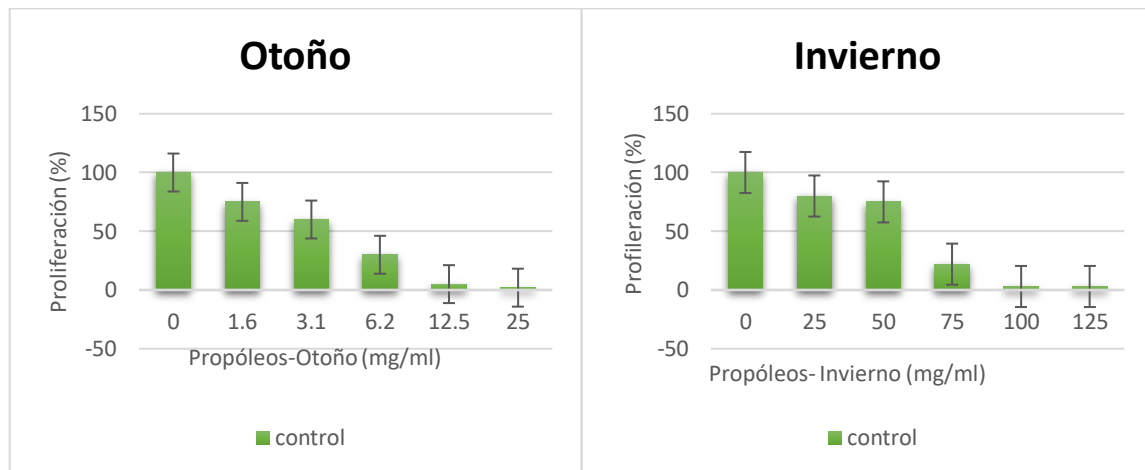


FIGURA 17. Actividad antiproliferativa de los propóleos recolectados en otoño – invierno. Fuente: Hernández Tánori, 2016.

Actividad anestésica

El extracto acuoso de propóleo tiene buena acción anestésica a nivel local, atribuido a los flavonoides pinocembrina, pinostrobinina y ésteres del ácido cafeico, su uso se recomienda para afecciones bucales y oculares, ya que su efecto es 52 veces mayor que la procaína (Noriega Salmón, 2014). Cachay Durán (2013) menciona que tiene incluso acción anestésica más potente que la cocaína.

El efecto del propóleo como anestésico controla el daño tisular que esté generando dolor en la zona afectada modulando el efecto del factor de crecimiento transformante beta (World Apitherapy Organization, 2020) citocina involucrada en procesos celulares como hematopoyesis, proliferación celular, apoptosis, entre otros (Gálvez-Gastélum, et.al., 2004).

Odontología

En odontología su uso puede ser bastante común, además de generar un efecto de anestesia, evita hemorragias y acelera la cicatrización en heridas bucales (Checalla

Collatupa, 2020), esto ha sido útil en la terapia posquirúrgica en pacientes con enfermedad periodontal, acelerando la recuperación del tejido gingival (Plaza Juárez y Cuesta Rubio, 2017).

Se menciona que los flavonoides tales como la pinocembrina, galangina, pinobanksina, pinobanksina-3-acetato y el éster bencil del ácido cafeico, son los responsables de las diferentes actividades biológicas que se les atribuye, por lo que el propóleo sobre todo en extracto acuoso (tintura) se ha utilizado para tratar afecciones estomatológicas como úlceras bucales. Igualmente se utiliza en la terapéutica pulpar y periodontal, sumado a esto, disminuyen la mortandad provocada por enfermedad coronaria secundaria a una infección bucal (Vaculik, et.al., 2011).

Por otra parte, los flavonoides y fenoles disminuyen la incidencia de tener caries y acumulación de placa dental debido a su capacidad antibacteriana contra *Streptococcus mutans* y *Lactobacillus acidophilus* (Felitti, 2014). Por otro lado, se ha utilizado en periodoncia, debido a que sus propiedades antiinflamatorias, antimicrobiana, anestésica y cicatrizante son útiles en casos de gingivitis crónicas, úlceras recurrentes e inespecíficas, lo que puede evitar a largo plazo, la pérdida de todos los dientes (Premoli, et. al. 2010).

Usos del propóleo en medicina veterinaria y zootecnia:

En la actualidad existen diversos medicamentos, especialmente antibióticos, que han dejado de ser eficientes ante enfermedades presentes en los animales, por lo que se han buscado alternativas naturales y eficaces que puedan sustituir o complementar a los medicamentos que se llegan a utilizar en la medicina veterinaria y zootecnia con el fin de disminuir las reacciones adversas que estos pueden llegar a generar y afectar en lo mínimo la calidad de vida y recuperación de los pacientes. Por otro lado, una opción natural significa un menor costo y mayor accesibilidad. De esta forma una opción ha sido el propóleo producido por las abejas, debido a su composición, aporta propiedades antibacterianas, antivirales, antifúngicas, entre

otras. Por lo mismo se ha utilizado en diferentes especies animales principalmente para ayudar en la cicatrización de heridas, como tratamiento contra agentes patógenos y como anestésico local en cirugía. Además de utilizarse como tratamiento, se ha reportado su efectividad como aditivo en el alimento, ya que puede fortalecer el sistema inmunológico por su resistencia a enfermedades lo que ayuda al rendimiento productivo (Muñoz Rodríguez, et.al. 2011).

El propóleo ha sido reconocido como un aditivo alimentario seguro en muchos sistemas de cultivo y ganadería, tales como: cabras, pollos, conejos y cerdos; con el fin de mejorar la digestibilidad del alimento y la comunidad microbiana gástrica, asimismo, mejorar el rendimiento productivo y reproductivo; reducir la mortalidad y alteraciones histopatológicas de los órganos del cuerpo (Farag, et. al. 2021)

Usos del propóleo en ganadería

Bovinos

Bovinos de leche

Se registra el uso de propóleo en presentación de ungüento para el tratamiento de mastitis (Bogdanov, 2017), Ochoa Pumaylle (2012) menciona que en los casos de mastitis clínica, la concentración mínima bactericida es de 100 mg/ml con una efectividad de 70% y en casos de mastitis aguda y subaguda el propóleo a una concentración de 12.5% tiene una efectividad del 80%.

En Ecuador se probó el propóleo en presentación de jeringa para aplicación intramamaria, se menciona que tiene varios beneficios, principalmente el económico ya que a comparación de la cefalexina, cada jeringa costó \$0.45 menos por vaca, si se tratan 100 vacas y tomando en cuenta que cada jeringa se utiliza para tratar un cuarto de la glándula, el ahorro sería de \$180 hablando de una sola aplicación; además de que no genera efectos secundarios, no se acumula en el organismo, no genera resistencia por el uso indiscriminado de antibióticos y reduce el número de células somáticas poco tiempo después de su aplicación (Vera Cedeño y Zamora Zambrano, 2020)

En otra investigación donde se probaron diferentes remedios naturales para curar la mastitis, se trataron 10 vacas con mastitis clínica, de las cuales el 100% se curó recibiendo un tratamiento a base de propóleos al 50% (dos dosis por día) vía intramamaria, puesto que tiene la capacidad de inhibir tanto bacterias Gram positivas (+), como Gram negativas (-); además se agrega que los residuos de propóleo en la leche oscilan entre 2 y 3 días (Paredes, 2014).

Por otro lado, el propóleo a una concentración de 200 mg/ml puede ser una alternativa natural para alterar la microbiota ruminal con el fin de beneficiar los procesos de fermentación y reducir la biohidrogenación, esto debido a que reduce el crecimiento de la bacteria *Butyrivibrio fibrisolvens*, responsable de la biohidrogenación en el rumen. La composición de la microbiota ruminal, la fermentación de los sustratos y la eficiencia de la síntesis microbiana están influenciados por cambios en la dieta. Al usar el propóleo en una dieta a base de soja la calidad de la leche mejoró al aumentar la concentración de ácidos grasos poliinsaturados y antioxidantes (Yoshimura, 2018).

En Brasil, se realizó una investigación en vacas lecheras durante el periodo de lactancia, en las cuales se probaron los efectos del propóleo como aditivo en la dieta, donde las dietas a base de propóleos mejoraron el metabolismo del Nitrógeno ruminal puesto que se redujo el número de bacterias productoras de amoníaco (NH_3), sumado a esto, aumentó el flujo de proteína microbiana al intestino, donde fue absorbida. Al mejorar la captura de Nitrógeno degradable no solo se evita la pérdida total de este componente, sino que también se beneficia el intestino ya que incrementa el flujo de aminoácidos. Los productos a base de propóleos tienen un efecto directo sobre las bacterias productoras de amoníaco, gracias a su efecto de reducir la pérdida de energía (De Aguiar, et. al. 2014).

Terneros

En etapa de desarrollo se utiliza como suplemento alimenticio para estimular el crecimiento y obtener mejores ganancias de peso. En esta misma etapa y en ganado más joven se utiliza para tratar la dermatofitosis (Cam, et. al. 2009).

En terneros de lechería se utiliza como tratamiento para diarreas, siendo efectivo en el 81% de los casos en cualquier época del año, si es administrado a una dosis en polvo de 1 g. por cada 2 Kg de peso vivo una vez al día durante 3 días (Rojas Ramírez, 2004).

En Ecuador se buscó incrementar el nivel de inmunoglobulinas de terneras de 3 a 5 días de edad con el fin de protegerlas de posibles enfermedades durante al menos 6 meses, por lo que se añadieron 400 ml de propóleo por cada 1600ml de leche. Además de que sí elevó los niveles de inmunoglobulinas A y M, tuvo beneficios extras, por ejemplo, incrementar el desarrollo físico de las terneras y disminuir la mortandad y morbilidad en el ganado, por otro lado, se señala que utilizar alternativas naturales resulta más económico debido a sus múltiples beneficios (Heredia Jaguaco, 2015).

Caprinos

Caprinos de leche

Muñoz Rodríguez, et. al. (2011) reportaron que, añadiendo extracto etanólico de propóleo en la leche, genera cambios en su composición puesto que aumenta los niveles de grasa, proteína y sólidos totales, sin embargo, no se especifica a partir de qué dosis se observaron estos beneficios.

Alimentación

En la combinación de extracto etanólico de propóleos junto con aceite de soya se muestra una disminución en el consumo de materia seca y disminución del acetato ruminal. Esta combinación beneficia la digestión, puesto que disminuye la producción de gas, estimula el crecimiento microbiano ruminal y aumenta la digestibilidad de los carbohidratos estructurales y solubles (Muñoz Rodríguez, et.al. 2011).

Ovinos

Alimentación

En otros países como Egipto, han utilizado el propóleo chino como suplemento alimenticio en ovejas Barki gestantes, con el objetivo de mejorar sus parámetros productivos, que se pueden ver afectados por varios factores tales como, el medio

ambiente, el poco alimento disponible y las condiciones de salud. Los resultados mencionan que se logró incrementar la producción de leche durante la época de lactación, al igual que los niveles de sólidos totales y grasa en la leche; por otro lado, incrementó los niveles de inmunoglobulina A en las madres y en el caso de los corderos el peso al destete fue mayor en comparación del grupo control (Shedeed, et. al. 2019).

Por otro lado, Badawy (2021), evaluó la actividad del propóleo como suplemento alimenticio en pastizales de zonas áridas en ovejas de la raza Abu-duleik de 3 a 4 años que se encontraban en la última etapa de gestación con el fin de evaluar el desempeño nutricional y productivo. Los grupos alimentados con propóleo a una concentración de 100 y 200 mg/ kg de MS (materia seca), tuvieron mayor digestibilidad de todos los nutrientes, así como disminución de los niveles de amoníaco y bacterias Gram positivas. Conforme se incrementó la concentración de propóleo los niveles de grasa, sólidos totales y proteínas de la leche también aumentaron. Los corderos que bebieron la leche de ovejas tratadas con propóleos obtuvieron mayor ganancia de peso al destete a comparación de los corderos de madres que no fueron alimentadas con propóleo.

Otro caso donde se ha propuesto su uso es como tratamiento complementario contra las diferentes especies de *Listeria spp.* (bacteria que puede causar fiebre, diarrea y abortos espontáneos s

i se consumen alimentos contaminados) que pueden afectar tanto a ovinos y caprinos como a humanos. El propóleo tiene diferentes propiedades bactericidas y bacteriostáticas y a pesar de que tiene la capacidad de afectar la membrana citoplasmática, inhibir la motilidad de la bacteria y su actividad enzimática, ha tenido mejores resultados cuando se combina con algún antibiótico como la Ampicilina, contrarrestando los efectos provocados por esta bacteria (Alaa Bassuny, et. al., 2009).

En Ecuador se utilizó como bactericida contra *Escherichia coli* a diferentes concentraciones: 2, 4 y 6 ml de propóleo por cada 15 Kg de peso vivo en 21 ovejas de la raza Rambouillet. Al inicio del estudio todas las ovejas estaban infectadas por

E. coli. Al ser tratadas durante un mes con una dosis de 2 ml/ 15 kg PV no se encontró presencia de *E. coli* en tres ovejas; conforme avanzó el periodo de uso, el porcentaje de animales infectados fue disminuyendo, a los 45 días el porcentaje de animales enfermos fue del 57.14% (11 ovejas), y a los 75 días el porcentaje fue de 14.29%, es decir, sólo 3 ovejas infectadas aún. A diferencia de esta dosis, cuando se utilizó a una concentración de 4 ml/ 15 kg PV, el tiempo de efectividad fue a partir del día 15 de tratamiento, teniendo que al día 75 de tratamiento los animales infectados solo fueron tres, sin embargo, cuando se utilizó el propóleo a concentración de 6 ml/Kg PV no hubo la misma respuesta ya que al final de la evaluación (día 75), el porcentaje de animales infectados seguía siendo alto: 85.71% (Figura 18) (Carrillo Cáceres, 2006).

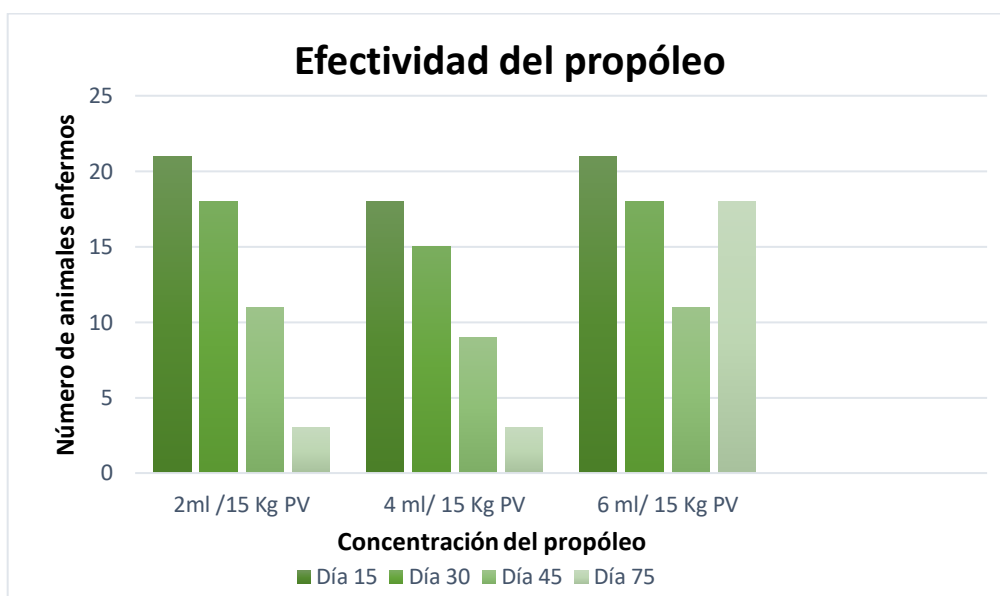


FIGURA 18. Gráfico de la disminución de animales enfermos de acuerdo con las diferentes concentraciones de propóleo utilizadas durante 75 días. Fuente: Elaboración propia, basada en la información de Carrillo Cáceres, 2006.

Corderos

En Brasil se realizó un experimento en el cual se incluyeron diferentes cantidades de propóleo por Kg de peso vivo de cada cordero lactante y se mezcló en la leche, donde se reportó que el propóleo, especialmente a dosis de 150 ml/ Kg de PV estimula la ganancia de peso, de igual forma, mejora la respuesta antimicrobiana

reduciendo significativamente la cantidad de *E. coli* en heces (Figura 19); a su vez si se aplica durante un mes disminuye la concentración sérica de especies reactivas de oxígeno y por último estimula el sistema inmune, aumentando los niveles séricos de inmunoglobulinas (Cécere, et. al., 2021).

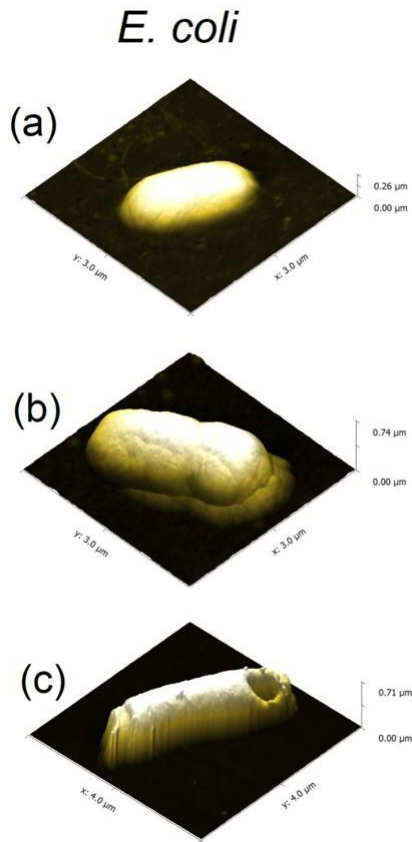


FIGURA 19. Evidencia microscópica de Fuerza Atómica del daño ocasionado por un EEP sobre la membrana de *E. coli*. Fuente: De Campos, et. al. 2020

Usos del propóleo en organismos acuáticos

Los peces están expuestos a diferentes factores estresantes ambientales a lo largo de su vida, que pueden afectar su estado inmunológico, crecimiento y productividad. Son susceptibles a infecciones por diferentes patógenos, especialmente en sistemas de producción intensivo. Debido a sus propiedades farmacológicas, antiinflamatorias, antioxidantes, antibacterianas, bacteriostáticas, antisépticas e inmunoestimulantes, el propóleo se ha utilizado como promotor del crecimiento

(Farag, et. al. 2021) (Figura 20), gracias a que su uso no afecta el ambiente en el que viven los peces como ocurre con los antibióticos (Meurer, et. al. 2009).

Sumado a esto, el propóleo mejora la calidad de la carne y el semen, tiene efecto hipoglucémico, hipocolesterolémico, hepatoprotector y mejora la salud intestinal (Farag, et. al. 2021).

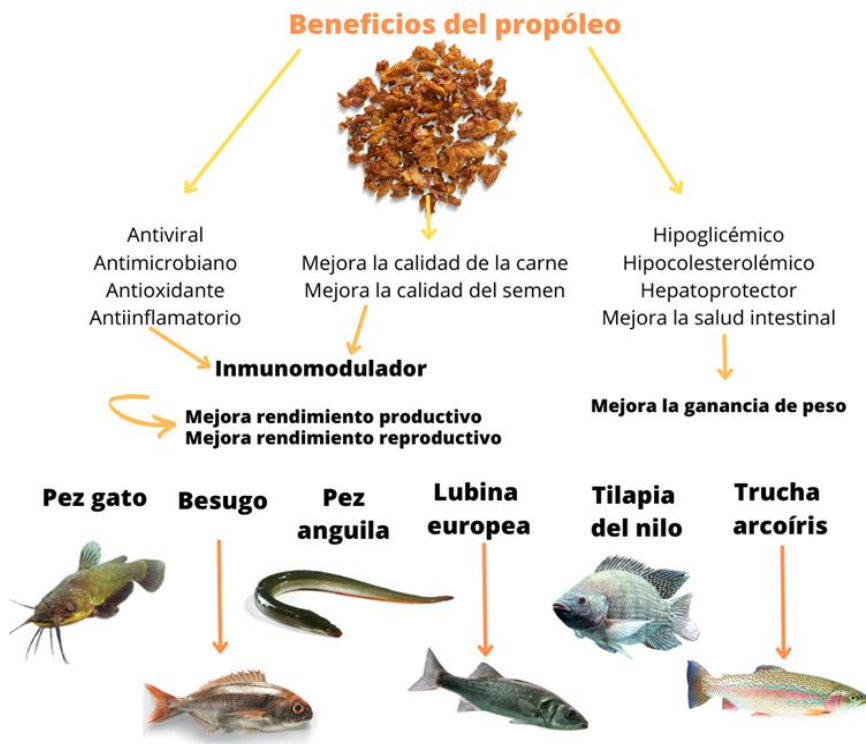


FIGURA 20. Beneficios del propóleo en peces. Fuente: Elaboración propia, basado en la información de Farag, et. al. 2021.

Alevines

Si se utiliza en la dieta de alevines de trucha arcoíris (*Oncorhynchus mykiss*) genera efectos antioxidantes (Muñoz Rodríguez, et.al. 2011), en el caso de alevines de Tilapia del Nilo (*Oreochromis Niloticus*) el propóleo proveniente de Brasil usado a una dosis de 1.83 g/Kg y 2.74 g/Kg suplementados en la dieta, mejora el rendimiento productivo (Meurer, et. al. 2009).

Adultos

En tilapias (*Oreochromis niloticus*) si se adiciona EEP al 1% se logra un rendimiento mayor, al mismo tiempo que genera una mejor protección contra *Aeromonas hydrophila*. Por otro lado, en trucha arcoíris (*Oncorhynchus mykiss*), su uso se enfoca en estimular el sistema inmune al aplicar EEP a una concentración de 0.01g de propóleo/ L de agua (Muñoz Rodríguez, et.al. 2011).

Una forma de monitorear el estado de salud de los peces es mediante parámetros bioquímicos y hematológicos, de esta manera, se puede estimar la influencia de los compuestos ambientales; es decir, se tiene un conocimiento sobre las reacciones fisiológicas que ocurren frente a condiciones ambientales cambiantes, y predecir el nivel de amenaza para la vida. Talas y Gulhan (2009) reportaron que el uso de propóleo a una concentración de 0.01 g/L es un producto potencial natural para mantener la función hepática, renal, tener propiedades antioxidantes e influir en ciertas funciones fisiológicas, principalmente en la hematopoyesis (producción de células sanguíneas).

Farag, et. al. (2021) elaboraron una lista donde se recopilan los usos del propóleo y sus beneficios en diferentes especies de peces (Cuadro 12):

CUADRO 12. Usos del propóleo y sus beneficios en diferentes especies acuáticas. Fuente: Farag, et. al. 2021

Fuentes/ Niveles	Pez	Resultados	Referencias
Propóleo crudo (dieta 10 g/Kg) y extracto etanólico de propóleo (EEP)	Tilapia del Nilo (<i>Oreochromis niloticus</i>)	Mejóro el rendimiento de crecimiento, la ganancia corporal diaria. Mejora los linfocitos y el hematocrito. Aumento de la actividad antimicrobiana contra <i>A. hydrophila</i>	Abd-El-Rhman, 2009
EEP (2 y 4 g/Kg dieta)	Trucha arcoíris (<i>Onchorhynchus mykiss</i>)	Mejóro el peso corporal final. Variables de inmunidad adaptativa significativamente mejoradas en plasma	JM Deng, et.al., 2011
Extracto acuoso de propóleo a la dosis de 25 g/Kg	<i>Oreochromis niloticus</i>	Mejora significativa en los valores de crecimiento. Mejora significativa en la calidad y la fertilidad del semen	Abbas et.al., 2012
EEP (1 y 3 g/Kg dieta)	Trucha arcoíris	Mejora significativamente el peso corporal final	Kelestemur et.al.,2012
Propóleo crudo a dosis de 2.5 o 5 g/Kg	Anguilas juveniles (<i>Anguilla japonica</i>)	Competencia alimenticia y crecimiento significativamente mejorados	JY Bae, et.al., 2012
EEP (2.5 g/Kg)	Lubina europea	Reducción de la concentración de glucosa y cortisol en sangre	Segvic-Bubic et.al., 2013
EEP (10g/ Kg)	Bagre (<i>Pangasius djambal</i>)	Mejora en la eficiencia alimenticia y rendimiento del crecimiento	Nur et.al., 2017

Usos del propóleo en animales de compañía: perros y gatos

En estos animales de compañía se han reportado diversos usos, que se mencionan a continuación:

Tumor Venéreo Transmisible

El Tumor Venéreo Transmisible (TVT), afecta principalmente los órganos genitales externos y en ocasiones, los órganos genitales internos. Se transmite mediante el coito entre perros infectados por lo que se puede observar en animales jóvenes sexualmente maduros o perros salvajes (Ivis, 2005).

El propóleo de Brasil ha resultado benéfico como tratamiento para TVT en perros, esto debido a su actividad antirretroviral y citotóxica contra células tumorales. En diferentes dosis disminuye la viabilidad de las células infectadas, al paso de 48 horas posteriores a su aplicación, a una concentración de 100 mg su efecto es antitumoral. Los resultados fueron dependientes de la concentración y el tiempo de exposición (Figura 21) (Bassani-Silva, et.al., 2007).

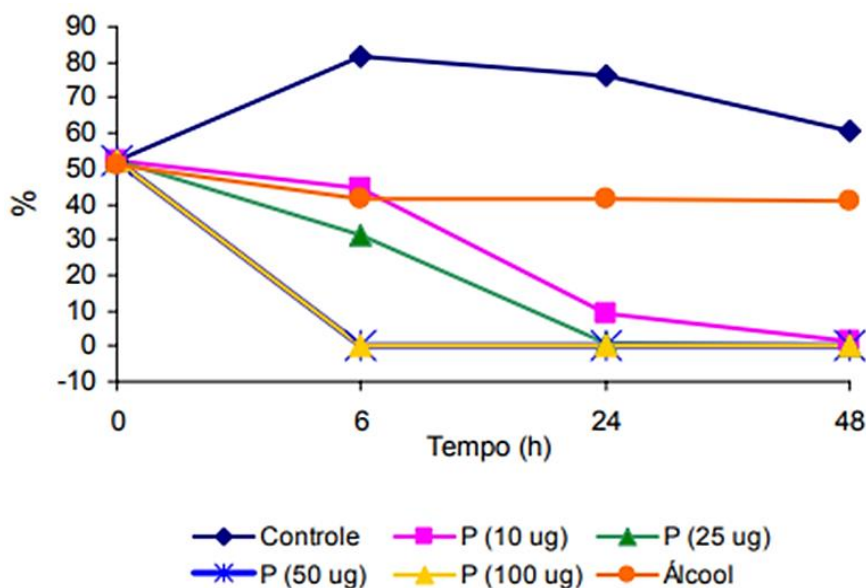


FIGURA 21. Viabilidad celular (%) de Tumor Venéreo Transmisible posterior a la incubación de 6, 24 y 48 horas con diferentes concentraciones de propóleo. Fuente: Bassani-Silva, 2007.

Osteosarcoma Canino

El Osteosarcoma Canino (OSA), es el cáncer de hueso primario más común en el perro (Portal Veterinaria, 2009). Para tratarlo se han utilizado agentes quimioterapéuticos como carboplatino, cisplatino y doxorubicina que inducen la reducción del tumor o como terapia de mantenimiento, sin embargo, la quimioterapia en perros es impredecible y puede dar lugar a una falta de respuesta a los fármacos citotóxicos (Fonseca et. al. 2002)

En el caso de abejas nativas sin aguijón (ANSA), su propóleo ha sido utilizado para tratar el Osteosarcoma canino, a una concentración de 50 mg cada 6 o 24 horas y posteriormente 10 mg cada 48 o 72 horas como terapia de mantenimiento, siendo el Osteosarcoma susceptible a todas las concentraciones (Cinegaglia, et. al. 2013). Los propóleos de origen colombiano presentan efectos citotóxicos sobre las células cancerígenas de una forma dosis- dependiente, donde, a partir de 48 horas posteriores al tratamiento, logran alterar el fenotipo de las células tumorales afectando su viabilidad e inducir señales proinflamatorias (Torres, et. al., 2019).

Cinegaglia, et.al. (2013) realizaron un estudio in vitro, donde cultivaron células OSA, reportando que el propóleo de abejas *Apis mellifera* causó cambios morfológicos en las células OSA, los cuales se notaron 24 horas después de la incubación a dosis de 50 y 100 mg de propóleo por pozo, finalmente, a las 72 horas se observaron células necróticas (Figura 22).

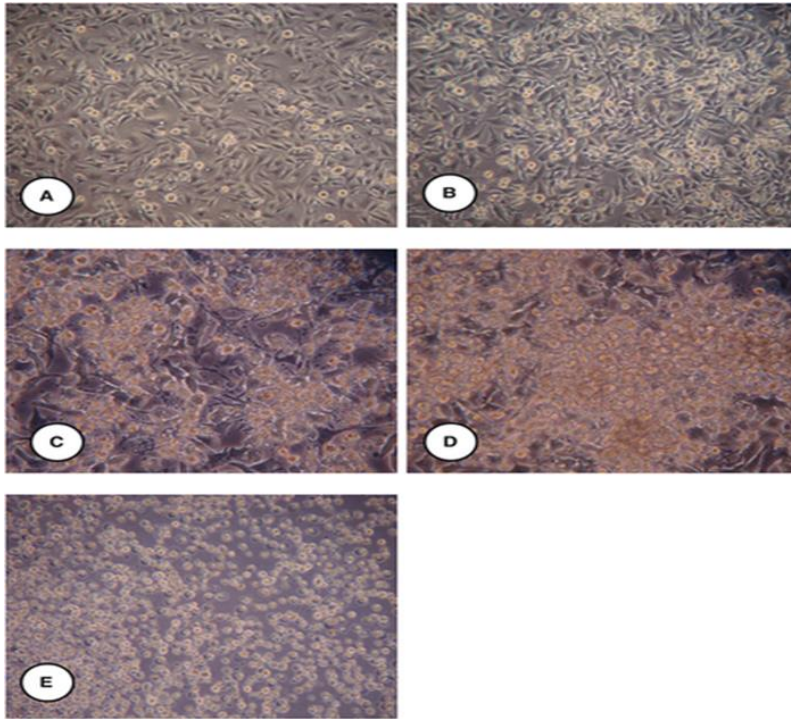


FIGURA 22. Morfología de células caninas de OSA por microscopía óptica (aumento de 100 veces). (A) Un control, células OSA, alargadas y nucleadas; (B) etanol al 70%; (C) propóleo 24 h, 50 µg/pocillo; (D) propóleos 48 h, 25 µg/pocillo, se observan cambios evidentes en la morfología; (E) propóleo 72 h, 50 µg. Células OSA necróticas. Fuente: Cinegaglia, et.al. 2013.

En Colombia fueron probadas 5 muestras de propóleo contra células OSA, 24 horas después de la incubación 2 de las muestras (concentración de 50 y 100 mg/ml) provocaron citotoxicidad en las células, mientras que las muestras restantes (100 mg/ml) solo afectaron la viabilidad de las células. A las 72 horas de incubación todas las muestras resultaron efectivas afectando la viabilidad celular (Figura 23) (Pardo-Mora, et.al. 2021).

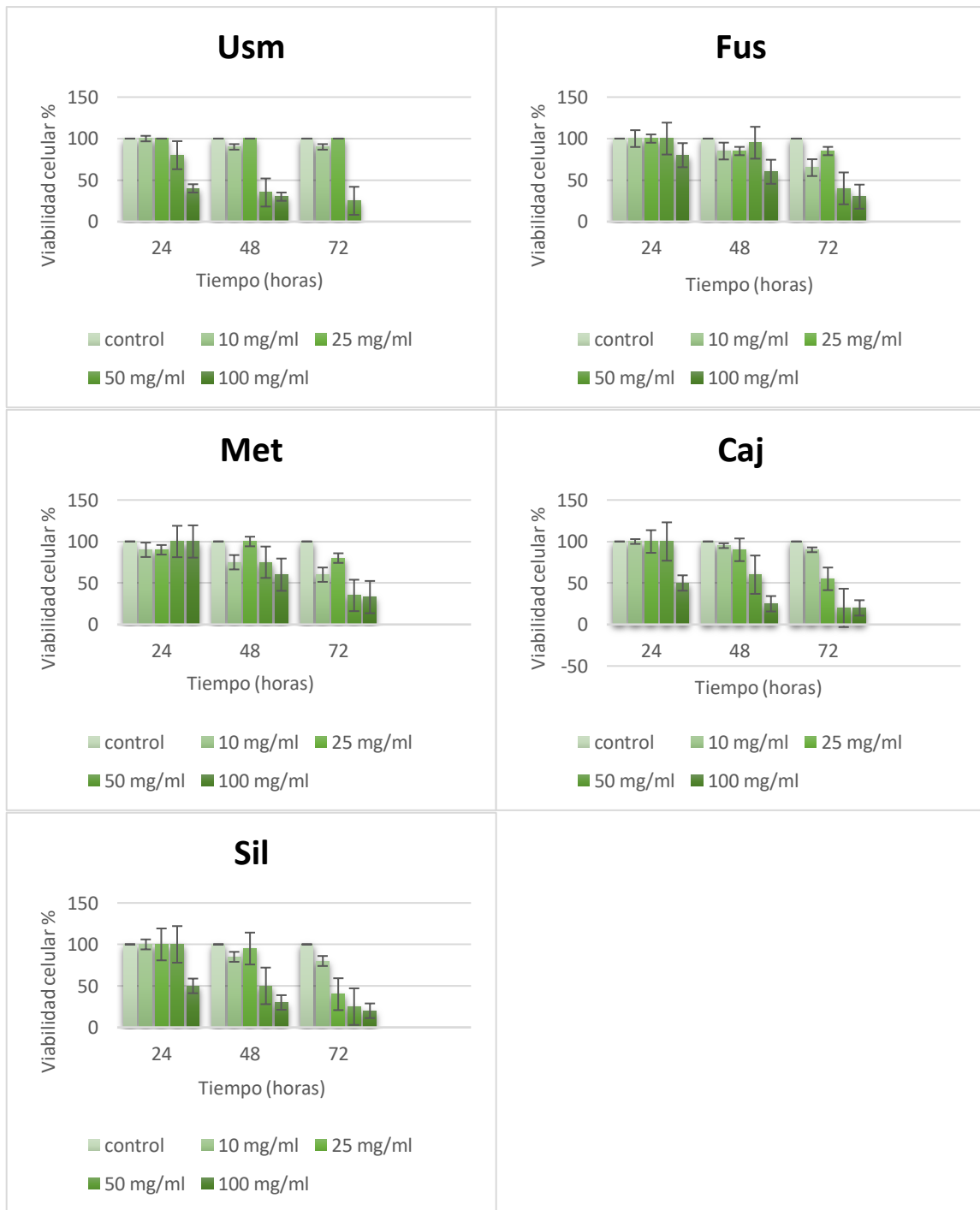


FIGURA 23. Porcentaje (%) de viabilidad celular con el uso de 5 muestras diferentes de propóleo a distintas concentraciones durante 24, 48 y 72 horas de incubación (Pardo-Mora, et.al. 2021).

Por otro lado, evaluaron la citotoxicidad de 5 muestras mediante la liberación de la enzima lactato deshidrogenasa (LDH), después de ser incubadas durante 48 y 72

horas, las muestras Usm, Met, Caj y Sil presentaron más del 50% de citotoxicidad con concentraciones mayores a 10 mg/ml (Figura 24).

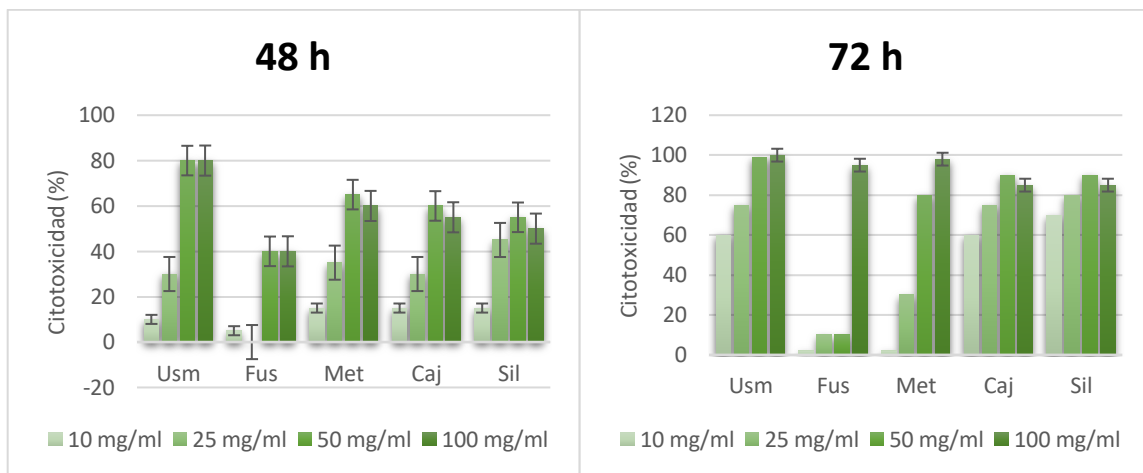


FIGURA 24. Porcentaje (%) de citotoxicidad de células OSA determinada por la liberación de lactato deshidrogenasa después de la incubación con cinco muestras de propóleo recolectadas en Colombia (Usm, Fus, Met, Caj y Sil) durante 48 y 72 h. Fuente: Pardo-Mora, et.al., 2021.

Síndrome de Cushing

El síndrome de Cushing en perros puede ser causado por una neoplasia presente en la hipófisis o en la glándula pituitaria (Perchyonok, 2018). La hipófisis fabrica diversas hormonas, incluyendo la adrenocorticotrópica (ACTH) (Figura 25). Cuando hay un tumor hipofisiario se genera una súper producción de ACTH, que viaja a través del torrente sanguíneo hasta las glándulas suprarrenales, estimulándolas a producir más cortisol del necesario. Un exceso de cortisol debilita el sistema inmune, lo que lo hace susceptible a otras enfermedades e infecciones (U.S. Food & Drug Administration, 2021).

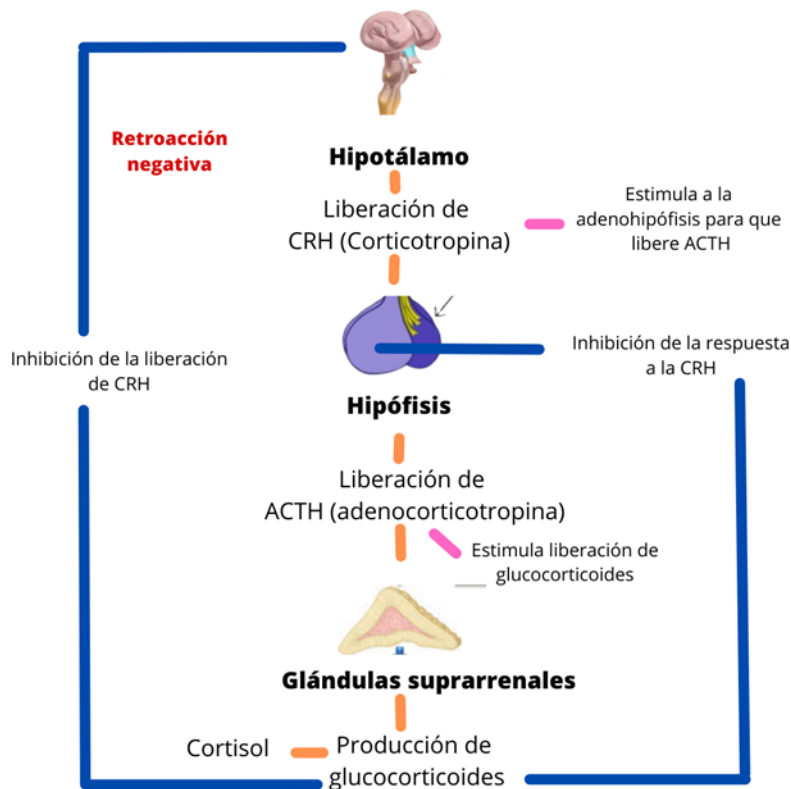


FIGURA 25. Esquema sobre la liberación de CRH, ACTH y producción de cortisol. Fuente: Esquema adaptado de Brandan, et. al. 2014

Su uso fue probado en cuatro perros enfermos y administrándolo por vía oral diluido en agua a dosis de 0.4-0.5 g de propóleo/ Kg de PV cada 12 horas durante un periodo de 3 meses, donde tres de los cuatro perros infectados mostraron recuperación total posterior al tratamiento (Perry, 2006).

Infecciones por microorganismos patógenos

Es comúnmente usado contra infecciones por *Staphylococcus aureus* (Figura 26), en presentación de extracto etanólico de propóleo al 20 y 40% para uso tópico. En el norte de Argentina se comprobó su efectividad contra este patógeno, gracias a sus componentes como los flavonoides y a su actividad bacteriostática contra las diferentes cepas de *Staphylococcus sp.* y sin efectos secundarios como resistencia microbiana (Salas, et. al., 2014).

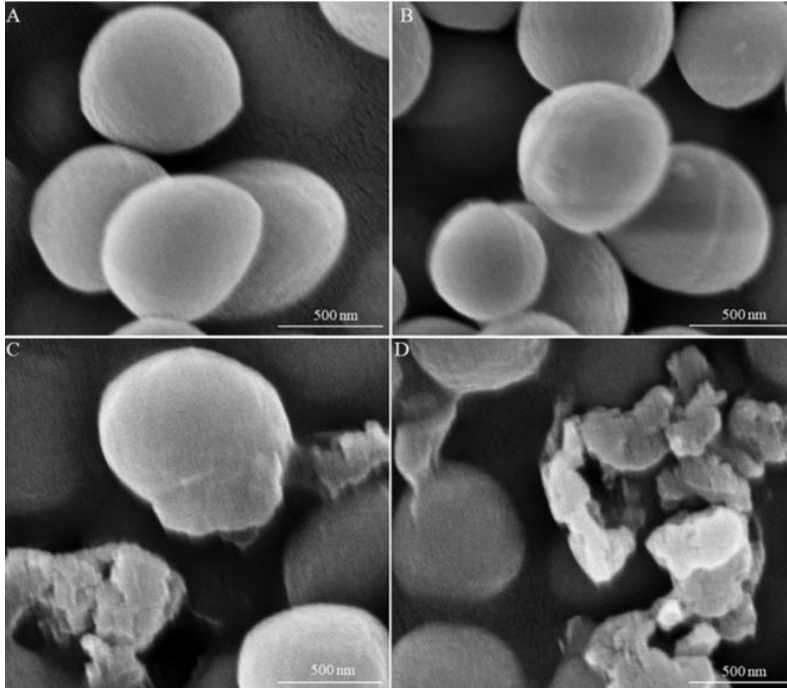


FIGURA 26. Destrucción de la membrana celular de *Staphylococcus aureus* después de la aplicación de una muestra de propóleo. Fuente: Fei Wang, et.al. 2021.

Los canes pueden presentar infecciones en el conducto auditivo externo que pueden ser provocadas por hongos saprófitos y/u oportunistas. Entre los hongos que originan esta infección se puede encontrar a *Malassezia pachydermatis*, una levadura que normalmente se encuentra en pequeñas cantidades en los conductos auditivos externos, zonas peri orales, región peri anal y en los pliegues cutáneos húmedos de los perros (Guardia García, 2011); por lo que una alternativa como tratamiento fue usar propóleo a diferentes concentraciones, concluyendo que tiene efecto fungistático y fungicida, ya que 24 horas post tratamiento la infección fue disminuyendo (Lozina, et. al., 2006).

Cardoso, et.al. (2010), reportó que una muestra de EEP a concentración de 2.6 mg/ml puede inhibir más del 50% del crecimiento de *Malassezia pachydermatis in vitro*. Lilenbaum (1994) reportó su efectividad con dosis desde 0.8 a 2.4 mg/ml (Figura 27).

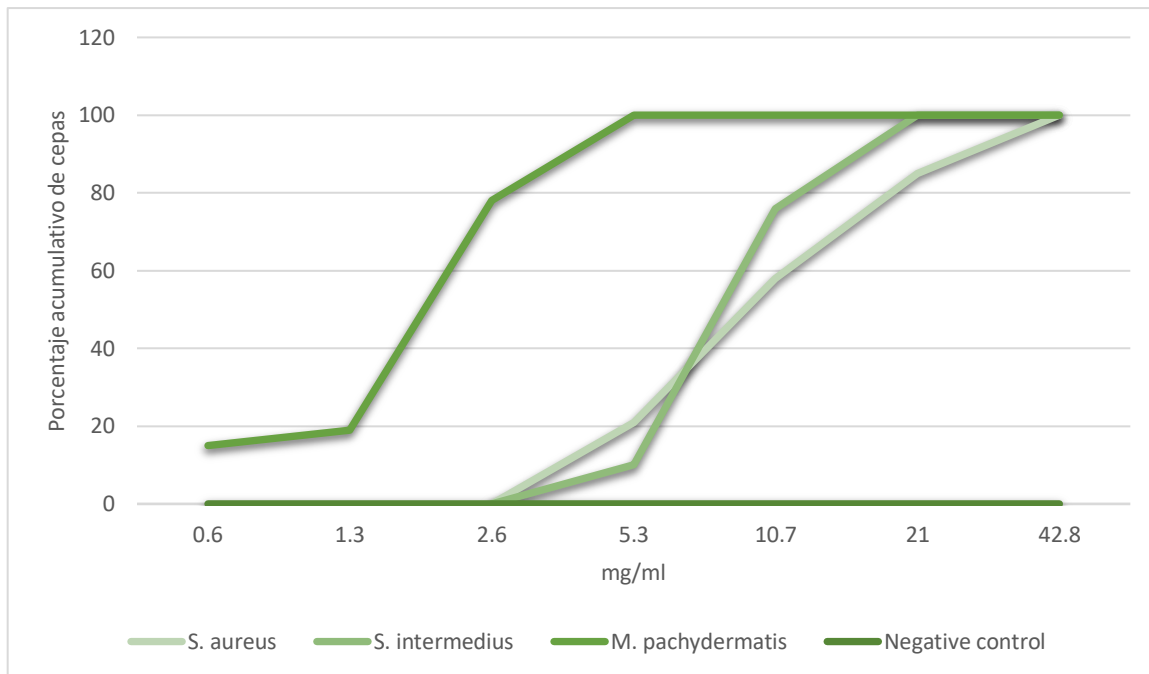


FIGURA 27. Susceptibilidad de *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus intermedius* y *Malassezia pachydermatis* causantes de otitis en perros, a diferentes concentraciones de extracto de propóleo (%) utilizando técnicas de micro dilución en caldo. Fuente: Cardoso, et.al., 2010.

De igual manera ha sido útil en problemas de piel como la dermatofitosis usándolo como tratamiento complementario, el cual consiste en baños con jabón de propóleo durante un periodo de 3 a 8 semanas (Cruz Sánchez, 2014).

En Guatemala, Guardia García (2011), probó 6 muestras diferentes de propóleo no solo contra *M. pachydermatis*, sino que también contra *Candida albicans*, reportando que todas las muestras al 12% tienen actividad antimicótica (Cuadro 14); a su vez, la Concentración mínima inhibitoria de las muestras es del 10.5% (Cuadro 13).

CUADRO 13. Actividad anti-levadura de las tinturas de Propóleo al 3%, 6% y 12% en el procedimiento de tamizaje. Fuente: Guardia García, 2011.

Propóleo	Concentración	Microorganismo	
		<i>Malassezia pachydermatis</i>	<i>Candida albicans</i>
A	3.0%	-	-
	6.0%	-	-
	12%	+	+
B	3.0%	-	-
	6.0%	-	-
	12%	+	+
C	3.0%	-	-
	6.0%	-	-
	12%	+	+
D	3.0%	-	-
	6.0%	-	-
	12%	+	+
E	3.0%	-	-
	6.0%	-	-
	12%	+	+
F	3.0%	-	-
	6.0%	-	-
	12%	+	+

CUADRO 14. Actividad anti levadura de las tinturas de Propóleo al 11.5%, 11%, 10.5%, 10%, 9.5% y 9% en la determinación de la CIM. Fuente: Guardia García, 2011.

Propóleo	Concentración	Microorganismo	
		<i>Malassezia pachydermatis</i>	<i>Candida albicans</i>
A	11.5%	+	+
	11.0%	+	+
	10.5%	+	+
	10.0%	-	-
	9.5%	-	-
	9.0%	-	-
B	11.5%	+	+
	11.0%	+	+
	10.5%	+	+
	10.0%	-	-
	9.5%	-	-
	9.0%	-	-
C	11.5%	+	+
	11.0%	+	+
	10.5%	+	+
	10.0%	-	-
	9.5%	-	-
	9.0%	-	-
D	11.5%	+	+
	11.0%	+	+
	10.5%	+	+
	10.0%	-	-
	9.5%	-	-
	9.0%	-	-
E	11.5%	+	+
	11.0%	+	+
	10.5%	+	+
	10.0%	-	-
	9.5%	-	-
	9.0%	-	-
F	11.5%	+	+
	11.0%	+	+
	10.5%	+	+
	10.0%	-	-
	9.5%	-	-
	9.0%	-	-

Por otro lado, los perros y gatos son susceptibles a parasitosis por *Giardia spp.* y *Trypanosoma spp.* El tratamiento a base de propóleo reduce la intensidad de la infección y aumenta los niveles séricos de citocinas e interferón gamma informado por Betancourt, et.al. (2015).

En Ecuador se comparó el uso de propóleo al 10% contra el Amitraz al 3% para curar la demodicosis, donde el propóleo demostró tener un resultado favorable desde la primera aplicación debido a su propiedad acaricida, al mismo tiempo que ayudó a la sanación del tejido afectado. Al demostrar su efectividad se propuso como tratamiento alternativo a los convencionales sobre todo para evitar la resistencia a los desparasitantes (León Bermeo, 2016).

Enfermedades bucales

Otro beneficio que provee el propóleo en perros y gatos es su uso como profiláctico para enfermedades periodontales y gingivitis, ya que reduce la inflamación, reorganiza el tejido a nivel superficial y reduce la actividad bacteriana presente en la cavidad oral (Ilewicz, et. al. 1979).

Gupta, et.al. (2019) reportaron que, al utilizar la técnica de irrigación subgingival con propóleo como tratamiento complementario dos veces por semana durante dos semanas, se disminuye la cantidad de bacterias anaerobias y, a su vez, las áreas con presencia detectable de levaduras, siendo esta técnica, benéfica para enfermedades periodontales en perros y gatos. Los productos que tienen como bioactivo el propóleo tendrán actividad antibacteriana, antiinflamatoria, evitan el sarro, la placa dentobacteriana y la halitosis en perros.

El propóleo en pasta dental o presentación tópica es útil para controlar y tratar la gingivitis reduciendo la flora y carga bacteriana en un periodo de máximo 15 días (dependiendo del grado de gingivitis en perros), a su vez, resultó más económico en comparación con un tratamiento a base de antibióticos, analgésicos y antiinflamatorios (Chiguano Jarrín, 2015).

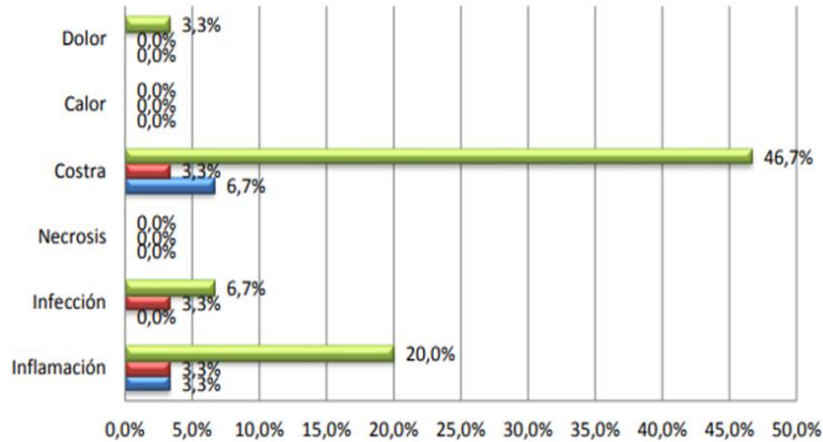
Enfermedades oculares

En enfermedades oculares ha sido utilizado para afecciones tales como blefaritis, conjuntivitis infecciosa, edema corneal, obstrucción de conducto lagrimal, queratoconjuntivitis seca y úlceras corneales (Giral, et.al., 2007). Sin embargo, no hay información específica sobre las concentraciones y dosis utilizadas para estos casos.

Como cicatrizante posterior a ooforosalingohisterectomía (OSH), esterilización

Para acelerar el proceso de cicatrización durante la recuperación se ha propuesto al propóleo como cicatrizante, mencionando un ejemplo, en Ecuador se llevó a cabo un estudio donde se utilizó el propóleo en veinticuatro hembras caninas cuya edad oscilaba entre los tres a catorce meses (concentración del producto no especificada). Los resultados demostraron que el propóleo utilizado, redujo el tiempo de cicatrización (cinco días en promedio), ayudó a la prevención de enfermedades e infecciones en la herida, y a su vez disminuyó la sensación de prurito, ya que evita que exista dermatitis periférica (Moposita, 2018).

En Chile se llevó a cabo un estudio en el que se comparó la actividad cicatrizante posterior a Ovariohisterectomía en perras, del propóleo y de un ungüento proveniente de la planta medicinal *Buddleja globosa*, también conocida como mático. Se reportó que ambos ungüentos redujeron efectivamente el largo de la herida quirúrgica, así como su grosor. Sin embargo, en el día 10 del estudio se observó que el mático provocó infección en los puntos de sutura de la herida, a diferencia del propóleo que mantuvo limpia y sin infección la herida todo el tiempo, así como disminuir el dolor y calor de la zona afectada (Figura 28) (Romero Cabrera, 2011).



	Inflamación	Infección	Necrosis	Costra	Calor	Dolor
■ Grupo N°1 Control Dia 10	20,0%	6,7%	0,0%	46,7%	0,0%	3,3%
■ Grupo N°2 Matico Dia 10	3,3%	3,3%	0,0%	3,3%	0,0%	0,0%
■ Grupo N°3 Propoleo Dia 10	3,3%	0,0%	0,0%	6,7%	0,0%	0,0%

FIGURA 28. Distribución de pacientes de cada grupo para cada característica macroscópica de la herida durante el día 10 de evaluación. Verde: Grupo control. Rojo: Grupo con tratamiento a base de mático, se observa formación de costra, inflamación e infección en la herida. Azul: Grupo con tratamiento a base de propóleo, se observa inflamación, formación de costra y ausencia de infección en la herida. Fuente: Romero Cabrera, 2011.

Hussein Ibraheim (2018), reportó el uso de propóleo como cicatrizante y antiinflamatorio en heridas de 2 cm de diámetro, en perros de la raza Beagle, durante 28 días. Tuvo mayor efecto a partir del día 14 a comparación del grupo control, para el día 21 la herida sólo medía 0.69 cm. A simple vista las heridas tratadas con propóleo no se infectaron ni mostraron presencia de exudado supurativo a comparación del grupo control (Figura 29).



FIGURA 29. Izquierda: Herida tratada con propóleo, bordes regulares y sin presencia de exudado supurativo. Derecha: Herida sin tratamiento, bordes irregulares, presencia de exudado supurativo. Fuente: Hussein Ibraheim, 2018.

En las muestras preparadas con el colorante de hematoxilina e hioscina y vistas al microscopio, se observó como la dermis convierte el arreglo celular irregular en un patrón regular (Figura 30).

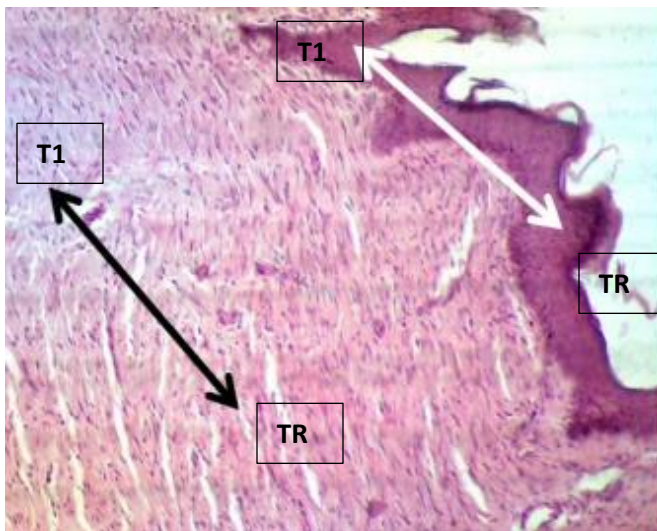


FIGURA 30. Vista microscópica (40x) con tinción hematoxilina e hioscina de la dermis (flecha blanca) y epidermis (flecha negra) donde se observa el cambio de tejido irregular (TI) a regular (TR). Fuente: Hussein Ibraheim, 2018.

Se concluyó que el propóleo funge como un cicatrizante regenerador, disminuyendo el tiempo de proliferación y remodelación del tejido dañado. Así como evitar un fuerte proceso inflamatorio y estimular la secreción del factor FGF2 (factor de

crecimiento de fibroblastos 2), que están presente durante la reparación de los tejidos y participa en la angiogénesis (formación de nuevos vasos sanguíneos) (Nugent y Lozzo, 2000).

Usos del propóleo en aves

El propóleo se puede utilizar tanto en aves ornamentales como aves de postura y engorda. En la avicultura se han utilizado diferentes productos para estimular la ganancia de peso, y eficiencia alimenticia, como los antibióticos; sin embargo, el uso continuo de dichos productos incrementa la resistencia microbiana, por lo que se ha visto la necesidad de utilizar otras alternativas como el propóleo, alternativa natural con los mismos efectos.

Aves ornamentales

En patos ha sido útil como profiláctico para la Fiebre tifoidea (Bogdanov, 2017).

En el caso de aves tales como palomas, pericos, agapornis y canarios se ha utilizado un tipo de propóleo rojo proveniente de cuba en presentación de suspensión oftálmica que sirvió para tratar conjuntivitis catarral simple, se probaron dos dosis y se registró cuál tuvo mejor resultado. La primer dosis consistía en dos gotas tres veces al día durante siete días y en un segundo grupo se probó la misma dosis con un periodo de tiempo más prolongado, es decir doce días. Las aves que fueron tratadas durante doce días mejoraron significativamente a comparación de las que se trataron solo por una semana (Giral, et.al., 2007).

Aves de engorda

En pollos de engorda se utiliza para obtener mejores ganancias de peso y estimular el apetito (Muñoz Rodríguez, et.al. 2011).

Ayuda a evitar trastornos digestivos, al mismo tiempo que mejora la conversión alimenticia y estimula el sistema inmune si se ofrece en dosis de 250 mg/kg de alimento. Muestras de propóleo provenientes de Irán tienen varios efectos positivos sobre el crecimiento de pollos de engorda cuando se ofrece en esta dosis; mejorando la eficiencia alimentaria y reduciendo significativamente la mortalidad (Shalmany y Shivazad, 2006). El estudio tuvo una duración de seis semanas, y

desde las primeras tres semanas se reportaron cambios en los pollos que se documentaron de la siguiente forma (Cuadro 15):

CUADRO 15. Efecto del extracto etanólico de propóleo a diferentes concentraciones sobre la ganancia de peso, consumo diario de alimento, conversión alimenticia y mortalidad en pollos de engorda. Fuente: Shalmany y Shivazad, 2006

Parámetro	Dieta (mg/Kg propóleo)					
	0	50	100	150	200	250
Ganancia de peso diario	23.953	24.263	24.890	25.772	26.186	38.653
	73.100	72.779	73.991	75.586	78.066	85.055
	40.251	41.831	41.605	44.541	47.775	55.329
Consumo diario de alimento	43.565	44.421	44.918	46.441	47.508	56.037
	131.965	130.70	131.713	136.077	141.514	149.367
	83.235	1	86.648	88.265	88.422	92.205
		84.294				
Conversión alimenticia	1.81	1.83	1.80	1.80	1.81	1.44
	1.80	1.79	1.78	1.80	1.81	1.74
	2.06	2.01	2.08	1.90	1.85	1.66
Mortalidad (%)	6.25	6.01	7.75	5.25	0.25	0
	2.05	1.97	1.75	1.65	0	0
	2.75	2.70	2.65	2.50	0.02	0

Si se complementa propóleo con vitamina C, mejora la calidad de la canal ya que contrarresta los efectos por estrés calórico (Muñoz Rodríguez, et.al. 2011).

En Ecuador se realizó un estudio donde se comparó el uso de propóleo y bacitracina de zinc como promotores del crecimiento, los cuales se colocaron en el alimento, anteriormente calculado y administrado en raciones; en los resultados se observó que el sexo influyó en la ganancia de peso, demostrando que los machos tienen mayor conversión alimenticia que las hembras. En el caso de los machos los mejores resultados se obtuvieron con bacitracina de zinc y con propóleo a una concentración de 3.5 ml/l, tratándose de las hembras la ganancia de peso mejoró con una concentración menor, es decir, que hubo resultados positivos a partir de una concentración de 2 ml/l, y posteriormente con la concentración de 3.5 ml/l. (Espinosa Benavides, 2021).

Aves de postura

En el caso de aves de postura la dosis para estimular el sistema inmune y mejorar la conversión alimenticia es de 100- 150 mg/kg de alimento (Muñoz Rodríguez, et.al. 2011).

Galal, et.al. (2008) confirmaron que con dosis de 100- 150 mg/kg de propóleo en la dieta de gallinas comerciales de postura, no sólo se incrementa la ingesta de alimento y la conversión alimenticia, sino que, mejora la calidad del huevo e incrementa el grosor del cascarón, así como su tamaño en comparación con el grupo control y el grupo suplementado con 50 mg/kg de propóleo (Cuadro 16).

CUADRO 16. Efecto del propóleo a diferentes concentraciones sobre la calidad del huevo tanto en características internas como externas. Fuente: Galal, et. al. 2008.

Parámetro	Propóleo (g/kg dieta)			
	0	50	100	150
Peso del huevo, g	61.83	62.01	63.14	63.45
Albúmina, %	60.65	60.22	60.11	59.43
Yema, %	29.52	29.86	29.77	30.15
Índice de forma	76.30	76.45	76.54	77.01
Cascarón, %	9.87	9.92	10.12	10.42
Grosor del cascarón, mm	0.320	3.26	3.65	3.71

En codornices el propóleo como suplemento alimenticio mejora la composición lipídica de los órganos internos, aumentando el contenido de ácidos grasos poliinsaturados y disminuye los ácidos grasos saturados (Plaza Juárez y Cuesta Rubio, 2017), el propóleo proveniente de Turquía a dosis de 0.5, 1 y 1.5 g/kg también incrementa la ganancia de peso, debido a que genera un mayor consumo de alimento (Denli, et.al. 2005) (Cuadro 17).

CUADRO 17. Efecto del propóleo a diferentes concentraciones sobre la ganancia de peso en codornices durante un periodo de 35 días. Fuente: Denli et.al., 2005

Días	Tratamientos			
	Control	Propóleo (g/Kg)		
		0.5	1	1.5
1-7	28.1	29.4	31.1	32.2
8-14	48.9	67.5	61.3	63.0
15-21	94.1	113.4	107.8	108.8
22-28	140.3	154.5	152.7	154.9
29-35	180.1	191.7	193.4	195.5

Usos del propóleo en porcinos

Tratamiento Preventivo

Bogdanov (2017) menciona que el uso de propóleo al 5% en los porcinos funciona como agente profiláctico para enfermedades respiratorias y gastrointestinales cuando es añadido a la leche.

Lechones

En Guatemala se probó una pomada a base de extractos de propóleos al 10% para tratar ochenta lechones de siete días de edad, con el objetivo de utilizarlo como cicatrizante posterior a la castración escrotal. Los resultados fueron positivos ya que mostró efectividad en la fases de formación de tejido de granulación, uniendo bordes, disminuyendo la inflamación, formación de costra, contracción de la herida y remodelación tisular. El tiempo máximo de cicatrización fue de once días, sumado a esto el producto presentó mayor rentabilidad a comparación de otros (Figueroa Enamorado, 2013).

Usos del propóleo en conejos

En enfermedades

En conejos se ha utilizado una mezcla de propóleos y hierbas tales como: Lengua de vaca (*Rumex crispus L.*), Tormentilla anserina (*Potentilla anserina*) y la centinodia (*Poligonum aviculare*); esta mezcla sirve para tratar la diarrea crónica, ya que disminuye su duración, y ayuda a que los animales enfermos recuperen el peso perdido (Kupczynski, et. al. 2016).

La bacteria *Pastereulla multocida* puede afectar gravemente a los conejos causando incluso su muerte, por lo que en Egipto se realizó un estudio donde fueron analizados los efectos del propóleo administrado solo o en conjunto con la vacuna contra *Pastereulla multocida*. En los resultados se menciona que las dos aplicaciones generan un efecto inmunoestimulante ya que ayuda a incrementar la actividad fagocítica y el número de linfocitos. Así mismo aumenta la producción de IL-1 (Factor activador de linfocitos), que mejora la proliferación de células B y T. En los cambios bioquímicos observaron que el nivel de proteínas aumentó, asociado a un incremento de globulinas, interpretándolo como un efecto inmunoestimulante inespecífico y a su vez un efecto creado por la vacuna. El EEP también logró disminuir los niveles de colesterol y triglicéridos, los investigadores lo atribuyen a que el propóleo puede tener un efecto directo sobre el hígado o un efecto indirecto mediante las hormonas tiroideas involucradas en varias reacciones de las vías metabólicas de los lípidos. Por otro lado, al hacer pruebas de anticuerpos, los grupos tratados con la vacuna y el propóleo al mismo tiempo mostraron mayor número de anticuerpos en comparación con el grupo tratado solamente con la vacuna, esto debido a que el propóleo tiene la capacidad de modular la síntesis de anticuerpos. Concluyendo que la vacuna en conjunto con el propóleo mejora tanto la respuesta inmune específica como la inespecífica, no tiene efectos tóxicos en los animales y reduce la gravedad de los signos clínicos, así como la tasa de mortalidad (Nassar, et. al., 2012).

Utilizando 0.75 ml de EEP en el alimento tiene un efecto antiparasitario, pues afecta el metabolismo de los parásitos, disminuyendo también el conteo de huevos de coccidia, teniendo una eficiencia similar al Toltrazuril (agente anticoccidial), con la diferencia de que no genera resistencia si se repite su uso (Rodríguez Benavidez, 2018).

Como antioxidante

En Brasil se llevó a cabo un estudio donde utilizaron conejos Nueva Zelanda para estudiar los efectos del propóleo como suplemento alimenticio sobre las características del semen. Los espermatozoides contienen sustancias antioxidantes en el citoplasma, y conforme el conejo va creciendo, sobre todo en la maduración,

los espermatozoides van perdiendo el citoplasma y con ello se vuelven más susceptibles a los radicales libres que pueden provocar disminución de la viabilidad y fertilidad. En el estudio se probaron diferentes concentraciones de propóleo en la dieta, siendo la más útil la cantidad de 1.25 g de propóleo por cada Kg de ración, donde se encontró que dicha cantidad mejora la morfología de los espermatozoides, eliminando casi en su totalidad las anomalías de los espermatozoides, así como incrementar su concentración y motilidad, además de tener propiedades antioxidantes (Moraes, et.al., 2014).

Conejos de engorda

Se utiliza como aditivo alimenticio debido a que mejora los parámetros productivos, lo cual mejora la salud animal, reflejado posteriormente en la calidad de la canal (Kupczynski, 2016).

González (2017) agregó a la dieta de conejos diferentes productos de la colmena, entre ellos el propóleo, con el objetivo de observar que grupo tenía mejor ganancia de peso en un periodo de tiempo de cuarenta días. Los grupos en donde la dieta estaba suplementada con miel, propomiel (mezcla de propóleo y miel) y propóleo los resultados fueron mejores respecto al grupo control (Figura 31). Se escogieron conejos de 30 días de edad, finalizando cuando cumplieron 70 días de edad.



FIGURA 31. Valores promedio del peso en kilogramos para cada grupo. Las barras representan la media \pm el error estándar por grupo estudiado. El grupo suplementado con miel, así como el grupo suplementado con propóleo muestran mejores resultados en cuanto a ganancia de peso. Fuente: González, 2017.

Las tres muestras (miel, propóleo y propomiel) fueron efectivos en comparación con el grupo control y del cual se puede concluir que utilizando los productos de la colmena se puede reducir el tiempo de engorda en los conejos. Puesto que el propóleo no les resultó un alimento agradable, la mezcla propomiel puede ser un buen sustituto para utilizar y ofrecerles un suplemento palatable (González, 2017).

Soto (2013), por su parte, reporta que 1 gr/kg de propóleo genera una ganancia de peso promedio de 1.59 kg y un rendimiento en canal de 59.12%. Menciona también que el propóleo está compuesto por 5% de polen, el cual, en los animales activa el engorde, incrementa la fecundidad y retarda la aparición de algún tipo de cáncer, y debido a que los propóleos son inocuos junto con el polen tienen un efecto acelerador del crecimiento. En el estudio se concluyó que el costo del tratamiento a base de esta resina, incrementa conforme va aumentando la cantidad utilizada, sin embargo, es un producto totalmente seguro que no causa mortalidad ni se han reportado casos de alergia o efectos adversos posteriores a su uso, y más importante, se obtienen mejores parámetros productivos tales como ganancia de peso en vivo, conversión alimenticia y rendimiento en canal, incrementando de esta forma, los ingresos y la ganancia neta en la crianza de conejos de engorda.

Parámetros productivos y reproductivos

En Italia se comparó la efectividad de probióticos (la inulina y manano-oligosacáridos) y productos de la colmena (polen y propóleo) sobre el comportamiento productivo y reproductivo en conejas. Se les ofreció en el alimento una mezcla de polen con propóleo en una dosis de 200 mg/kg. Los resultados obtenidos arrojaron que esta mezcla aumentó la ganancia de peso corporal una semana después del apareamiento, disminuyó la gesta de alimento, incrementó el tamaño de la camada, así como el peso corporal, en cuanto a producción de leche esta también mejoró teniendo un índice de conversión de leche más favorable (Attia, et. al., 2003).

Rodríguez Benavidez (2018), realizó un estudio en el que probó dos concentraciones de propóleo en la dieta de conejas y gazapos, midiendo su efecto en diferentes parámetros productivos y reproductivos. La ganancia de peso en

conejos fue mayor utilizando 0.75 ml de EEP agregados al alimento, ya que al inicio del experimento se tenía un peso de 4.190 kg, y al terminar el periodo de prueba se obtuvo un peso de 4.680 kg (Cuadro 18).

En el caso de los gazapos también se observó un incremento en la ganancia de peso, influenciada por la cantidad de gazapos que participaron en el tratamiento

	T0	T1	T2	CV	ESM	p-valor
Peso Inicial (g)	4230	4160	4190	3.73	0.50	0.8005
Peso Final (g)	4650	4600	4680	3.59	2.30	0.7602
GMD (g)	15.40	15.80	17.40	8.20	8.42	0.0785
CA	5.75	5.45	4.64	16.15	5.21	0.1541

(Cuadro 19), es decir, que el efecto positivo del propóleo también se vio influenciado para la cantidad de sujetos alimentados y al alto contenido de micronutrientes, agentes protectores, flavonoides, carotenoides y constituyentes fenólicos. Su actividad antibacteriana, antifúngica, antiviral, inmunomoduladora y antioxidante ayuda con el crecimiento y supervivencia de los gazapos. Mencionado por Rodríguez Benavidez, 2018.

CUADRO 18. Incremento de peso y conversión alimenticia. Fuente: Rodríguez Benavidez, 2018.

ESM: error estándar de la media. CV: coeficiente de variación. GMD: Ganancia media diaria. CA: Conversión Alimenticia. T0: propilenglicol. T1: propóleo 25 mg. T2: propóleo 37.5 mg

CUADRO 19. Incremento de peso en gazapos destetados. Fuente: Rodríguez Benavidez, 2018

	T0	T1	T2	CV	ESM	p-valor
Peso Inicial (g)	516,00 b	552,00 ab	652,20 a	12,11	31,06	0,0249
Peso Final (g)	5068,80 b	5353,00 ab	6252,00 a	12,22	30,71	0,0430
GMD camada (g)	134,00	141,00	164,00	12,68	11,75	0,0565
GMD gazapo (g)	18,00	17,60	17,40	16,15	0,45	0,1541
GPC destetados (g)	7,40	8,20	9,40	14,37	0,54	0,0621

Medias con letras diferentes (a b) son significativamente diferentes (P<0.05). ESM: error estándar de la media. CV: coeficiente de variación. GMD: Ganancia media diaria. CA: Conversión Alimenticia. T0: propilenglicol. T1: propóleo 25 mg. T2: propóleo 37.5 mg

Análisis de la información

Gracias a la literatura revisada en esta tesis se puede concluir que a pesar de que aún falta información sobre su uso en algunos animales, especialmente conejos y cerdos, es un producto bastante seguro, efectivo y natural, con múltiples beneficios tales como: mejorar la calidad de la carne, ganancia de peso, y salud animal, sobre todo en especies destinadas al consumo humano, primordialmente porque se evitaría el uso de promotores de crecimiento que pueden dejar residuos en la carne y que por otro lado también son costosos.

Otra ventaja de utilizar el propóleo en medicina veterinaria es que se puede encontrar en todo el mundo, a pesar de ser variable en cuanto a sus características químicas y físicas sigue teniendo un efecto positivo en las diferentes especies animales, y a su vez, su consumo apoya a la adquisición de este producto con apicultores locales.

En muchos lugares, no sólo de México, sino de otros países, en los ranchos y granjas no sólo se dedican a la producción de una especie animal, sino que cuentan con al menos dos especies diferentes, en estos casos el propóleo puede significar una mejor y económica inversión, siendo útil en diversos animales no sólo como tratamiento contra ciertas enfermedades, sino también como preventivo e inmunoestimulante, mejorando el estado de salud de los animales que ingresen o ya se encuentren en las granjas; sumado a esto es un producto versátil, debido a sus diferentes formas de aplicación que se adaptan a cada situación, especie y que lo vuelve más útil, cómodo y rápido al utilizarse.

El propóleo es un producto elaborado por las abejas que tiene muchos puntos positivos, es benéfico tanto para humanos como para animales, ha sido utilizado en muchos productos y medicamentos de uso humano, sin embargo, al utilizarlo en medicina veterinaria no sólo mejoramos la salud de los animales, sino que a su vez protegemos la nuestra, ya que ha servido para tratar o prevenir enfermedades que se pueden transmitir a los humanos.

Debido al uso indebido de antibióticos y otros medicamentos se ha buscado nuevas alternativas de tratamientos principalmente para enfermedades provocadas por bacterias y parásitos que han desarrollado resistencia a los principios activos, por lo que el propóleo ha resultado ser un producto competitivo y con muy buenos resultados, así como eficiente. Además de ser un producto seguro de utilizar puesto que es poco probable que genere alguna reacción alérgica, resistencia con su uso continuo o efectos secundarios.

Referencias

1. Aiton (2019). Tipos de células. Células cebadas. Disponible en: <https://tiposdecelulas.net/celulas-cebadas/#Funcion de las celulas cebadas>
2. Alaa Bassuny. I.; El Seid, Masoud; S.M., El Nabtity. (2009). Potencial Clinical Role of Propolis in Treatment of Clinical Ovine and Caprine Listeriosis. *Veterinary Medicine Journal*. 57 (4). 11-22.
3. Alday Provencio, J. S. (2014). Evaluación de la actividad antiparasitaria (in vitro e in vivo) de propóleos ca y algunos de sus constituyentes sobre Giardia lamblia. Tesis. Universidad de Sonora.
4. Andrade Mosqueda, C. F., Ibáñez Mancera, N. (2012). Propóleo: propiedades químicas, biológicas, y usos en la terapia pulpar. *Revista Endodoncia Actual*. VII (1). 24-26.
5. Angarita Sepúlveda, E. C., Martínez Bueno, A. V., Sarmienta Mogollón, K. J. (2016). *Evaluación histológica y clínica del efecto cicatrizante del propóleo: Revisión sistemática*. Tesis. Universidad Santo Tomás, Bucamaraga.
6. Atlas Nacional de las abejas y derivados apícolas (2021). Propóleos. Gobierno de la Ciudad de México. Disponible en: <https://atlas-abejas.agricultura.gob.mx/cap4.html#Introducci%C3%B3n>
7. Attia, Y.A., Bovera, F., El-Tahawy, W.S., El-Hanoun, A.M., Al-Harhi, M.A., Habiba, H. I. (2003). Productive and reproductive performance of rabbits does as affected by bee pollen and/or propolis, inulin and/or mannan-oligosaccharides. *World Rabbit Science*. 23 (4). 273-282
8. Badawy, H.S. (2021). Effect of Propolis as a Feed Additive on Nutritional and Productive Performance of Pregnant Ewes and their Lambs under Halaib-Shalateen Pastures Condition. *Journal of Animal and Poultry Production*. 12 (1). 19-26.
9. Bassani-Silva, S. (2005). Efeito da própolis sobre a agressividade do tumor venéreo transmissível canino: ensaios in vitro. Tesis. Botucatu, Universidade Estadual Paulista.
10. Bassani-Silva, S., Sforcin, J. M., Amaral, A. S., Gaspar, L. F. J., Rocha, N. S. (2007). Propolis Effect in Vitro on Canine Transmissible Venereal Tumor Cells. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*, 102, 261-265
11. Berreta, A. A., Duarte Silveira, M. A., Córdor Capcha, J. M., De Jong, D. (2020). Propolis and its potential against SARS-CoV-2 infection mechanisms and COVID-19 disease: Running title: Propolis against

- SARS-CoV-2 infection and COVID-19. *Biomedecine & Pharmacotherapy*. 131. 1-16.
12. Betancourt, N. (2016). *Evaluación antimicótica in vitro del propóleo mexicano sobre Malassezia pachydermatis*. Tesis. Universidad Nacional Autónoma de México.
 13. Betancourt, N. T., García-Contreras, L., Sánchez, T. A. C. (2015). Propolis in Dogs: Clinical Experiences and Perspectives (A Brief Review). *Open Journal of Veterinary Medicine*. 5 (1). 11-17.
 14. Bogdanov, S. (2017). Propolis: Composition, Health, Medicine: A Review. *Bee Product Science*, 1-40.
 15. Borrero Sánchez, J., Céspedes Miranda, E. M., Peña Sánchez, M., Suárez Castillo, N., Olivero Betancourt, R. A. (2012). Mecanismos moleculares implicados en las enfermedades cardiovasculares aterotrombóticas. *Rev. Cubana Med. Gen. Integr.* 28 (3). 290-298.
 16. Brandan, N. C., Llanos, I. C., Horak, F. A., Tannuri, H. O., Rodríguez, A. N. (2014). Hormonas de la Corteza Adrenal. Universidad Nacional del Nordeste. 1-20.
 17. Cachay Durán, C. S. (2013). *Propóleos como cicatrizante sobre heridas cutáneas expuestas en cuyes (Cavia porcellus)*. Tesis. Universidad Alas Peruanas.
 18. Cam, Y., Koç, A. N., Silici, S., Gunes, V., Buldu, H., Onmaz, A. C., & Kasap, F. F. (2009). Treatment of dermatophytosis in young cattle with propolis and Whitfield's ointment. *The Veterinary record*. 165 (2).
 19. Cardoso, R. L., Maboni, F., Machado, G., Alves, S. H., Castagna de Vargas, A. (2010). Antimicrobial activity of propolis extract against *Staphylococcus* coagulase positive and *Malassezia pachydermatis* of canine otitis. *Veterinary Microbiology*. 142 (3-4).
 20. Carrillo Cáceres, E. G. (2006). *Empleo de propóleos como bactericida en el control de Escherichia coli y Salmonella sp. En ovejas Rambouillet*. Tesis. Escuela Superior politécnica de Chimborazo.
 21. Cécere, G. O. B., S. Da Silva, A., Molosse, V. L., Alba, D. F., Leal K. W., Wanderson, G. R., Pereira A. B., da Silva A. D. , Schetinger M. R. C., Kempka A. P., Nuñez A., Maraschin M., Araújo, N. D., Deolindo, G. L., Vedovatto, M. (2021). Addition of propolis to milk improves lactating lamb's growth: Effect on antimicrobial, antioxidant and immune responses in animals. *Small Ruminant Research*. 194. 1-9.

22. Checalla Collatupa, J. L. (2020). *Efecto antibacteriano del extracto etanólico de propóleo sobre el Streptococcus Mutans (ATCC 25175) IN VITRO, TACNA 2020*. Tesis. Universidad privada de Tacna.
23. Chiguano Jarrín, D. A. (2015). *Efecto de una pasta a base de propóleo para el tratamiento de gingivitis en perros domésticos en el Barrio La Magdalena Parroquia Machachi Cantón Mejía Provincia de Pichincha*. Tesis. Latacunga Ecuador.
24. Cinegaglia, C. N., Oliveira Bersano, P. R., Mendes Araújo, M. J. A., Cristiane Búfalo, M., Sforcin, J. M. (2013). Anticancer Effects of Geopropolis Produced by Sting Less Bees on Canine Osteosarcoma Cells in Vitro. *Hindawi Publishing Corporation*. 2013. 1-7.
25. Cinegaglia, N. C., Bersano, P. R. O., Búfalo, M. C., Sforcin, J. M. (2012). Cytotoxic Action of Brazilian Propolis In vitro on Canine Osteosarcoma Cells. *Phytotherapy Research*. 27 (9). 1277-1281.
26. Cruz Sánchez, T. A., Estrada García, P. A., López Zamora, C. I., Autran Martínez, M., Pérez Valencia, V., Londoño Orozco, A. (2014). Use of Propolis for Typical Treatment of Dermatophytosis in Dog. *Open Journal of Veterinary Medicine*, 4, 239-245.
27. De Aguiar, S. C., Marostegan de Paula, E., Henri Yoshimura, E., Rosa dos Santos, W. B., Machado, E., Valendia Valero, M., Tadeu dos Santos, G., Zeoula, L. M. (2014). Effects of phenolic compounds in propolis on digestive and ruminal parameters in dairy cows. *Revista Brasileira de Zootecnia*. 43 (4). 197- 206.
28. De Campos, J. V., Garrido Assis, O. B., Bernardes-Filho, R. (2020). Atomic force microscopy evidences of bacterial cell damage caused by propolis extracts on E. Coli and S. aureus. *Food Science and Technology*. 40 (1). 55-61.
29. Delgadillo Valdez, D. L. (2016). *Evaluación de la actividad antioxidante y antibacteriana de Extractos Etanólicos de Propóleos de abejas sin aguijón (Apidae: Meliponini) del Estado de Veracruz, México*. Tesis. Universidad de Sonora.
30. Denli, M., Cankaya, S., Silici, S. İ. B. E. L., Okan, F., Uluocak, A. N. (2005). Effect of Dietary Addition of Turkish Propolis on the Growth Performance, Carcass Characteristics and Serum Variables of Quail (Coturnix Coturnix japonica). *Asian-Australasian journal of animal sciences*. 18 (6). 848-854.
31. Díaz Reyes, G. A. (2010). *Evaluación de la actividad de propóleos recolectados en la Región de Caborca, Ures y pueblos de Álamos, Sonora, sobre el crecimiento in vitro de trofozoítos de Giardia lamblia*. Tesis. Universidad de Sonora.

32. ESaIud (2018). *Radicales libres*. Disponible en: <https://www.esalud.com/radicales-libres/>
33. Espinosa Benavides, M. E. (2021). *Estudio de la acción del propóleo sobre las bacterias patógenas del tracto gastrointestinal de pollos de engorde*. Tesis. Lugo: Universidad de Santiago de Compostela.
34. Farag, M. R., Abdelnour, S. A., Patra, A. K., Dhama, K., Dawood, M. A., Elnesr, S. S., Alagawany, M. (2021). Propolis: Properties and composition, health benefits and applications in fish nutrition. *Fish & Shellfish Immunology*. 115. 179-188.
35. Farré, R., Frasquet, I., Sánchez, A. (2004). El propólís y la Salud. *Ars Pharmaceutica*. 45 (1). 21-43.
36. Fei Wang, Hui Liu, Junya Li, Wenwen Zhang, Bin Jiang, Honghuan Xuan. (2021). Australian propolis ethanol extracts exerts antibacterial activity against methicilin – resistant *Staphylococcus aureus* by mechanisms of disrupting cell structure, reversing resistance, and resisting biofilm. *Brazilian Journal of Microbiology*. 52. 1651- 1664.
37. Felitti, R. (2014). Propóleo en odontología: Usos y aplicaciones. *Actas Odontológicas*. XI (1). 30-37.
38. Figueroa Enamorado, L. A. (2013). *Uso del extracto blando de propóleos en pomada en la castración escrotal de lechones, Río Hondo, Zacapa*. Tesis. Universidad de San Carlos de Guatemala.
39. Fonseca C.S., Daleck, C. R., Repetti, L., Netto, T., Borlina, A. (2002). Terapias sistêmicas em oncología veterinária. *Nosso Clínico-Medicina Veterinária para Animais de Companhia* 30. 28–38.
40. Galal, et.al. (2008). Productive performance and Immune response of laying hens as affected by dietary propolis supplementation. *International Journal of Poultry Science*. 7 (3). 272-278.
41. Gálvez-Gastélum, F. J., Sandoval-Rodríguez, A. S., Armendáriz-Borunda, J. (2004). El factor de crecimiento transformante β como blanco terapéutico. *Salud Pública Méx.* 46 (4). 341-350.
42. Giral, T., Hugues, B., Soto, C. J. (2007). Suspensión oftálmica de propóleos-R: una alternativa en el tratamiento de las oftalmopatías en aves ornamentales (Ophthalmic suspension of red propolis (propolis-r): an alternative in treatment of ophthalmopathics in ornamental birds). *REDVET. Revista Electrónica*. 2 (9).
43. Giral, T; Hugues, B.; et al. (2007). Suspensión oftálmica de propóleos-R: una alternativa en el tratamiento de las oftalmopatías en animales afectivos. *REDVET. Revista Electrónica*. 8 (9). 1-6.

44. González Búrquez, M. J., Cruz-Sánchez, T. A., Soto-Zárate, C. I. (2017). In vitro activity of propolis on domestic animal viruses: a review. *Revista Interciencia*. 42 (5). 272-276.
45. González, A. A. P., Domínguez, A. A. N., Díaz, J. J., Almenteros, R. E. L. (2012). El propóleo una alternativa de todos los tiempos. *Universidad Médica Pinareña*. 8 (1). 3-16.
46. González, L. A. (2017). *Evaluación de miel, propóleo y propomiel, suplementados en la dieta de conejos de engorda*. Tesis. Universidad Nacional Autónoma de México.
47. Graca, M. M., Antunes, M. D. (2011). Is propolis safe as an alternative medicine? *Jornal of pharmacy & bioallied sciences*. 3 (4). 479- 495.
48. Guardia García, M. R. (2011). Actividad *in vitro* de seis tipos de propóleos nacionales contra los principales hongos dermatofitos y levaduriformes que afectan la piel y anexos en perros. Tesis. Universidad de San Carlos de Guatemala.
49. Guerrero APO, W. R., Guerrero López, J. R. (2015). *Efectos de la tintura de propóleos sobre las inmunoglobulinas en pollos parrilleros*. Tesis. Universidad Técnica de Ambato.
50. Gupta, R. C., Gupta, D. M., Lall, R., Srivastava, A., Sinha, A. (2019). Nutraceuticals in Periodontal Health and Diseases in Dogs and Cats. *Nutraceuticals in Veterinary Medicine*. 447-466.
51. Gurkan- Demirkol. (2013). Research of Antimicrobial effects of propolis from providence of Ordu. *Scientific Works*. LIX (1). 14-17.
52. Heredia Jaguaco, L. E. (2015). *Evaluación de la respuesta inmunitaria en terneras con la aplicación de propóleo, polen y miel en el Cantón Mejía, provincia de Pichincha Hacienda Mayrita*. Tesis. Universidad Académica de Ciencias Agropecuarias y Recursos Naturales.
53. Hernández Pérez, V. (2013). Implementación del método de cromatografía líquida de alta resolución para la identificación y cuantificación de flavonoides presentes en propóleos mexicanos. Tesis. Universidad Nacional Autónoma de México.
54. Hernández Tánori, J. L. (2016). *Efecto de la actividad antioxidante de propóleos sonorenses sobre el estado redox de células cancerígenas y su actividad antiproliferativa*. Tesis. Universidad de Sonora.
55. Hussein Ibraheim, D. H. (2028). The influence of Iraqui propolis on the cutaneous wounds healing in local breed dogs. *Advances in Animal and Veterinary Sciences*. 6 (11). 514 – 520.

56. Ilewicz. L., Luciak, M., Skrobidurska, D., Scheller, S., Stojko, A. (1979). The Effect of Ethanol Propolis Extracts on the Dental Pulp in Dogs. *Czasopismo Stomatologiczne*, 32, 321-329.
57. Ivis. International Veterinary Information Service. (2005). Tumor Venéreo Transmisible Canino: Etiología, Patología, Diagnóstico y Tratamiento. Disponible en: <https://www.ivis.org/library/recent-advances-small-animal-reproduction/tumor-ven%C3%A9reo-transmisible-canino-etilog%C3%ADa>
58. Krell, R. (1996). Value-added products from beekeeping. Boletín de servicios agrícolas de la FAO. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación.
59. Kumazawa, S., Hamasaka, T., Nakayama, T. (2004). Antioxidant activity of propolis of various geographic origins. *Food Chemistry*. 84 (3). 329-339.
60. Kupczynski, R., Piasecki, T., Bednarski, M., Spitalniak, K., Budny-Walczak, A. (2016). Application of herbs and propolis in rabbits with chronic diarrhea. *Turk J Vet Anim Sci*. 40 (3). 344-351.
61. León Bermeo, J. P. (2016). Eficacia de dos tratamientos (propóleo 10% y Amitraz 3%) en pacientes caninos con demodicosis. Tesis. Universidad de Cuenca.
62. León Guevara, E. (2014). Estudio de la composición química y propiedades biológicas de propóleos de Jalacingo, Veracruz. Tesis. Universidad Veracruzana.
63. Lilenbaum W. (1994). Avaliação da atividade antimicrobiana da própolis perante *Malassezia pachydermatis in vitro*. *Revista Brasileira de Medicina Veterinaria*. 16. 248- 251.
64. Limón, D., Díaz, A., Mendieta, L., Luna, Félix., Zenteno, E., Guevara, J. (2010). Los flavonoides: Mecanismo de acción, neuro protección y efectos farmacológicos. *Mensaje Bioquímico*. XXXIV. 143-154.
65. Londoño-Orozco, A., Pinieres-Carrillo, J. G., García-Tovar, C. G., Carrillo, L., Quintero-Mora, M. L., García-Vásquez, S. E., Mendoza-Saavedra, M. A., Cruz-Sánchez, T. A. (2008). Estudio de la actividad antifúngica de un extracto de propóleo de la abeja *Apis mellifera* proveniente del Estado de México. *Tecnología en Marcha*. 21 (1). 49-55.
66. López Luengo, T. (2002). Flavonoides. *Ámbito Farmacéutico*. 21 (4). 108-114
67. López Ortega, A. A. (1996). Modificación de la LDL humana por el ion cúprico. Efecto de algunos antioxidantes. *Gaceta de Ciencias Veterinarias*. 2 (1). 5-24.

68. Lozina, L., Boehringuer, S., D'Aquino, M., Acosta, O. (2006). Eficacia del Propóleos sobre *Malassezia pachydermatis* Correlación de distintas Técnicas *in Vitro*. *Acta Farm. Bonaerense*. 25(4). 560-563.
69. Manrique, Antonio J., Santana, W. C., (2008). Flavonoides, actividad antibacteriana y antioxidante de propóleos de abejas sin aguijón, *Melipona quadrifasciata*, *Melipona compressipes*, *Tetragonisca angustula* y *Nannotrigona* sp. de Brasil y Venezuela. *Zootecnia Tropical*. 26 (2). 157-166.
70. Márquez, M., Yépez, C. E., Sutil-Naranjo, R., Rincón, M. (2002). Aspectos básicos y determinación de las vitaminas antioxidantes E y A. *Investigación Clínica*. 43 (3). 191-204
71. Mateo Aldama, J. A., Rodríguez-Pérez, B., González Gallardo, S., Cruz Sánchez, T. A. (2021). Daño estructural en *Cryptococcus neoformans* producido por un propóleo mexicano. *Nova scientia*. 12 (25).
72. Meurer, F., Matiuzzi da Costa, M., Dubourcq De Barros, D. A., Leal de Oliveira, S. T., Santana Da Paixao, P. (2009). Brown propolis extract in feed as growth promoter of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*, Linnaeus 1758) fingerlings. *Aquaculture Research*. 40. (5). 603-608.
73. Moposita Maiza, J. D. (2018). *Evaluación de tintura de propóleo como coadyuvante en la cicatrización de ovariohisterectomía en Canis familiaris* (Bachelor's thesis). Tesis. Universidad Técnica de Ambato, Ecuador.
74. Moraes G. V., Mataveli, M., Moura, L. P. P., Scapinello, C., Mora, F., Osmari, M. P. (2014). *Inclusion of propolis in rabbit diets and semen characteristics*. *Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR*. 17 (4). 227- 231.
75. Morales, W. F. (2000). Evidencia científica del propóleos desde el punto de vista médico. *Congresso Internacional de propoleos*. 21-31. Buenos Aires
76. Morales Muñoz, H. (2015). Perfil de HPLC, RMN y Actividad biológica de Extractos Etanólicos de Geopropóleos de Abejas Meliponas de la Región Centro de Veracruz. Tesis. Universidad Veracruzana.
77. Muñoz Rodríguez, L. C., Linares Villalba, S. E., Narváez Solarte, W. (2011). Propiedades del propóleo como aditivo natural funcional en la nutrición animal. *Biosalud*. 10 (2). 101-111.
78. Nassar, S. A., Mohamed, A. H., Soufy, H., Nasr, S. M., & Mahran, K. M. (2012). Immunostimulant effect of Egyptian propolis in rabbits. *The Scientific World Journal*. 2012. 1-9.

79. Nazeri, R., Ghaiour, M., Abbasi, S. (2019). Evaluation of antibacterial effect of propolis and its application in mouthwash production. *Frontiers in dentistry*, 16(1), 1-12.
80. Noriega Salmón, V. (2014). *Aplicaciones terapéuticas en el propóleo, otro recurso terapéutico en la práctica clínica*. Tesis. Universidad de Cantabria.
81. NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-003-SAG/GAN-2017, PROPÓLEOS, PRODUCCIÓN Y ESPECIFICACIONES PARA SU PROCESAMIENTO. Disponible en: http://www.dof.gob.mx/normasOficiales/6794/sagarpa11_C/sagarpa11_C.html
82. Nugent, M. A., Lozzo, R. V. (2000). Fibroblast growth factor-2. *The international journal of biochemistry & cell biology*. 32(2). 115-120.
83. Núñez, M. C., C. P. B. (2015). Curso de Formación en propóleos y productos afines.
84. Ochoa Pumaylle, I. (2012). *Actividad terapéutica del propóleo en el tratamiento de mastitis clínica bovina en el establo lechero San Isidro, Cañete 2011-2012*. Universidad Nacional Micaela Bastidas de Apurímac.
85. Orsollae N., Bašæ, I. (2007). *Cancer chemoprevention by propolis and its polyphenolic compounds in experimental animals*. *Phytochemistry and pharmacology III*, 55-113.
86. Palomino García, L. R., Martínez Galán, J. P., García Pajón, C. M., Gil González, J. H., & Durango Restrepo, D. L. (2010). Caracterización Fisicoquímica y Actividad Antimicrobiana del Propóleos en el Municipio de La Unión (Antioquia, Colombia). *Revista Facultad Nacional de Agronomía Medellín*. 63 (1). 5373- 5383.
87. Pardo-Mora, D. P., Murillo, O. J., Rey-Buitrago, M., Losada-Barragán, M., Uribe, J. F. C., Santiago, K. B., Sforcin, J. M. (2021). Apoptosis-related gene expression induced by Colombian propolis samples in canine osteosarcoma cell line. *Veterinary World*. 14 (4). 964-971.
88. Paredes Celarié, D. A., (2014). Tratamientos alternativos en el control de la mastitis clínica.
89. Parra Sánchez, H. D. (2013). *Actividad antiamebiana de propóleos de Ures, Sonora y de Aguascalientes en cultivos axénicos de Entamoeba histolytica HM1: IMSS*. Tesis. Universidad de Sonora.
90. Perchyonok V, T. (2018). From propolis to designer biomaterials for the Applications in the verinary medicine: copazan herbal gel with beepolis and wound healing *in vitro*. *Adv Tissue Eng Regen Med Open Access*. 4 (1). 4-10.

91. Perry, G. (2006). The Veterinary Use of Water Preparation of Propolis. *ApiMedica*. Disponible en: <http://www.wholepropolis.com/APIMEDICA%20%20VET%20PROPOLIS.pdf>
92. Plaza Juárez, C. M., Cuesta Rubio, O. (2017). *Evaluación de la composición química y actividad antileishmanial de cuatro muestras de propóleos ecuatorianos de abejas sin aguijón*. Tesis. Universidad Técnica de Machala.
93. Portal Veterinaria (2009). Diagnóstico y Tratamiento del Osteosarcoma Canino Disponible en: <https://www.portalveterinaria.com/animales-de-compania/articulos/16154/diagnostico-y-tratamiento-del-osteosarcoma-canino.html>
94. Premoli, G., Laguado, P., Díaz, N., Romero, C., Villarreal, J., González, A. (2010). Uso del propóleo en odontología. *Acta odontológica venezolana*. 48 (2). 1-12.
95. Principal, J., Barrios, C., Tahís Pacheco, N., Corrales, F., Moreno, F. (2005). Actividad antibacteriana in Vitro del extracto etanólico de propóleo sobre una cepa clínica de Staphylococcus aureus. *Gaceta de Ciencias Veterinarias*, 11 (1). 31-36.
96. Real Academia de Ingeniería (2022). *Peroxidación lipídica*. Disponible en: <https://diccionario.raing.es/es/lema/peroxidaci%C3%B3n-lip%C3%ADica>
97. Rodríguez Benavidez, J. A. (2018). *Efecto del propóleo sobre los índices reproductivos y productivos de conejas (Orictolagus cuniculus) en etapa de gestación y lactancia*. Tesis. Universidad Técnica de Ambato.
98. Rodríguez-Pérez, B., Canales Martínez, M. M., Penieres Carrillo, J. G., Cruz Sánchez, T. A. (2020). Composición química, propiedades antioxidantes y actividad antimicrobiana de propóleos mexicanos. *Acta universitaria*, 30
99. Rojas Ramírez, J. A. (2004). Evaluación de un preparado a base de propóleo para el tratamiento de diarrea de terneros de lechería especializada. Tesis. Universidad de San Carlos de Guatemala.
100. Romero Cabrera, E. A. (2011). *Efectos de Buddleja globosa (mático) y propóleo en la reparación y cicatrización de lesiones quirúrgicas de la piel en hembras caninas sometidas a Ovariohisterectomía*. Tesis. Universidad de Villa del Mar. Escuela de Ciencias Agropecuarias.

101. Rosas García, M. E. (2017). *Propóleo, uso y aplicación; como medida alternativa en la práctica odontológica*. Tesis. Universidad Nacional Autónoma de México.
102. Ros-Piqueras, J. M. (2009). El propóleo. Iniciación a la apicultura. Murcia. 25-26
103. Salas, A. L., Ordóñez, R. M., Silva, C., Maldonado, L., Bedascarrasbure, E., Isla, M. I., Zampini, I. C. (2014). Antimicrobial activity of argentinean propolis against Staphylococcus isolated of canine otitis. *Journal of Experimental Biology and Agricultural Sciences*. 2 (2). 197-207.
104. Salgado Gómez, L. O. (2012). *Solución antiséptica de origen natural utilizada como baño de pezones (dipping), para la prevención y control de la mastitis bovina*. Tesis. Universidad Austral de Chile.
105. Sforcin, JM. (2007). Propolis and the inmuno system: a review. *Journal of Ethnopharmacology*. 113 (1). 1-14.
106. Shalmany, S. K., Shivazad, M. (2006). The effect of diet propolis supplementation on ross broiler chicks performance. *International Journal of Poultry Science*. 5 (1). 84-88.
107. Shedeed, H.A., Farrag, B., Elwakeel, E.A., El-Hamid, ISA., El-Rayes, M.A. (2019). Propolis supplementation improved productivity, oxidative status, and immune response of Barki ewes and lambs. *Veterinary World*. 12 (6). 834-843
108. Solano Hermida, J. B. (2004). *Efecto antimicrobiano del propóleo sobre el estreptococo sanguis, estreptococo mitis, estreptococo betahemolítico A, y peptoestreptococo micros*. Tesis. Universidad de Cuenca.
109. Soto, A. A. G., (2013). Evaluación de la conversión alimenticia, ganancia de peso en vivo y rendimiento en canal de conejos (*Oryctolagus cuniculus*) suplementados con propóleos. Tesis. Universidad de San Carlos de Guatemala.
110. Talas, Z. S., Gulhan, M. F. (2009). Effects of various propolis concentrations on biochemical and hematological parameters of rainbow trout (*Onchorhynchus mykiss*). *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 72 (7). 1994-1998.
111. Torre, D., Speranza, F., Martegani, R. (2002). Role of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines in the immune response to *Plasmodium falciparum* malaria. *Reflection and Reaction*. 2 (12). 19-720.
112. Torres, O. J. M., Mora, D. P. P., Buitrago, M. R., García, O. A. T. (2019). Efecto en la expresión génica de extractos de propóleos

colombianos en una línea celular de osteosarcoma canino. Universidad Nacional de Colombia.

113. U.S. Food & Drug Administration. (2021). Cómo tratar la enfermedad de Cushing en los perros. Disponible en: <https://www.fda.gov/consumers/articulos-en-espanol/como-tratar-la-enfermedad-de-cushing-en-los-perros>.
114. Vaculik, P. A., Cardozo, B., Pérez, S. R., Rosende, R. O., & Juárez, R. P. (2011). Aplicaciones del Propóleo en Ciencias de la salud. *Revista Facultad de Odontología*. 4 (1). 43-47.
115. Valles, J. G. Principal, J., Barrios, C. (2011). Propiedad inmunomoduladora del extracto etanólico de propóleos sobre la Bursa de Fabricio de pollos bebés F1 Rhode Island Red x Rhode Island White. *Zootecnia Tropical*. 29 (2). 161-168.
116. Vargas-Sánchez, R. D., Torrescano-Urrutia, G. R., Mendoza-Wilson, A. M., Vallejo-Galland, B., Acedo-Félix, E., Sánchez Escalante, J. J., Sánchez-Escalante, A. (2014). Mecanismos involucrados en la actividad antioxidante y antibacteriana del propóleos. *Biotecnia*. 16 (1). 32 -37.
117. Vera Cedeño, C. C., Zamora Zambrano, K. M. (2020). *Preparados orgánicos (Croton lechleri y Propolis de Apis mellifera) en el tratamiento de mastitis clínica y subclínica en bovinos de leche*. Tesis. Escuela Superior Politécnica Agropecuaria de Manabí Manuel Félix López.
118. Word Press (2013). *Usos del propóleo en medicina veterinaria*. Disponible en: <https://anamorin.wordpress.com/2013/06/25/usos-del-propoleo-en-medicina-veterinaria/>
119. World Apitherapy Organization (2020). Dolor: Una perspectiva integral para su control. Disponible en: <https://apitherapy.co/es/2020/04/15/dolor-una-perspectiva-integral-para-su-control/>
120. Yoshimura, E. H. (2018). *Animal Feed Science and Technology*. ELSEVIER. 241. 163-172.
121. Zalbidea-Muñoz, M. A. (2016). Las resinas naturales y su léxico.

