



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
 NÚCLEO BOLIVAR  
 ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD  
 "Dr. FRANCISCO BATTISTINI CASALTA"  
 COMISIÓN DE TRABAJOS DE GRADO

**ACTA**

TG-2024-08-11

Los abajo firmantes, Profesores: Prof. IVÁN AMAYA, Prof. FERNANDO LINARES y Prof. IXORA REQUENA, Reunidos en:

a la hora: 7:30 pm Salón de estudios

Constituidos en Jurado para la evaluación del Trabajo de Grado, Titulado:

**EFFECTO ANTIMICROBIANO IN VITRO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DEL PROPÓLEO CONTRA STAPHYLOCOCCUS AUREUS, PSEUDOMONAS AERUGINOSA Y CANDIDA SPP.**

Del Bachiller **BARRIOS MIGUEL ALEJANDRO** C.I. 28030237, como requisito parcial para optar al Título de Licenciatura en Bioanálisis en la Universidad de Oriente, acordamos declarar al trabajo:

**VEREDICTO**

REPROBADO	APROBADO	APROBADO MENCIÓN HONORIFICA	APROBADO MENCIÓN PUBLICACIÓN
-----------	----------	-----------------------------	------------------------------

En fe de lo cual, firmamos la presente Acta.

En Ciudad Bolívar, a los 01 días del mes de Julio de 2024

Prof. IVÁN AMAYA  
 Miembro Tutor

Prof. FERNANDO LINARES  
 Miembro Principal

Prof. IXORA REQUENA  
 Miembro Principal

Prof. IVÁN AMAYA RODRIGUEZ  
 Coordinador comisión Trabajos de Grado

ORIGINAL DACE





UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
 NÚCLEO BOLIVAR  
 ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD  
 "Dr. FRANCISCO BATTISTINI CASALTA"  
 COMISIÓN DE TRABAJOS DE GRADO

**ACTA**

TG-2024-08-11

Los abajo firmantes, Profesores: Prof. IVÁN AMAYA Prof. FERNANDO LINARES y Prof. IXORA REQUENA, Reunidos en:

a la hora: 7.50 pm *Autónomo* *Reunidos en el auditorio*  
 Constituidos en Jurado para la evaluación del Trabajo de Grado, Titulado:

**EFFECTO ANTIMICROBIANO IN VITRO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DEL PROPÓLEO CONTRA STAPHYLOCOCCUS AUREUS, PSEUDOMONAS AERUGINOSA Y CANDIDA SPP.**

Del Bachiller CACHUTT ROMERO ANDREA PAOLAC.I.:28385667, como requisito parcial para optar al Título de Licenciatura en Bioanálisis en la Universidad de Oriente, acordamos declarar al trabajo:

**VEREDICTO**

REPROBADO	APROBADO	APROBADO MENCIÓN HONORIFICA	APROBADO MENCIÓN PUBLICACION	/
-----------	----------	-----------------------------	------------------------------	---

En fe de lo cual, firmamos la presente Acta.

En Ciudad Bolívar, a los 07 días del mes de Julio de 2024

Prof. IVÁN AMAYA  
 Miembro Tutor

Prof. FERNANDO LINARES  
 Miembro Principal

Prof. IXORA REQUENA  
 Miembro Principal

Prof. IVÁN AMAYA RODRIGUEZ  
 Coordinador comisión Trabajos de Grado

ORIGINAL TESISTA





UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
NÚCLEO BOLÍVAR  
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD  
“DR. FRANCISCO BATTISTINI CASALTA”  
DEPARTAMENTO DE PARASITOLOGÍA Y MICROBIOLOGÍA

**EFFECTO ANTIMICROBIANO IN VITRO DEL EXTRACTO  
ETANÓLICO DEL PROPÓLEO CONTRA *Staphylococcus aureus*,  
*Pseudomonas aeruginosa* y *Candida* spp.**

**Tutor académico:**

Lcdo. Iván Amaya

**Trabajo de Grado Presentado por:**

Br: Barrios, Miguel Alejandro

C.I: 28.030.237

Br: Cachutt Romero, Andrea Paola

C.I: 28.385.667

**Como requisito parcial para optar por el título de Licenciatura en Bioanálisis**

Ciudad Bolívar, mayo 2024

## ÍNDICE

ÍNDICE.....	iv
AGRADECIMIENTOS.....	v
DEDICATORIA .....	vii
RESUMEN .....	xi
INTRODUCCIÓN.....	1
JUSTIFICACIÓN .....	11
OBJETIVOS .....	13
Objetivo general.....	13
Objetivos específicos .....	13
METODOLOGÍA.....	14
Tipo de estudio.....	14
Recolección del propóleo .....	14
Preparación del Extracto Etanólico .....	14
Elaboración de los discos.....	15
Control de calidad.....	15
Preparación de los discos de sensibilidad.....	16
Preparación del agar .....	17
RESULTADOS .....	19
Identificación del propóleo .....	19
Preparación del macerado.....	19
Preparación de las distintas diluciones a partir de la solución madre.....	20
Esterilización y autoclavado de los discos de sensibilidad.....	20
Impregnación de los discos de sensibilidad.....	21
Antibiogramas por discos de sensibilidad .....	21
DISCUSIÓN .....	23
CONCLUSIÓN .....	26
RECOMENDACIONES .....	27
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	28

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradecemos a Dios por su bendición y guía en la realización de esta investigación.

A la Universidad de Oriente, agradecemos por brindarnos la oportunidad de crecer como profesionales, expresamos nuestro agradecimiento a los laboratorios clínicos "Sócrates Medina" y "Laboratorio 42" por permitirnos realizar nuestro trabajo de grado en sus instalaciones, en especial a la licenciada Angélica Gonzales por su acompañamiento y orientación.

Reconocemos y valoramos el apoyo de nuestro tutor y profesor Iván Amaya, por su dedicación, esfuerzo y enseñanzas. Gracias por su entrega, dedicación, compromiso, por todo lo que nos ha brindado y enseñado, lo valoramos. Al profesor y licenciado Cruz González, por sus excelentes aportes y sugerencias para este trabajo como cotutor.

A todos los profesores de la Universidad de Oriente por su perseverancia, ejemplaridad y mantenimiento de la excelencia académica a lo largo del tiempo.

Al profesor y licenciado Fernando Linares por su pasión y amor por la ciencia, por sus valiosas contribuciones y sugerencias.

A la profesora y licenciada María Aponte y su estimado esposo el apicultor Hernán Guilarte, nuestro más sincero agradecimiento por su valioso apoyo y participación en este trabajo de investigación. Su conocimiento y compromiso han sido fundamentales para el éxito de este proyecto.

Agradecemos a nuestros padres, familiares, tutores, amigos y compañeros por su apoyo. Reconocemos a todas las personas que, de alguna manera, contribuyeron a nuestro crecimiento durante nuestra carrera.

A los lectores de esta tesis por permitirnos compartir nuestras experiencias e investigaciones. Y finalmente, a cada uno de ustedes por ser parte de este equipo y fortalecernos en este camino. ¡Gracias!

*Andrea Cachutt y Miguel Barrios.*

## DEDICATORIA

A Dios por su generosidad infinita y por haber cruzado en mi camino a personas extraordinarias a lo largo de mi vida y carrera académica.

A mis padres, Gonzalo Cachutt y Elba Romero, por su constante apoyo, por inculcarme los valores, principios, perseverancia y dedicación que me han formado como persona.

A mi familia, sobre todo a mis tías, por cuidar siempre de mí estén cerca o en la distancia, por su incondicional apoyo, por estar ahí cuando más los necesitaba y por nunca dudar de mis capacidades.

A Diego C, por acompañarme en momentos fundamentales de mi vida, por siempre creer en mí, por animarme en los días más lúgubres y disfrutar conmigo en los días más alegres, por ser un pilar en mis decisiones y motivarme a alcanzar mis sueños, sin importar lo lejos que parezcan, siempre te estaré eternamente agradecida.

A la familia que me regaló la carrera, por afrontar sin desistir todo este largo trayecto que nos ha traído hasta aquí con mucho orgullo, gracias por todos los momentos de unión, de risas y desdichas que pudimos compartir, desde los pasillos de básico hasta la graduación, Cesar C, Miguel B, Nelson, Leorge, Daniel B, Oswaldo, Oriana L, Jofrel D, Karen F, Paola G, Marianha, Pedro C, gracias por esta oportunidad de conocerlos.

A mis amigos más cercanos Andrea D, Rafael B, Ramses Z, Jesús R, gracias por quererme, por apoyarme y ayudarme a sobrellevar la carrera con días de sosiego, los quiero inmensamente.

A mis tutores y profesores, Lcdos: Iván A., Fernando L., Ytalia B., Ignacio R., Cruz G., Paolys J., María A., Mirna P., Olga D., María Eugenia T., Angel L., Alizar A., Carmen C., Helga H., Mercedes R., Odalys H., y German G., quienes con paciencia y dedicación me han transmitido sus conocimientos y han sido un gran estímulo para convertirme en una excelente profesional.

*Andrea P. Cachutt R.*

## DEDICATORIA

Dedicado a Dios por ser mi fuente de inspiración y guía en mi camino.

A mi madre, Ana Julia Barrios, por inculcarme la fe, la perseverancia y el amor, y por su constante apoyo en mis metas.

A mi abuela Isabel Baena, por todo el amor, alegría, dulzura y recuerdos que la mantienen viva en mi memoria y corazón.

A mis tías y demás familiares por siempre motivarme a avanzar. En especial a mi tía María B. “Katty”. A mis primos José B., Luis B., Felismar,

A mis padrinos: Eduardo Q., Osmar Q., Kathya B., y Jhoselyn C., por siempre estar atentos de mí, por todo su amor y apoyo en este caminar a pesar de la distancia siempre estuvieron apoyándome.

A los compañeros que me regalo la Universidad de Oriente: Andrea, Cesar, Deangeles, Oriana L., Paola G., Floriana, Maryanis, Angelis, Daniel B., Nelson, y Marianha, por ser mi familia universitaria y por compartir momentos de aprendizaje y crecimiento juntos.

A mis amigos Luis L. “kike”, Eyesmar J., Luis V., Lisangela V., Gabriela M., Carlos L., Andres L., Addy., Michell, Carlos M., Hermina G. y Genny S., Con quienes he compartido, aprendido y que me han aportado mucho en este proceso.

A mis tutores y profesores, Lcdos: Ángel L., Fernando L., Ytalia B., Ignacio R., Luis M., María T., Marielis C., Víctor R., Olga D. Francimar B., Y Vanessa P., que

con paciencia y dedicación me han transmitido su conocimiento y han sido un gran impulso para ser un excelente profesional.

A Aura M. Linares y Julio Rodríguez por su aliento y apoyo constante. A mis vecinos Meivis P., Anghela P., Evelyn C. Petra Z., Luis P. y Fernanda C. Por los conocimientos, risas, cuentos y cafés compartidos.

A la Parroquia San Miguel Arcángel EP., Virgen del Valle CBO, catequistas y hermanos, a mis chicos de grupo de pastoral juvenil Soldados de Jesucristo. Por su contribución a mi crecimiento espiritual y personal. ¡Gracias a todos por ser parte de mi vida!

***Miguel A. Barrios***

**EFFECTO ANTIMICROBIANO IN VITRO DEL EXTRACTO  
ETANÓLICO DEL PROPÓLEO CONTRA *Staphylococcus aureus*,  
*Pseudomonas aeruginosa* y *Candida spp.*  
Barrios Miguel A., Cachutt R. Andrea P., Amaya Iván., Cruz González**

**RESUMEN**

El uso milenario de productos naturales como medicina ha sido una práctica arraigada que ha convivido con la medicina moderna, convirtiéndose en una alternativa a los fármacos debido a su menor riesgo de efectos secundarios. Según la OMS, el 80% de la población mundial recurre al conocimiento tradicional para tratar enfermedades, confiando en las propiedades y resultados efectivos de productos naturales en enfermedades infecciosas. Esto demuestra que las plantas y los productos naturales son una valiosa fuente de principios activos para el desarrollo de nuevos fármacos con efectos positivos contra diversas enfermedades. En Venezuela, una parte de la población utiliza el propóleo como medicina popular debido múltiples propiedades. Se ha evaluado su supuesta actividad antifúngica y antibacteriana mediante extracto etanólico frente a cepas de *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida spp.*, con estudios previos que reportan resultados favorables. Sin embargo, al reproducir estos estudios en condiciones controladas, no se encontró actividad antimicrobiana con el extracto etanólico contras las cepas *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida spp.* Esto contrasta con investigaciones anteriores y señala el efecto inhibitorio del propóleo debido a sus componentes bioactivos. A pesar de las expectativas, los resultados no respaldaron la eficacia antimicrobiana del extracto en este estudio in vitro. Esta discrepancia resalta la importancia de continuar investigando y evaluando el potencial terapéutico del propóleo, así como la necesidad de comprender mejor sus mecanismos de acción para su aplicación clínica.

**Palabras claves:** medicina tradicional, productos naturales, propóleo, antibiograma, antimicrobiano, antifúngico, abejas.

## INTRODUCCIÓN

A lo largo de la historia de la humanidad, se ha dispuesto del uso de diferentes elementos naturales como un recurso invaluable para tratar enfermedades y promover la salud, transmitiéndose así de generación en generación. Para ello, se han descubierto diversas prácticas que han facilitado al hombre primitivo la capacidad de obtener recursos indispensables para la supervivencia de nuestra especie y poder inculcarlas a sus descendientes (Stevens, 2020).

De las practicas que se tiene conocimiento de su conservación en el tiempo está la apicultura, que deriva etimológicamente de las palabras “apis” (abeja) y “cultura” (cultivo o cría) que la definen como “el arte de criar abejas”. Se considera la evolución de una relación bastante compleja entre dos especies lejanas, apis y homo, que en sus comienzos se dictaminaba como una lucha entre estos de la cual el hombre resultaba forzosamente beneficiado de los frutos apícolas, y que se diferencia de la actualidad gracias a las circunstancias experimentadas y diversas investigaciones realizadas a través del tiempo para lograr modificar los métodos rudimentarios que se empleaban para la obtención de los productos (Stevens, 2020).

Los primeros registros de la apicultura datan en los años 5.510 a. C en Egipto, en donde se evidencia un jeroglífico de una abeja grabada sobre la tumba de Aysos que hace alusión a los primeros acercamientos con esta especie, la cual simbolizaba la figura del faraón. Para los años 2.400 a. C en las Islas de Creta, Italia; diferentes investigaciones arqueológicas demostraron que la especie *Apis mellifera* se encontraba totalmente domesticada, utilizando colmenas de tierra cocida construidas para su alojamiento (Bustos et al., 1992).

A partir de estas épocas se comenzaron a crear colmenas con diferentes materiales para facilitar la cría de abejas, como en Europa del año 100 a. C que las colmenas se fabricaban con paja, teniendo una forma similar a los cestos trenzados, y se cubrían con barro para mayor resistencia; y en la región mediterránea, al inicio de la era cristiana, se utilizaba la corteza del tronco de alcornoque para la elaboración de estas; siendo así los precursores de las colmenas fabricadas con madera de cuadros móviles creado por el apicultor estadounidense Lorenzo Langstroth que se utiliza hoy en día en la apicultura moderna (Bustos et al., 1992).

Con referente a Venezuela, desde la época pre-colombina la apicultura se basaba únicamente en el uso de las abejas sin aguijón, las cuales abundaban especialmente en el Cerro El Ávila de Caracas que fue bautizado por los indígenas como Waraira Repano (sitio de abejas). En el año 1565 es cuando los españoles ingresan al país la especie europea *Apis mellifera* implicando así que el proceso se basó solo en la recolección del producto y no en su cultivo (Flores et al., 2005).

Posteriormente a mediados del siglo XX, el médico y filántropo venezolano Fernando Bolet introduce a Venezuela colmenas italianas con la variedad *Apis ligustica*, lo cual trajo consigo un aumento en el desarrollo de la actividad apícola, debido a que esta especie tiene procedencia de las Islas Canarias y mostraron mayor productividad que las nativas. (Flores et al., 2005)

La abeja, protagonista de la primitiva práctica de la apicultura, se considera un insecto social y fundamental en los ecosistemas. Este insecto volador perteneciente al orden Hymenoptera (etimológicamente traducéndose como “alas membranosas”), el cual agrupa más de 100.000 especies, se divide en diferentes familias como Halictidae, Melittidae, Colletidae, Megachilidae, etc; destacando la familia Apidae, la cual contiene al género *Apis* que es la que engloba todas las especies de importancia

para la apicultura, mencionando así las especies *A. mellifera*, *dorsata*, *florea*, *cerana*, etc (Polaino et al., 2006).

Las abejas nativas de Venezuela, pertenecientes a la subfamilia Apinae que contiene a la tribu Meliponini, se diferencian de los otros tipos de abeja ya que se caracterizan por estar desprovistas de su aguijón, debido a que se agrupan en otros géneros, de los cuales están: *Frieseomelitta*, *Melipona*, *Plebeia*, *Scaptotrigona*, *Scaura* y *Tetragonisca* (Polaino et al., 2006).

Así como la sociedad misma, las abejas también poseen un sistema de jerarquía que les permite llevar un equilibrio dentro de su hábitat, en el cual se diferencian unas de otras por las labores que desempeñan a lo largo de su existencia, según Russo (1929), las abejas viven en una sociedad formada por: La reina o madre, los zánganos o machos y las obreras, siendo estas últimas las que poseen más tareas a realizar dentro de la colmena.

La abeja reina es la de mayor envergadura en toda la colmena, posee un tórax más voluminoso que el de las abejas obreras, sus patas están diseñadas de tal forma que no le permiten recoger polen y es el único individuo del hábitat que posee un aparato reproductor femenino completamente desarrollado. Posee un aguijón grande y curvo que solo son capaces de utilizar contra otras reinas cuando se ven en un estado de peligro y entran en combate para la supervivencia de la más fuerte; aun así, su instinto de ataque es bastante selectivo por lo que el ser humano es capaz de manipularla sin temor a su ataque (Russo, 1929).

Cuando una reina muere, el huevo de una obrera es seleccionado y trasladado a la celdilla real, la cual solo se utiliza una vez, donde la larva en cuestión se desarrollará gracias a que su alimentación se basará únicamente en jalea real, que provoca la modificación y desarrollo de los órganos del aparato reproductor

femenino. Aproximadamente a los 16 días, dependiendo de las condiciones climáticas, nacerá la nueva reina, la cual realizará un vuelo de reconocimiento entre el 4to y 5to día de su nacimiento (Fernández et al., 2006).

Una de las funciones de la abeja reina es garantizar la renovación de nuevos individuos, por lo que debe tener un vuelo nupcial en el cual se acoplarán los zánganos para la fecundación de la misma, se debe realizar en días cálidos, soleados y sin viento para que pueda efectuarse con éxito, la duración del vuelo puede variar entre minutos hasta horas en el que se acoplarán hasta 10 zánganos y realizará tantos vuelos de fecundación como sean necesarios para rellenar el depósito de almacenamiento de semen que se denomina “espermoteca”, en donde los espermatozoides de dichos zánganos quedarán clasificados en paquetes que le servirán a la reina para fecundar los huevos que ponga durante el resto de su vida, teniendo ella un ciclo de vida aproximado de 3 a 6 años (Fernández et al., 2006).

Por otra parte, los zánganos nacen a partir de un huevo no fertilizado partenogénicamente el cual es puesto por la reina en una celdilla más grande que la de las obreras, su larva nace al cuarto día, es alimentado de jalea real los primeros tres días y se desarrolla por seis días consecutivos, a partir del cuarto día solo es alimentado por una papilla compuesta por miel, polen y agua; la celdilla donde se aloja es sellada al décimo día, en la cual sufre de diversas transformaciones, hasta que el adulto sale al vigésimo cuarto día. Al ser estos únicamente concebidos por la madre, todos sus caracteres los hereda de ella aun así la reina haya sido fecundada por un macho (de Obanos-Cortaberría, 2011).

Los zánganos son capaces de hacer su primero vuelo al séptimo día de nacido, pero solo pueden fecundar a la reina a partir del décimo quinto día; estos realizan diferentes vuelos con distintos propósitos, el vuelo de reconocimiento que dura solo 15 minutos, y vuelos de búsqueda y apareamiento que pueden durar hasta 1 hora.

Durante su vida en la colmena son alimentados por las obreras o con miel de acopio, en la época de apareamiento las mismas obreras los privan de alimento y son obligados a abandonar la colmena (de Obanos-Cortaberría, 2011).

Así pues, el tipo de abeja más abundante en la colmena son las obreras, las cuales poseen un par de patas provisto de espinas que utilizan para enganchar el polen y pinzas para la cera; y cuenta con un aguijón que permite atacar a todos sus enemigos. Nacen a partir de un huevo fecundado por la reina, el cual es depositado en una de las celdillas hexagonales que constituyen los panales, su evolución va desde huevo, larva, proninfa, ninfa, hasta llegar al imago o insecto perfecto y esto tarda alrededor de 21 días, su ciclo de vida es variable y depende de la época del año, las condiciones climáticas y las características de la flora de la zona (Jean-Prost, 2006).

Durante los primeros tres días de nacida la larva de las obreras, es alimentada con jalea real exclusivamente para luego ser sustituida por la papilla anteriormente descrita. Las abejas obreras se diferencian unas de otras por las funciones y tareas que desempeñan a lo largo de su vida; por ejemplo, las nodrizas, son las encargadas de alimentar a las larvas con jalea real o de obrera según el caso y este es el primer rol que cumplen todas las abejas en la primera fase de su vida (Jean-Prost, 2006).

Luego existen otro tipo de papel que desempeñan, como las limpiadoras que preparan las celdillas para que la reina pueda poner sus huevos, las constructoras que segregan cera con ayuda de sus glándulas cereras, las aguadoras y recolectoras de propóleo aportan a la colmena los elementos necesarios para mantenerla dependiendo de sus necesidades, las guardianas poseen feromonas de alarma y veneno ya que se ubican en la entrada de la colmena para protegerla y son el último trabajo en el ciclo de vida de las nodrizas, las ponedoras son las encargadas de poner los huevos, las exploradoras buscan un sitio óptimo de asentamiento para la colmena, y las

pecoreadoras son las encargadas de llevar el néctar recogido de las flores y es la última etapa de vida de las abejas (Mendizabal, 2004).

A pesar de que las abejas en su comunidad tengan diferentes funciones para poder coexistir dentro de la misma colmena, solo se tiene conocimiento popular de una de ellas: la producción de miel. Si bien pues la miel como producto de estos insectos es un recurso bastante utilizado en diversos campos, no es el único, ya que cada uno de los elementos que con capaces de producir tienen una utilidad y son de importancia en la apicultura (Mendizabal, 2004).

Como menciona Vit (2005), la jalea real es un producto de las glándulas hipofaríngeas de las abejas obreras jóvenes, posee un color blanco marfil y una consistencia cremosa/gelatinosa, olor penetrante y sabor ácido. Está compuesta por 70% agua, 10% de azúcares y proteínas y en un 6% de extractos etéreo, esta es depositada en las celdas reales para su consumo de las larvas reales o es mezclado con diferentes porciones de miel y polen para alimentar a las obreras.

La cera, es segregada gracias a las glándulas céricas de las abejas y se utiliza para cerrar las celdas cuando la miel ya ha madurado o para las celdas de cría. El veneno es producido en dos glándulas cercanas al aguijón de las obreras, es utilizado para su defensa e inmovilización de la presa para usarse como alimento propio, las reinas tienen una producción máxima de este cuando emergen de las celdas ya que lo necesitan para acción inmediata; las abejas al picar depositan de 0,15 a 0,3mg de veneno, podría considerarse una dosis de poca importancia debido a que el ser humano es capaz de soportar una cantidad de veneno de alrededor 2,8mg por kilo (Vit, 2005).

Otro de los productos de las abejas del cual se tiene poco conocimiento popular, pero de gran utilidad es el propóleo, el cual es una mezcla resinosa de un color

castaño verdoso oscuro recolectada por las abejas obreras de determinadas especies de plantas, como el abeto, roble, sauce, etc. A esta sustancia en su proceso de recolección, transporte y almacenamiento se le proporciona cera, resina y secreciones salivales para obtener su consistencia característica y un sabor amargo, pero de olor generalmente agradable (Principal et al., 2002).

La producción anual del propóleo por colmena es de entre 10-300g, pero esto suele variar en función de las condiciones climáticas, ya que este producto debe recogerse antes del inicio de la estación lluviosa (en lo que se refiere a climas tropicales); la flora, la variedad de abejas y la herramienta de recogida, aplicándose para esto el uso de trampas o de raspado, siendo el atrapado el método estándar para ello, ya que ofrece mejor calidad y menor contaminación, debido a que se deben aplicar normas de higiene rigurosas para no perder el valor comercial del producto (Principal et al., 2002).

Para las abejas, la utilidad del propóleo es reparar y cubrir todas aquellas aberturas y pequeñas roturas del panal, así como envolver los paneles de cría de las mismas; pero su uso va más allá de cumplir la función de un pegamento para la estructura de su hábitat. Se ha podido evidenciar que gracias a sus propiedades antibacterianas y fúngicas el propóleo es capaz de proteger a la colonia de diferentes enfermedades que interfieran en la vida y el funcionamiento de la colmena, como la loque americana, causada por la bacteria *Bacillus larvae* la cual afecta principalmente a las larvas de abejas productoras depositando sus esporas en el alimento suministrado a estas, causando así en tan solo 3 semanas su muerte. (López-Urbe et al., 2023)

Así pues, la capacidad protectora del propóleo dependerá de las plantas de las cuales las abejas obreras hayan recolectado para formar esta mezcla, ya que habrá cambios en su composición conforme sea la especie que se haya escogido para su

fabricación. Según Krell (1996), la composición del propóleo se divide en: Resinas, gomas y bálsamos (50-55%) en donde están contenidos los flavonoides, ácidos fenólicos y esterés; cera de abeja (30-40%), aceites esenciales (5-10%), polen (5%) y diversos materiales (5%) como cetonas, vitaminas y azúcares.

Debido a su composición química, se ha evidenciado que el propóleo ha podido utilizarse con fines curativos por sus efectos antiinflamatorios, cicatrizantes, inmunoestimulantes, carcinoestáticos, antivirales, antifúngicos y antimicrobianos, así como también demuestran en múltiples estudios su acción bactericida y bacteriostática; estas propiedades se deben a la cantidad y tipo de metabolitos secundarios que posee, como los flavonoides, ácidos fenólicos y ésteres. (Fierro, 1995)

El propóleo crudo no se puede utilizar directamente en análisis o tratamiento. En primer lugar, hay que extraerlo para que se disuelva y libere la mayor parte de los principios activos. Como agentes de extracción se utilizan los siguientes disolventes: etanol, metanol, agua, hexano, acetona, diclorometano y cloroformo. Los extractos contienen aproximadamente un 70% de concentración de propóleo (Devequi-Nunes et al., 2018).

En términos de actividad antibacteriana, el contenido de sustancias como flavonoides y compuestos fenólicos es importante. Sin embargo, dependiendo del disolvente utilizado se encuentra una actividad biológica diferente. Devequi-Nunes et al. (2018) encontraron concentraciones aproximadamente dos veces mayores de compuestos fenólicos en extractos etanólicos de propóleo marrón, verde y rojo que en extractos obtenidos por extracción supercrítica. Al mismo tiempo, los niveles de flavonoides fueron mayores en los extractos etanólicos de propóleo verde y rojo y menores en el propóleo marrón, en comparación con la extracción supercrítica.

El análisis de los mecanismos del propóleo permite inferir su efecto sobre la permeabilidad de la membrana celular del microorganismo, la alteración del potencial de membrana y la producción de trifosfato de adenosina (ATP), así como la disminución de la movilidad bacteriana. Generalmente, se observa que la actividad antimicrobiana del propóleo es mayor en relación con las bacterias Gram positivas que con las Gram negativas. Esto se explica por la estructura específica de la membrana externa de las bacterias Gram-negativas y la producción de enzimas hidrolíticas que descomponen los ingredientes activos del propóleo (Pasupuleti et al., 2017).

La artepilina C (ácido 3,5-diprenil- p -cumárico) es uno de los numerosos compuestos fenólicos (derivado prenílico del ácido p -cumárico) que se encuentran en el propóleo. Investigación realizada en Brasil por Veiga et al. muestra una mayor concentración de artepilina C en extractos etanólicos de propóleo en comparación con extractos de hexano. Estos extractos también mostraron una alta actividad antibacteriana sobre *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA) (Veiga et al., 2017).

Soromou et al., (2013) han demostrado la actividad antibacteriana de la pinocembrina, uno de los flavonoides pertenecientes a la composición química del propóleo; aislada contra diferentes especies de *Staphylococcus*, *Pseudomonas aeruginosa* y otras bacterias gram negativas de interés médico. Otro flavonoide destacable es la apigenina, que Nayaka et al., (2014) corroboraron que actúa contra bacterias gramnegativas como *Pseudomonas aeruginosa*, y posee un efecto antibacteriano sinérgico con antibióticos  $\beta$ -lactámicos contra *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA).

Algunos estudios han respaldado la importancia de utilizar productos naturales como el propóleo para tratar las infecciones por hongos causadas por especies de

Candida. Aunque la actividad antimicrobiana del propóleo se ha investigado en los últimos años como una alternativa a las estrategias terapéuticas convencionales, la actividad antifúngica del propóleo aún está subestimada y, por lo tanto, necesita más evaluación para determinar su papel terapéutico. Mutlu Sariguzel et al., (2016) utilizaron un extracto etanólico de propóleo turco el cual demostró la mayor actividad antifúngica contra 76 aislados de Candida (*C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* y *C. glabrata*) que se aislaron de hemocultivos de pacientes de la unidad de cuidados intensivos.

En América, se han evidenciado diferentes estudios referentes al propóleo enfocados al área de la medicina comprobando su efecto antimicrobiano en diferentes cepas bacterianas y fúngicas, como Millones-Gómez et al., (2021) que evaluaron las actividades y composiciones químicas antibacterianas, antibiofilm y citotóxicas del propóleo peruano en una biopelícula in vitro de *Streptococcus gordonii* y *Fusobacterium nucleatum*; y también Freires et al., (2016) que evidenciaron la composición química y potencial antifúngico del propóleo brasileño contra *Candida* spp.

En Venezuela, los estudios referentes al uso de este producto derivado de las abejas de forma antimicrobiana son bastante escasos, siendo uno de ellos de Gil et al., (2016) donde evalúan la actividad bacteriostática y bactericida de extractos etanólicos de Propóleos venezolanos y europeos sobre *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*, obteniendo resultados favorables de susceptibilidad de las cepas ante el extracto fabricado.

En el Estado Bolívar, hasta la fecha, no existe evidencia de que se hayan realizado investigaciones previas de la utilización del propóleo con fines terapéuticos y antimicrobianos

## JUSTIFICACIÓN

La integración de la medicina tradicional, complementaria e integradora en los sistemas nacionales de salud y en la corriente principal de atención médica debe hacerse de manera adecuada, efectiva y segura sobre la base de las pruebas científicas más recientes. La OMS ayuda a los países que desean adoptar prácticas de medicina tradicional a hacerlo de una manera basada en la ciencia para evitar daños a pacientes y lograr una atención de salud segura, eficaz y de calidad.

Es fundamental aplicar un enfoque basado en las pruebas; incluso si las medicinas tradicionales se derivan de una práctica establecida desde hace tiempo y son naturales, es fundamental establecer su eficacia y seguridad a través de ensayos clínicos rigurosos. Esto no solo hace que los tratamientos sean efectivos y seguros, sino que proporciona las pruebas rigurosas necesarias para que la OMS recomiende la medicina tradicional en sus directrices.

Los productos naturales de origen vegetal es uno de los campos principales hacia los que se ha desplazado la atención científica en la búsqueda de desarrollar agentes antimicrobianos potentes para tratar y prevenir enfermedades infecciosas, estos productos tienen el potencial de ser una herramienta crucial en la lucha contra la resistencia a los antibióticos en el futuro.

A diferencia de los antibióticos comerciales, cuyo consumo puede afectar negativamente la microbiota intestinal y debilitar el sistema inmunológico, el uso tópico de productos naturales no tendría estos efectos secundarios. Además, se ha documentado evidencia de que estos pueden tener propiedades cicatrizantes adicionales, en la literatura hace evidente que el propóleo posee varias propiedades

biológicas, incluidas actividades antibacterianas, antivirales, antiprotozoarias, antifúngicas, anticancerígenas, y antioxidantes.

Algunos estudios han respaldado la importancia de utilizar productos naturales como el propóleo para tratar las infecciones por hongos causadas por *Candida* spp. Aunque la actividad antimicrobiana del propóleo se ha investigado en los últimos años como una alternativa a las estrategias terapéuticas convencionales, la actividad antifúngica del propóleo aún está subestimada y, por lo tanto, necesita más evaluación para determinar su papel terapéutico.

En la actualidad, el uso de remedios naturales está en aumento en nuestro país. Esta práctica, que tiene una larga tradición, se ha vuelto más popular entre la población debido a los altos costos de los medicamentos convencionales, la escasez y la dificultad de acceso para algunas comunidades debido a su ubicación geográfica. Sin embargo, hasta ahora no se han llevado a cabo estudios en Venezuela estado Bolívar que confirmen la eficacia del propóleo como agente antimicrobiano contra *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida* spp. Ni se han establecido las condiciones adecuadas para su preparación, las proporciones de los ingredientes y su posible citotoxicidad.

Debido a lo mencionado anteriormente, se propone esta investigación para demostrar la susceptibilidad antimicrobiana del propóleo en cepas de *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida* spp. A fin de aportar datos para posteriores aplicaciones terapéuticas a futuro y combatir la problemática de la resistencia antimicrobiana que poco a poco va afectando de manera negativa el poder tratar diferentes enfermedades microbianas.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Evaluar el efecto antimicrobiano in vitro del propóleo contra *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida spp.*

### **Objetivos específicos**

1. Estandarizar la preparación del extracto etanólico del propóleo por el método de maceración y filtración.
2. Ensayar el efecto antimicrobiano del extracto etanólico del propóleo contra *Staphylococcus aureus*.
3. Ensayar el efecto antimicrobiano del extracto etanólico del propóleo contra *Pseudomonas aeruginosa*.
4. Ensayar el efecto antimicrobiano del extracto etanólico del propóleo contra *Candida spp.*
5. Señalar efectos antimicrobianos de diluciones seriadas del extracto etanólico del propóleo contra *Staphylococcus aureus*.
6. Señalar efectos antimicrobianos de diluciones seriadas del extracto etanólico del propóleo contra *Pseudomonas aeruginosa*.
7. Señalar efectos antimicrobianos de diluciones seriadas del extracto etanólico del propóleo contra *Candida spp.*

## **METODOLOGÍA**

### **Tipo de estudio**

El estudio fue experimental, de tipo multifactorial

### **Recolección del propóleo**

La muestra de propóleo fue recolectada en el mes de noviembre del 2023 en el estado Anzoátegui, Sector Los Caribitos, Capital Independencia, Venezuela. El propóleo fue identificado por el apicultor Hernán Guilarte, obtenido por el método de raspado y transportado al laboratorio a temperatura ambiente en un recipiente estéril hasta el momento de la preparación del extracto etanólico.

### **Preparación del Extracto Etanólico**

El propóleo pesado en balanza electrónica luego fue cortado en trozos pequeños y posteriormente pulverizados en un mortero de porcelana con pistilo; se obtuvo 11,87g del propóleo, el cual se adicionó en 47,50 ml de etanol destilado al 96%. Se dejó macerar en un recipiente cerrado, a temperatura ambiente y en ausencia de luz; se agitó durante tres días por una hora diariamente. Al finalizar el período de agitación se procedió a filtrar la solución de propóleo, haciendo uso de un filtro, para descartar cualquier partícula sólida presente en la solución, obteniéndose así el extracto etanólico de propóleo (EEP).

### **Elaboración de los discos**

Para la elaboración de los discos, también se utilizaron todos los implementos de bioseguridad para evitar cualquier tipo de contaminación (bata de laboratorio, guantes de látex y tapabocas) tal como lo establece las normas ISO 15189 2007 en su apartado 5.3 “Instalaciones y condiciones ambientales”.

Fueron seleccionados discos de sensibilidad vencidos, los cuales se lavarán 3 veces con agua destilada y se llevarán a la autoclave a 1.5 libras por 15 minutos, este proceso se llevó a cabo en el laboratorio de microbiología y parasitología “Sócrates Medina”, lugar que posee las condiciones controladas e idóneas de humedad y temperatura. Después de este proceso se llevaron al horno por 24 horas para secar por completo los discos y así poder inactivar por totalmente los antibióticos de estos discos.

En una cámara de flujo, se prepararon 6 con la solución madre y cada dilución, cada disco será impregnado respectivamente con 50 $\lambda$  de cada una de las soluciones, luego se llevarán a la estufa a 35 °C por 24 horas.

### **Control de calidad**

Se realizó una inspección visual para el control de calidad de los discos, verificando la forma, el diámetro y la cantidad de hebras de papel, rechazando cualquier disco que presente anomalías como mal corte o rasgaduras y no pudieran cumplir con la función para la cual fueron diseñados. Los discos rechazados serán descartados.

Los discos aceptados se dispusieron de manera ordenada en placas de Petri, se taparon con cinta de comprobación de esterilidad teniendo en cuenta la manera de

colocar los discos dentro de las placas de Petri, se ubicaron de forma que permita contarlos y de esa manera tener mayor control. Luego de que sean ordenados se esterilizarán con calor seco a la autoclave tipo estufa a 140 °C por un lapso de 2 horas

### **Preparación de los discos de sensibilidad**

Fueron seleccionadas al azar la solución pura y las diluciones 1/10, 1/20 y 1/40 para la posterior preparación de los discos de sensibilidad.

Una vez preparada la dilución, sobre los discos estériles y luego que estos perdieran el calor de la estufa, se impregnó cada papel con la solución, formándose entonces los discos de sensibilidad. Se mantuvo higienizado el espacio y se verificó el uso de los implementos de laboratorio, para así evitar cualquier tipo de contaminación cruzada y garantizar la calidad. Para llevar a cabo esta etapa se esterilizó la punta de una pinza, con el calor directo de la llama del mechero, la función de esta fue mover los discos, con el fin de acomodarlos en las placas de Petri a disposición.

Se utilizó una micropipeta calibrada, previamente graduada con la cantidad de solución requerida en función de la capacidad de absorción de cada disco, de igual manera se utilizaron puntas amarillas descartables para mayor precisión, debido a que la cantidad a descargar sobre los discos fue pequeña.

Primero se prepararon e identificaron 12 placas de Petri con las soluciones correspondientes, con la micropipeta con punta amarilla se tomó agua destilada, que fue usado como control y se impregnaron los discos de la primera placa, luego se impregnaron los discos de la segunda placa con la solución madre, se repitieron los pasos anteriores con las respectivas soluciones 1/10; 1/20; 1/40 y se vació sobre cada uno de los discos de las placas siguientes. Una vez que todos los discos del lote se encuentren impregnados, se procedió al secado por calor tapando las placas de Petri y

envolviendo con papel film, luego fueron depositadas dentro de la estufa del laboratorio a temperatura controlada de 35 °C por 24 horas.

Al culminar el proceso de secado, se almacenaron los discos en la nevera a temperaturas 5 a 8 °C. Al momento de usarlos se debió dejar reposar tapados fuera de la nevera, hasta llegar a temperatura ambiente.

Para llevar a cabo los ensayos en donde se estudió la reproducibilidad en los discos de sensibilidad elaborados, se prepararon previamente los insumos. Entre ellos, las placas de Petri servidas con el medio de cultivo, agar Müller-Hinton, las cuales permanecieron preservadas en refrigeración a una temperatura no mayor a 15°C.

### **Preparación del agar**

Para realizar el estudio de antibiograma existen varios métodos, para esta investigación, se desarrolló el método en difusión en agar, también conocido como método Kirby-Bauer, este es un estudio de susceptibilidad por difusión en disco, un procedimiento cualitativo utilizado por diversos laboratorios clínicos en la actualidad. Consiste en depositar el microorganismo, en una superficie de agar Müller-Hinton.

El antibiótico expulsado por los discos forma un gradiente de concentración y al transcurrir un período de tiempo entre 18 y 24 horas en estado de incubación, se presentarán los discos rodeados por una zona de inhibición; dicha concentración del antibiótico presente en la interfase del agar entre las bacterias que se encuentran en crecimiento y las inhibidas, se denota como “concentración crítica” la cual se aproxima a las Condiciones Inhibitorias Mínimas (CIM).

Existen diámetros de inhibición estandarizados para cada antimicrobiano, expresados en milímetros, con los cuales se realiza la lectura de los halos de inhibición, estos se interpretan con tres posibles opciones: Sensible (S), Intermedia (I) o Resistente (R).

Para efectos del antibiograma, se utilizó específicamente el medio de cultivo Agar Müller-Hinton, el cual posee una baja concentración de iones divalentes. Es recomendado para este tipo de estudios porque en él se reproducen la mayor parte de las bacterias patógenas; para su uso y estandarización entre laboratorios es utilizado debido a que las diferencias entre los distintos lotes comercializados son muy pocas.

Discos de antibióticos, son discos de papel filtro, los cuales están impregnados con una concentración definida de propóleo y estos fueron utilizados para la evaluación semicuantitativa de la susceptibilidad in vitro de las bacterias y hongos a evaluar.

Los halos de inhibición son aquella zona ubicada alrededor de un disco de antibiótico presente en una placa inoculada, en la cual no se presenta crecimiento bacteriano. La medición de los halos se realiza por la parte trasera de la placa de Petri, previamente incubada, donde se procede a determinar el tamaño de la circunferencia que se encuentra alrededor del disco de antibiótico a través de un instrumento de medición.

En cuanto a la inoculación se procede a la introducción de un agente infeccioso en un organismo, o lugar, que carece del agente patógeno. Cultivar un microorganismo significa promover intencionalmente su desarrollo en un medio de cultivo predeterminado y condiciones establecidas.

## **RESULTADOS**

### **Identificación del propóleo**

El propóleo fue identificado por los apicultores de la localidad, como una sustancia resinosa de color marrón con aspecto oleoso.



### **Preparación del macerado**

Se colocaron 11,87 gr de propóleo crudo con 47,5 ml de etanol al 96% dentro un motero estéril, en donde se maceró con movimientos circulares hasta obtener una mezcla homogénea, luego se trasvasó a un envase estéril y hermético, forrado de papel aluminio para evitar la exposición a la luz solar. Esta mezcla se colocó en un rotador por 72 horas, con agitación continua durante una hora, para obtener posteriormente el extracto etanólico del propóleo. Luego este extracto se separó en tubos cónicos y se centrifugó a 3500 rpm por 10 minutos. Se separó el sobrenadante, el cual se filtró para utilizar en la preparación de las diluciones respectivas.



### **Preparación de las distintas diluciones a partir de la solución madre**

Se prepararon diluciones de los siguientes títulos 1/10; 1/20; 1/40.



### **Esterilización y autoclavado de los discos de sensibilidad**

Se lavaron los discos 3 veces con agua destilada y se llevaron al autoclave dentro de una placa de Petri. Para asegurar la inactivación de esos antibióticos y correcto secado de los discos se llevó a la estufa a 35°C por 24h.



### **Impregnación de los discos de sensibilidad**

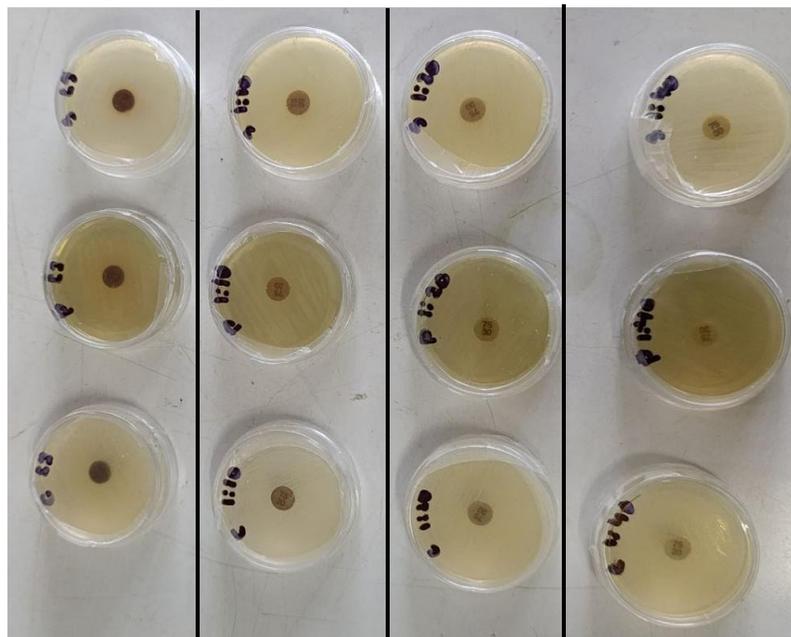
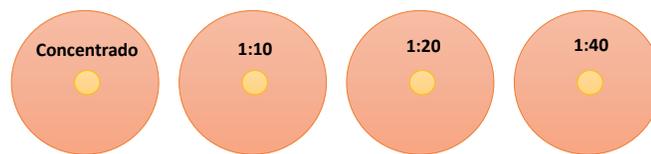
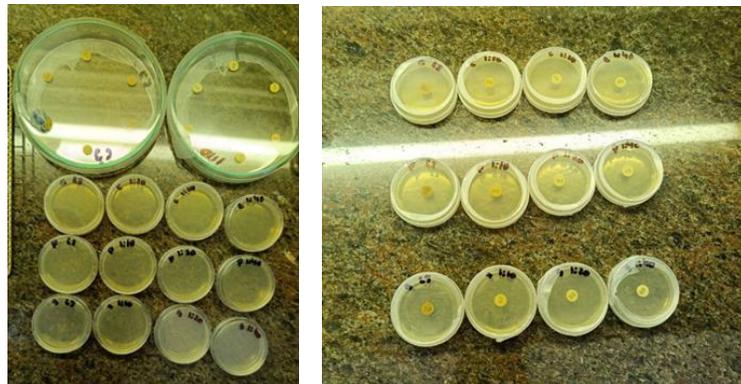
Se impregnaron 6 discos de sensibilidad con 50 $\mu$ l de la solución madre y de cada dilución correspondientemente.



### **Antibiogramas por discos de sensibilidad**

Se sembró en agar Müller-Hinton cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Candida* spp. Se realizaron los antibiogramas usando los

discos impregnados con las soluciones, se dejaron durante 24 horas, y al pasar este tiempo se observó un desarrollo normal de los microorganismos, y no inhibición - resistencia en las distintas soluciones de extracto etanólico del propóleo.



## DISCUSIÓN

El uso indiscriminado de antibióticos ha provocado la disminución de las opciones para tratar infecciones bacterianas y fúngicas, ya que estos microorganismos generan resistencia a los antimicrobianos. En la actualidad se deben tomar decisiones acertadas ante la emergencia global, y explorar nuevas alternativas para hacerle frente a esta crisis (OMS, 2014).

La tradición de la medicina herbal y con productos naturales, transmitida de generación en generación, se ha arraigado en la sociedad a pesar de la falta de conocimiento sobre las dosis adecuadas. Según la OMS (2008), más del 80% de la población mundial recurre a productos de origen natural. En Venezuela, la crisis económica, el alto precio de los medicamentos y la dificultad para acceder a centros de salud han llevado a un aumento en el uso de estos productos naturales y plantas, especialmente en áreas populares de las ciudades (Giraldo et al., 2009).

El uso excesivo de antifúngicos ha disminuido las alternativas disponibles para tratar infecciones, dado que los hongos han adquirido resistencia a estos fármacos. En la actualidad, es crucial tomar decisiones fundamentadas para hacer frente a esta emergencia global y explorar nuevas opciones para combatir esta crisis (OMS, 2014).

La inocuidad del propóleo es un aspecto crucial a considerar en cualquier investigación relacionada con este producto apícola. El propóleo, una sustancia resinosa recogida por las abejas de las yemas de los árboles, se ha utilizado tradicionalmente por sus propiedades medicinales y terapéuticas. Sin embargo, su composición química puede variar dependiendo de la ubicación geográfica, las especies vegetales de las que proviene y el procesamiento al que ha sido sometido. (Bankova, 2005)

Por lo tanto, es fundamental realizar análisis exhaustivos para garantizar la seguridad y calidad del propóleo utilizado en estudios científicos, el cual se ha demostrado que puede contener compuestos potencialmente tóxicos como metales pesados, pesticidas y microorganismos patógenos, los cuales pueden representar un riesgo para la salud si no se controlan adecuadamente. (Pasupuleti et al., 2017).

Debido a la importancia que posee la bacteria *Staphylococcus aureus*, en producir diversas infecciones cutánea y de mucosas, así como enfermedades de riesgo vital (absceso, foliculitis, pericarditis, peritonitis, celulitis de cara y cuello entre otros) (Koneman et al., 2008, Torres et al., 2002) es importante buscar medidas de prevención para no aumentar el riesgo de resistencia antimicrobiana, por ende:

En esta investigación se pretendió reproducir en condiciones controladas y de manera estandarizada la extracción etanólica del propóleo, sin realizar extracciones ni procesos industriales, basada en el conocimiento popular donde las personas explicaron su forma de preparación y proporciones, para evidenciar si la forma popular de consumo poseía efectos antimicrobianos *in vitro*, a diferencia de las anteriores investigaciones realizadas (Fonnegra et al., 2009).

De acuerdo a la investigación realizada por González et al., (2013), el extracto etanólico del propóleo muestra un efecto antimicrobiano contra cepas de *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*, en comparación con esta investigación que no se evidenció dicho efecto, lo cual se contrasta con la creencia popular de que tenga efecto antimicrobiano, sobre todo para infecciones cutáneas y de garganta.

También se plantea la posibilidad de que en la población se experimente el efecto placebo, el cual se refiere a la modificación demostrable fisiológicamente, que ocurre en el organismo como resultado de un estímulo psicológico provocado por la administración de una sustancia inerte, un fármaco o un tratamiento (Lam y

Hernández, 2014). Una de las afecciones que comúnmente se trata con esta sustancia es el dolor de garganta, que puede ser causado por procesos virales y suele durar entre 24 y 48 horas.

La composición química del propóleo es muy compleja y varía de una región geográfica a otra. A pesar de los pocos estudios que se ocupan de esta sustancia tan compleja, actualmente resulta difícil estandarizarla. Está establecido que el tipo de propóleo varía según el origen geográfico y la procedencia vegetal, existiendo una enorme heterogeneidad en su composición química.

Se debe tener en consideración la composición del propóleo, puede albergar diferentes microorganismos provenientes de los compuestos que los conforman, ya que se evidenció mediante la siembra del extracto etanólico del propóleo en un agar enriquecido, el crecimiento de una bacteria gram positiva con forma bacilar, la cual se sospecha que podría tratarse de *Bacillus* spp.

## CONCLUSIÓN

No se evidenció efecto antimicrobiano de los extractos etanólicos del propóleo sobre los gérmenes Gram positivo: *Staphylococcus aureus*, germen Gram negativo: *Pseudomonas aeruginosa* y hongos oportunistas: *Candida spp*; independiente de los métodos ensayados, y dependiente de las características de donde fue localizado y extraído el propóleo. A pesar de las propiedades prometedoras que se le atribuyen a dicho producto natural en otros aspectos de la salud.

## RECOMENDACIONES

- La revisión actual recomienda seguir estudiando los potenciales biológicos y los mecanismos de acción de nuevos tipos de propóleo de diversas regiones.
- El uso de los productos naturales de manera medicinal debe ser observado con cuidado y no deben aplicarse en grupos vulnerables como niños y ancianos.
- Realizar análisis de toxicidad para identificar los componentes activos presentes en el propóleo. No asumir efectos antimicrobianos, antiinflamatorios si no hay una base científica para esto.
- En cuanto a los estudios posteriores se recomienda que se ensaye este producto utilizando concentraciones mayores de diferentes localizaciones geográficas, con biodiversidad de vegetación y estados meteorológicos.
- Se recomienda realizar análisis microbiológicos y determinar la presencia de contaminantes antes de utilizar el propóleo en investigaciones o productos comerciales.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Anónimo. 2018. Apicultor y Bombero... dos profesiones honorables y Jose Luis Bazan las unió en su trabajo. *Apicultura sin Fronteras*. 34: 2-5.
- Bankova V. Chemical diversity of propolis and the problem of standardization. *J Ethnopharmacol*. 2005;100(1-2):114-117.
- Bustos M, Flores JM, Puerta F, Padilla F. Bees, apiculture and the new world. *Arch Zootec* 41 154 563–567 1992. 1992.
- Cortes, W. 2015. *Manual de Apicultura Trashumante*. SENNOVA.
- Devequi-Nunes, D.; Machado, BAS; Barreto, Georgia; Rebouças Silva, J.; da Silva, DF; da Rocha, JLC; Brandão, HN; Borges, VM; Umsza-Guez, MA Caracterización química y actividad biológica de seis extractos diferentes de propóleo mediante métodos convencionales y extracción supercrítica. *MÁS UNO* 2018, 13, e0207676.
- Fierro, W. (1995). Propóleos: propiedades terapéuticas y uso clínico. *Tendencias en medicina*, 6:30-38.
- Freires IA, Queiroz VCPP, Furletti VF, Ikegaki M, de Alencar SM, Duarte MCT, Rosalen PL. Chemical composition and antifungal potential of Brazilian propolis against *Candida* spp. *J Mycol Med*. 2016 Jun;26(2):122-132. doi: 10.1016/j.mycmed.2016.01.003. Epub 2016 Feb 23. PMID: 26916845.

- Fonegra, R., Jimenez, S.L. 2009. Plantas medicinales aprobadas en Colombia. Edit Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia. 2ºed. pp 296.
- Gil, M., Gonzalez, M., Orlandi, O., Ugas, K., Nicita, G., y Perozo, E. (2016). Actividad bacteriostática y bactericida de extractos de propóleos. *MedULA* 25: 6-12
- Giraldo, D.; E. Baquero, A. Bermúdez & M. Oliveira. (2009). Caracterización del comercio de plantas medicinales en los mercados populares de Caracas, Venezuela. *Acta Botánica Venezuelica* 32(2): 267-301.
- González, C. y Contreras, A. (2013) actividad antibacteriana de comprimidos elaborados con propóleo originario del estado mérida contra *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*. *BioULA* 14-101
- Krell R. 1996. Value-added products from bee keeping. *FAO Agricultural Services Bulletin* 124.
- Koneman E, Winn W, Allen S et al. 2008. Diagnóstico microbiológico. Editorial Médica Panamericana 6ta ed. Madrid. España.
- Lam, R., Hernández P. (2014). El placebo y el efecto placebo. [En línea] Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/hih/v30n3/hih04314.pdf> [Mayo, 2024]
- López-Uribe., M. y Underwood., R. 2023, abril. Enfermedades de la Abeja de Miel: Loque Americana. [En línea]. Disponible: <https://extension.psu.edu/enfermedades-de-la-abeja-de-miel-loque-americana> [Febrero, 2024]

Mendizabal, F. M. (2004). Abejas. Editorial Albatros.

Millones-Gómez PA, Tay Chu Jon LY, Maurtua Torres DJ et al. Actividades antibacterianas, antibiopelículas y citotóxicas y composiciones químicas del propóleo peruano en una biopelícula oral in vitro. *F1000Research* 2021, 10 :1093 (<https://doi.org/10.12688/f1000research.73602.2>)

Morin de Pablos, J., y De Almeida, R. 2017. La apicultura en la hispania romana: producción, consumo y circulación. *Anejos de AEspA LXv*.

Mutlu Sariguzel, F. Berk, E. Koc, A.N. Sav, H. Demir, G. Antifungal activity of propolis against yeasts isolated from blood culture: In vitro evaluation. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 30 (5) (2016), pp. 513-516, 10.1002/jcla.21889

Nayaka, HB; Londreskar, RL; Umesh, MK; Tukappa, A. Atributos antibacterianos de la apigenina, aislados de *Portulaca oleracea* L. *Int. J. Bacteriol.* 2014, 2014, 175851.

OMS. (2022). WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action. [En línea]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240060241> [Mayo, 2024]

Pasupuleti, VR; Sammugam, L.; Ramesh, N.; Gan, SH Miel, propóleo y jalea real: una revisión exhaustiva de sus acciones biológicas y beneficios para la salud. *Óxido. Medicina. Célula Longev.* 2017, 2017, 1259510.

- Polaino, C., Fernández, L., Cobo, F. 2006. Manual Práctico del Apicultor. Edit CULTURAL. Madrid. 1a ed. pp 509.
- Principal, J., Hernández, I., D'Aubeterre, R., Rodríguez, J. (2002). Eficacia del propóleo en el control de la helmintiasis de ovinos naturalmente infestados. Revista Científica FCV, 2. 604-607.
- Soromou, LW; Zhang, Y.; Cui, Y.; Wei, M.; Chen, N.; Yang, X.; Huo, M.; Baldé, A.; Guan, S.; Deng, X.; et al. Las concentraciones subinhibitorias de pinocembrina ejercen actividad anti- *Staphylococcus aureus* al reducir la expresión de la toxina  $\alpha$ . J. Aplica. Microbiol. 2013, 115, 41–49.
- Stevens, R. (2020). Apicultura para principiantes: Introducción al asombroso mundo de las abejas. Chronos Publishing LLC.
- Torres M, Álvarez J, Artigas A. 2002. Tratado de cuidados críticos y emergencias. Ediciones Arán SL. Madrid. España.
- Veiga, RS; De Mendonça, S.; Mendes, PB; Paulino, N.; Mímica, MJ; Lagareiro Netto, AA; Marcucci, MC Artepillin C y compuestos fenólicos responsables de la actividad antimicrobiana y antioxidante del propóleo verde y *Baccharis dracunculifolia* DC. J. Aplica. Microbiol. 2017, 122, 911–920.

**METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:**

<b>TÍTULO</b>	EFECTO ANTIMICROBIANO IN VITRO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DEL PROPÓLEO CONTRA Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa y Candida spp.
---------------	--

**AUTOR (ES):**

<b>APELLIDOS Y NOMBRES</b>	<b>CÓDIGO CVLAC / E MAIL</b>
Barrios, Miguel Alejandro	CVLAC: 28.030.237 E MAIL: barriosmiguel1@gmail.com
Cachutt Romero, Andrea Paola	CVLAC: 28.385.667 E MAIL: andreapcachutt@gmail.com

**PALÁBRAS O FRASES CLAVES:**

Medicina Tradicional, Productos Naturales, Propóleo, Antibiograma, Antimicrobiano, Antifúngico, Abejas.

## METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

ÀREA y/o DEPARTAMENTO	SUBÀREA y/o SERVICIO
Dpto. de Microbiología y Parasitología	Toxicología
	Bacteriología

### RESUMEN (ABSTRACT):

El uso milenario de productos naturales como medicina ha sido una práctica arraigada que ha convivido con la medicina moderna, convirtiéndose en una alternativa a los fármacos debido a su menor riesgo de efectos secundarios. Según la OMS, el 80% de la población mundial recurre al conocimiento tradicional para tratar enfermedades, confiando en las propiedades y resultados efectivos de productos naturales en enfermedades infecciosas. Esto demuestra que las plantas y los productos naturales son una valiosa fuente de principios activos para el desarrollo de nuevos fármacos con efectos positivos contra diversas enfermedades. En Venezuela, una parte de la población utiliza el propóleo como medicina popular debido múltiples propiedades. Se ha evaluado su supuesta actividad antifúngica y antibacteriana mediante extracto etanólico frente a cepas de *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida spp*, con estudios previos que reportan resultados favorables. Sin embargo, al reproducir estos estudios en condiciones controladas, no se encontró actividad antimicrobiana con el extracto etanólico contras las cepas *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida spp*. Esto contrasta con investigaciones anteriores y señala el efecto inhibitorio del propóleo debido a sus componentes bioactivos. A pesar de las expectativas, los resultados no respaldaron la eficacia antimicrobiana del extracto en este estudio in vitro. Esta discrepancia resalta la importancia de continuar investigando y evaluando el potencial terapéutico del propóleo, así como la necesidad de comprender mejor sus mecanismos de acción para su aplicación clínica.

**METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:**

**CONTRIBUIDORES:**

<b>APELLIDOS Y NOMBRES</b>	<b>ROL / CÓDIGO CVLAC / E_MAIL</b>				
Msc. Iván Amaya	<b>ROL</b>	<b>CA</b>	<b>AS</b>	<b>TU(x)</b>	<b>JU</b>
	<b>CVLAC:</b>	12.420.648			
	<b>E_MAIL</b>	iamaya@udo.edu.ve			
	<b>E_MAIL</b>				
Lcdo. Fernando Linares	<b>ROL</b>	<b>CA</b>	<b>AS</b>	<b>TU</b>	<b>JU(x)</b>
	<b>CVLAC:</b>	24.850.713			
	<b>E_MAIL</b>	fernando.lch17@gmail.com			
	<b>E_MAIL</b>				
Dra. Ixora Requena	<b>ROL</b>	<b>CA</b>	<b>AS</b>	<b>TU</b>	<b>JU(x)</b>
	<b>CVLAC:</b>	10.062.328			
	<b>E_MAIL</b>	ixorarequena@gmail.com			
	<b>E_MAIL</b>				
	<b>ROL</b>	<b>CA</b>	<b>AS</b>	<b>TU</b>	<b>JU(x)</b>
	<b>CVLAC:</b>				
	<b>E_MAIL</b>				
	<b>E_MAIL</b>				
	<b>CVLAC:</b>				
	<b>E_MAIL</b>				

**FECHA DE DISCUSIÓN Y APROBACIÓN:**

2024 <b>AÑO</b>	07 <b>MES</b>	01 <b>DÍA</b>
--------------------	------------------	------------------

**LENGUAJE. SPA**

**METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:**

**ARCHIVO (S):**

<b>NOMBRE DE ARCHIVO</b>	<b>TIPO MIME</b>
Tesis efecto antimicrobiano in vitro del extracto etanólico del propóleo contra S. aureus, P. aeruginosa y Candida spp.	. MS.word

**ALCANCE**

**ESPACIAL:**

Estado Anzoátegui, Sector Los Caribitos, Capital Independencia, Venezuela.

**TEMPORAL: 10 AÑOS**

**TÍTULO O GRADO ASOCIADO CON EL TRABAJO:**

Licenciatura en Bioanálisis

**NIVEL ASOCIADO CON EL TRABAJO:**

Pregrado

**ÁREA DE ESTUDIO:**

Dpto. de Bioanálisis

**INSTITUCIÓN:**

Universidad de Oriente

**METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:**



**UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
CONSEJO UNIVERSITARIO  
RECTORADO**

CU N° 0975

Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano  
**Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ**  
Vicerrector Académico  
Universidad de Oriente  
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda **"SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC N° 696/2009"**.

Leído el oficio SIBI - 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.

Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

UNIVERSIDAD DE ORIENTE
SISTEMA DE BIBLIOTECA
RECIBIDO POR <i>[Firma]</i>
FECHA <u>5/8/09</u> HORA <u>5:20</u>

Cordialmente,

**JUAN A. BOLANOS CUNEL**  
Secretario



C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Telesinformática, Coordinación General de Postgrado.

JABC/YGC/maruja

Apartado Correos 094 / Telf: 4008042 - 4008044 / 8008045 Telefax: 4008043 / Cumaná - Venezuela

## METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
NÚCLEO BOLIVAR  
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD  
"Dr. FRANCISCO BATTISTINI CASALTA"  
COMISION DE TRABAJOS DE GRADO

### METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

#### DERECHOS

De acuerdo al artículo 41 del reglamento de trabajos de grado (Vigente a partir del II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009)

"Los Trabajos de grado son exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente y solo podrán ser utilizadas a otros fines con el consentimiento del consejo de núcleo respectivo, quien lo participará al Consejo Universitario "

#### AUTOR(ES)

Br.CACHUTT ROMERO ANDREA PAOLA  
CI.28385667  
AUTOR

Br.BARRIOS MIGUEL ALEJANDRO  
C.I.28030237  
AUTOR

#### JURADOS

TUTOR: Prof. WAN AMAYA  
C.I.N. 24266777

EMAIL: wanamaya@uor.edu.ve

JURADO Prof. FERNANDO LINARES  
C.I.N. 24850213

EMAIL: fernando.Ldl7@gmail.com

JURADO Prof. IXORA REQUENA  
C.I.N. 16.062.528

EMAIL: ixorarequena@gmail.com



DEL PUEBLO VENIMOS / HACIA EL PUEBLO BUENOS  
Avenida José Méndez c/o Columbo Silva- Sector Barrio Ajuro- Edificio de Escuela Ciudad de la Salud- Planta Baja- Ciudad Bolívar- Edo. Bolívar- Venezuela  
EMAIL: trabajosdegradodosaludbolivar@gmail.com