

**UNIVERSIDAD PRIVADA DE TACNA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE ODONTOLOGIA**

---



**TESIS:**

**“ESTUDIO COMPARATIVO IN VITRO ENTRE EL PROPÓLEO Y  
LA NISTATINA EN LA INHIBICIÓN DEL CRECIMIENTO DE  
COLONIAS DE CÁNDIDA ALBICANS”.**

**BACHILLER: MIGUEL ANGEL HERNÁNDEZ VALDIVIA**  
**TACNA – PERÙ**  
**2011**

## ÍNDICE

ÍNDICE	2
INTRODUCCIÓN	4
CAPÍTULO I EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	5
1.1 Fundamentación del Problema	5
1.2 Formulación del Problema	6
1.3 Objetivos de la Investigación	7
1.3.1. Objetivo General	7
1.3.2. Objetivos Específicos	7
1.4 Justificación	7
CAPÍTULO II REVISIÓN BIBLIGRÁFICA	9
2.1 Antecedentes de la investigación	9
2.2 Marco teórico	12
2.2.1 .- Candidiásis Bucal	12
2.2.1.1.-Candidiásis	12
2.2.1.2.-Clínica	12
2.2.1.3.-Causa	14
2.2.1.4.-Diagnóstico	15
2.2.1.5.-Tratamiento de la candidiasis oral	15

2.2.1.6.-Efectos secundarios e interacciones con otros medicamentos	16
2.2.2.-El Propóleo	17
2.2.3.- Nistaina	30
2.2.4.-Agar Sabouraud (Agar Glucosado de Sabouraud)	35
CAPÍTULO III HIPÓTESIS, VARIABLES Y DEFINICIONES OPERACIONALES	
3.1 Hipótesis (Su inclusión dependerá del tipo de estudio)	38
3.2 Operacionalización de las variables	38
CAPÍTULO IV METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	
4.1 Diseño	40
4.2 Ámbito de estudio	40
4.3 Muestra	40
4.4 Instrumentos de Recolección de datos.	40
CAPÍTULO V PROCEDIMIENTOS DE ANÁLISIS DE DATOS	
Proceso de Análisis	41
CAPITULO VI RESULTADOS	42
DISCUSION	50
CONCLUSIONES	52
RECOMENDACIONES	53
BIBLIOGRAFIA	54

## INTRODUCCIÓN

La cavidad oral alberga innumerables microorganismos en un ecosistema de complejidad considerable. Estos micro organismos constituyen la flora oral del ser humano, la cual es altamente diversa. por lo tanto es de vital importancia buscar nuevas sustancias para ayudar a controlar la proliferación de estos microorganismos.

Las alteraciones más frecuentes, a nivel oral, incluyen la enfermedad periodontal, caries, Candidiasis, queilitis comisural y sialomegalia. Todos ellos están relacionados con la xerostomía y la hipofunción glandular.

La moniliasis o candidiasis de la mucosa bucal (CMB) es una de las enfermedades más frecuentes de la mucosa bucal y, sin dudas, la afección micótica más común en esta localización. La magnitud de la infección micótica depende fundamentalmente de las condiciones del hospedero, pues el establecimiento del padecimiento ocurre cuando se perturban los parámetros de equilibrio fisiológico que mantienen la homeostasia del medio bucal.

En las últimas dos décadas hubo un incremento sustancial en el número de pacientes con candidiasis oral debido especialmente al uso indiscriminado de antibióticos, corticoides y a la aparición de nuevas enfermedades como la infección por el virus del VIH.

Por lo tanto este trabajo de investigación se enfoca en determinar la acción antifungica del propóleo frente a cepas de candida albicans

# **CAPÍTULO I EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

## **1.1 Fundamentación del Problema**

En las últimas dos décadas hubo un incremento sustancial en el número de pacientes con candidiasis oral debido especialmente al uso indiscriminado de antibióticos, corticoides y a la aparición de nuevas enfermedades como la infección por el virus del VIH.

A pesar de la amplia variedad de posibilidades terapéuticas, existen aún dificultades en el tratamiento de la candidosis oral debido a alguna de las siguientes razones: a) la medicación tópica requiere de una aplicación prolongada, con la desventaja de que algunas drogas son desagradables, no consiguiéndose la aceptación y/o colaboración necesaria del paciente; b) la medicación sistémica no puede utilizarse de forma repetida o prolongada en el tiempo, debido a los efectos colaterales indeseables que puede producir, (náuseas, hepatotoxicidad, etc.); c) la resistencia a las drogas antifúngicas particularmente a los nuevos agentes orales. Esto ha incentivado a que científicos de todo el mundo trabajen arduamente en la obtención de nuevos agentes antifúngicos.

Hace ya algún tiempo se vienen exponiendo los beneficios del propóleo ante diversas afecciones por su amplia

acción terapéutica. Sus compuestos polifenoles son los responsables de sus propiedades farmacológicas, tales como: bactericida, bacteriostáticas, antiviral, hepatoprotectora, antiinflamatoria, inmunomoduladoras, antioxidativa, fungicidas y analgésica.

Pruebas en ratones infectados con *Cándida albicans* mostraron que la pinocembrina puede ser efectivo sólo para tratamiento externo pero inhibe el crecimiento de hongos patógenos *Microsporum lanosum* y *Tricofiton* en concentraciones de 25 a 35 %. Estudios realizados con extractos de propóleo cubano, evaluaron el efecto antiinflamatorio y analgésico. El propóleo en dosis de 50 mg/kg (vía oral) mostró actividad antiinflamatoria en ratas.

Por otra parte, en odontología, también se ha utilizado el propóleo: A una concentración del 5 % puede utilizarse en la irrigación de los conductos, en pacientes con abscesos

## **1.2 Formulación del Problema**

¿Tendrá el propóleo una mejor efectividad que la nistatina en la inhibición del crecimiento de colonias de *cándida albicans*?

## **1.3 Objetivos de la Investigación**

### **1.3.1. Objetivo General**

Determinar in Vitro la efectividad del propóleo frente a la nistatina en la inhibición del crecimiento de colonias de *Cándida Albicans*.

### **1.3.2. Objetivos Específicos**

- Determinar la efectividad in Vitro del propóleo como inhibidor alternativo para en el crecimiento de colonias de *Cándida Albicans*.
- Determinar la efectividad in Vitro de la Nistatina como grupo control en la inhibición del crecimiento de colonias de *Cándida Albicans*.
- Evaluar y comparar in Vitro los resultados del propóleo y la nistatina en la inhibición del crecimiento de colonias de *Cándida Albicans*.

## **1.4 Justificación**

En la actualidad existe un gran interés por la medicina tradicional y natural que algunos llaman complementaria, holística o alternativa, y ha sido motivo de numerosos comentarios divulgados en prestigiosas publicaciones.

Además una de las propiedades más importantes del propóleo es su actividad antibacteriana, la cual se le atribuye fundamentalmente a los flavonoides. Al igual que la miel, el propóleo se conoce desde la más remota antigüedad y ha sido utilizado por diferentes culturas con diversas finalidades. Con el posterior desarrollo de la farmacéutica y tratamientos fitoterápicos existe un resurgimiento en su uso.

La población percibe los remedios herbales como productos naturales y seguros por sus efectos benéficos.

Las propiedades antimicóticas del propóleo han sido estudiadas por numerosos investigadores, esta actividad depende del origen del propóleo y del solvente usado para su extracción.

El propóleo es esencialmente no tóxico cuando se toma de forma oral. La monoterapia con propóleo es menos compleja en su aplicación y con un costo mejor, además el propóleo diseñado para uso oral viene en una gran variedad de formas, incluyendo tabletas, cápsulas y extractos.



## CAPÍTULO II REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 Antecedentes de la investigación

Leon, Gina y col. comparó el efecto del extracto etanolico de propoleo de Oxapampa en diferentes concentraciones sobre el crecimiento de las cepas *Candida albicans*, *Candida glabrata* y *Candida krusei* y se demostró que el extracto etanolico de propoleo de Oxapampa presenta actividad biológica contra *C. albicans* (en todos los porcentajes estudiados) a las 24, 48 y 120 horas, similares al control negativo (nistatina) y a los descritos para extractos obtenidos en otras partes del mundo , sin embargo no posee actividad biologica en *C. Krusei*, *C. glabrata*, y evidencia la actividad biologica del extracto etanolico de propoleo sobre *C. albicans*, recomendando evaluar en otros estudios su posible actividad in vivo.<sup>1</sup>

Orozco , L. en el estudio de la actividad antifúngica de un extracto de propóleo de la abeja *Apis mellifera* proveniente del estado de México comprobó que el extracto etanólico al 15% de propóleo de la abeja *Apis mellifera* procedente del apiario de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM, tuvo un efecto inhibitorio sobre el crecimiento de las levaduras *Candida albicans* y *Cryptococcus neoformans*, y sobre el hongo filamentoso *Aspergillus fumigatus*, el cual

---

<sup>1</sup> Leon, Gina/ Efecto del extracto etanólico de propóleo de oxapampa sobre el crecimiento *in vitro* en *candida albicans*, *candida glabrata* y *candida krusei*./Perú/URL: <http://www.ins.gob.pe/insvirtual/images/otrpubs/pdf/IV%20Congreso%20Cientifico%20Internacional%20del%20INS.%20Libro%20de%20resumenes.pdf>

fue demostrado mediante dos pruebas de susceptibilidad: difusión en agar y microdilución, lo cual sugiere el posible potencial del propóleo en el tratamiento de las enfermedades causadas no solo por hongos levaduriformes, sino, también, por hongos filamentosos.<sup>2</sup>

Santos Nurey, Cano y col. después del análisis de resultados concluyeron que en el tratamiento de la *Candida albicans*, la nistatina es el tratamiento de elección, mientras que el propóleo no resultó una opción muy eficaz. Para lo cual se hicieron 12 cultivos de *Candida albicans* en 3 tipos de agar (sabouraud, nutritivo y C.M.A.) En 6 de los cultivos se colocó un disco con nistatina y otro de propóleo al 100%, y en los otros 6 los discos al 50%

El promedio de halo de inhibición de la nistatina al 100% fue de 23.3mm mientras que el del propóleo al 100% fue de 4mm. La nistatina al 50% tuvo 16.5mm y el propóleo al 50% de 0mm.<sup>3</sup>

Delgado Herrera, M y col evaluó la actividad antimicrobiana de los extractos etanólicos, particiones, residuos acuosos y aceites esenciales de propóleos recolectados por *Apis mellifera* L y *Melipona beecheii* B. en el estado de Yucatán. Se observó la presencia de actividad antibacteriana en el extracto etanólico y particiones del propóleo recolectado por *Apis mellifera* L., no así en *Melipona beecheii* B. en la que solo se obtuvo actividad en el extracto etanólico y partición

---

<sup>2</sup> Orozco, Londoño / Estudio de la actividad antifúngica de un extracto de propóleo de la abeja *Apis mellifera* proveniente del estado de México/MEXICO/2008/ URL: [http://www.tec.cr/sitios/Vicerrectoria/vie/editorial\\_tecnologica/Revista\\_Tecnologia\\_Marcha/pdf/tecnologia\\_marcha\\_21-1/49-55.pdf](http://www.tec.cr/sitios/Vicerrectoria/vie/editorial_tecnologica/Revista_Tecnologia_Marcha/pdf/tecnologia_marcha_21-1/49-55.pdf)

<sup>3</sup> Cano Santos, Nury/ COMPARACIÓN DEL PROPÓLEO Y LA NISTATINA COMO TRATAMIENTO DE LA CANDIDA ALBICANS / MEXICO/ 2007

hexánica. La actividad antifúngica, solo se observó en el extracto etanólico de *Apis mellifera* L. contra *Saccharomyces cerevisiae*. Con respecto a los aceites esenciales de ambas especies, se observó actividad antifúngica sobre *Saccharomyces cerevisiae* y *Candida albicans*.<sup>4</sup>

---

<sup>4</sup> M. Delgado Herrera/ ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DEL PROPÓLEO RECOLECTADO POR *Apis mellifera* y *Melipona beecheii* B. EN EL ESTADO DE YUCATÁN/MEXICO/  
URL:[http://www.mexicoapicola.org/contenido/Actividad%20Antimicrobiana\\_Delgado.pdf](http://www.mexicoapicola.org/contenido/Actividad%20Antimicrobiana_Delgado.pdf)

## **2.2 Marco teórico**

### **2.2.1 .-CANDIDIASIS BUCAL**

El género *Candida* incluye ocho especies de hongos, de los cuales *Candida albicans* es con mucho el más prevalente. *Candida albicans* puede presentarse en forma de levadura (espora), levadura con pseudohifas o en forma de largas hifas tabicadas ramificadas. La forma de hifas suele estar presente cuando se aíslan los microorganismos a partir de un proceso infeccioso.

#### **2.2.1.1.-Candidiasis**

Candidiasis es hoy un término ampliamente aceptado para abarcar muchas formas clínicas de infección por miembros del género *Candida*. Otros sinónimos utilizados son «candidosis» y «moniliasis». Todos los miembros del género están presentes como comensales que se vuelven patógenos cuando tiene lugar una alteración de la inmunidad del huésped. Entre los agentes infecciosos oportunistas, los miembros del género *Candida* suelen ser los primeros en sacar partido de cualquier reducción del sistema defensivo de la célula huésped.

#### **2.2.1.2.-CLÍNICA**

En el interior de la cavidad oral las infecciones por *Candida albicans* tienen lugar en la superficie de la mucosa, donde adoptan varias formas clínicas. Algunas son blancas y se pueden eliminar fácilmente mediante rascado, mientras que otras no. Algunas tienen un aspecto rojo brillante, lo cual se debe a atrofia y erosión del epitelio ya una intensa inflamación del tejido conjuntivo subyacente.

La candidiasis es el prototipo clásico de una infección oportunista. Se trata de un microorganismo comensal de la cavidad oral que se convierte en patógeno cuando existen los factores predisponentes apropiados. Un gran número de factores pueden predisponer al tejido oral al desarrollo de candidiasis.<sup>5</sup>

La candidiasis oral, llamada también muguet oral, es una infección por hongos que se presenta en la boca y/o la garganta. Por lo general es la primera señal de que la enfermedad del VIH está avanzando a una etapa más severa, particularmente cuando se trata de infecciones que son recurrentes o que no responden bien al tratamiento

Aunque puede producirse a veces sin la presencia de síntomas, los más habituales son molestia y ardor en la boca y la garganta, y una alteración en el sentido del gusto (que a menudo se describe como “mal sabor”). También son frecuentes unas placas cremosas de color blancuzco o amarillento en la boca y la garganta, que pueden ser eliminadas al rasparlas suavemente. Pueden estar acompañadas de rajaduras, enrojecimiento, dolor e inflamación en las comisuras de la boca. Un caso crónico puede incluir llagas bucales.

Una afección más seria de la garganta y la tráquea, llamada *candidiasis esofágica*, está en la lista de enfermedades que determinan la presencia del SIDA, y afecta a 1 de cada 5 personas con SIDA. Suele presentarse en conjunto con la

---

<sup>5</sup> Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea/Sapp, J. Philip /1998 / Harcourt Brace de España, S. A.

candidiasis oral. Los síntomas incluyen dolor de pecho, náuseas y dolor o dificultad para tragar, lo que hace que las personas no quieran comer.

La candidiasis oral muy rara vez ocurre si el recuento de células CD4 se encuentra por encima de 500. Los episodios son más comunes a medida que el recuento se acerca a 100. La candidiasis oral puede ser más difícil de tratar cuando el recuento de células CD4 cae por debajo de 50. Las infecciones por hongos recurrentes son muy comunes en los niños que viven con el VIH, especialmente el muguet oral.

#### **2.2.1.3.-Causa**

La candidiasis oral es causada por un hongo llamado *Candida*. Este hongo siempre está presente en pequeñas cantidades en la boca, la vagina, el tracto digestivo y la piel. En las personas sanas las bacterias “amistosas” y el sistema inmunológico impiden que el hongo produzca la enfermedad. No obstante, cuando el sistema inmunológico se encuentra debilitado es más factible que la *Candida* se desarrolle y produzca la enfermedad.

Ciertos medicamentos pueden alterar los organismos naturales que se encuentran en la boca, lo cual puede permitir el crecimiento de la *Candida*. Entre ellos está el uso extendido de antibióticos, esteroides y anticonceptivos orales con un alto contenido de estrógeno. Otros factores que pueden provocar la candidiasis incluyen la diabetes, el embarazo, deficiencias de hierro, ácido fólico, vitamina B12 o zinc y el uso de antihistamínicos. La quimioterapia para tratar el cáncer, así

como el estrés y la depresión también pueden causar la candidiasis.

#### **2.2.1.4.-Diagnóstico**

Las afecciones orales generalmente son diagnosticadas por su apariencia y sus síntomas. El diagnóstico se puede confirmar raspando una lesión y examinándola con el microscopio. Generalmente se llevan a cabo otros exámenes de laboratorio si la infección no desaparece después de un tratamiento. Es posible que se use una *endoscopia* para detectar señales de infección en la tráquea.

#### **2.2.1.5.-Tratamiento de la candidiasis oral**

Un tratamiento tópico (el cual se aplica solamente en la zona afectada) es la primera opción para la candidiasis oral y usualmente funciona en los casos de leves a moderados. Estos incluyen pastillas para chupar (también llamadas “trouches” en Estados Unidos) y enjuagues bucales.

Se toman una o dos pastillas para los síntomas orales de 3 a 5 veces al día. Se deben chupar lentamente y no masticar ni tragar enteras. Algunas marcas comunes son Mycelex (clotrimazola) y Mycostatin (nistatin).

Los enjuagues bucales son menos eficaces que las pastillas ya que están en contacto con la boca sólo durante un breve lapso de tiempo. Sin embargo pueden resultar la mejor opción para personas que tengan la boca muy adolorida y muy seca. Los enjuagues se deben hacer circular en el interior de la

boca todo el tiempo que sea posible y luego tragarse. Se toman al menos 4 veces al día después de que desaparezcan los síntomas.

Los tratamientos sistémicos (que actúan en todo el cuerpo) se emplean para brotes recurrentes o que no desaparecen con un tratamiento tópico, y se utilizan para la candidiasis esofágica. El fluconazol (Diflucan) comprimidos son tan eficaces como las pastillas, y son más fáciles de tomar generalmente y tolerar.

Tres medicamentos contra los hongos han sido aprobados para su uso en el tratamiento de la candidiasis oral y esofágica: Estos incluyen el Nizoral (ketoconazola, tomado con bebidas o alimentos ácidos), el Sporanox (itraconazola, que tiene un gran potencial de interactuar con los medicamentos contra el VIH) o el Diflucan (fluconazola, que suele reservarse para un uso posterior).

#### **2.2.1.6.-Efectos secundarios e interacciones con otros medicamentos**

Algunos efectos secundarios comunes de los medicamentos con *azola* oral (ketoconazola, fluconazola e itraconazola) son náuseas, vómito y dolor de estómago. Otros incluyen dolor de cabeza, mareos, somnolencia, fiebre, diarrea, salpullidos y cambios en el sentido del gusto. El problema más grave es la toxicidad en el hígado, pero esto ocurre raramente y generalmente es reversible después de que se suspende el medicamento. De todas maneras, las funciones hepáticas deben



ser vigiladas cuidadosamente, de manera particular en el caso de la ketoconazola.

La anfotericina B intravenosa puede causar efectos secundarios graves, que incluyen toxicidad en el riñón. Los efectos secundarios más frecuentes son fiebre, temblores, escalofríos, alteración de la presión arterial, náuseas, vómito y dolores de cabeza. Por lo general estas reacciones son severas después de las primeras dosis y van disminuyendo a medida que avanza el tratamiento. Las versiones liposomales del medicamento (como el Abelcet) son por lo general menos tóxicas e igualmente eficaces que la formulación anterior. La anfotericina B intravenosa solamente debe ser empleada en los casos en los que exista un riesgo de muerte directo o cuando hayan fallado todos los otros tratamientos.

Es posible que haya muchas interacciones cuando se toman los medicamentos “azole” y la anfotericina B. Algunos pueden causar problemas graves del hígado o los riñones. Tenga claro todos los medicamentos que toma y consulte a un farmacéutico acerca de las posibles interacciones.

## 2.2.2.-El Propóleo

### 2.2.2.1.-Definición:

El propóleo es una sustancia resinosa de árboles y arbustos silvestres, balsámica, de color verde pardo, castaño o incluso casi negro, dependiendo de su origen botánico; tiene sabor acre, frecuentemente amargo y olor agradable y dulce, de forma que, cuando se quema, exhala una fragancia de resinas

aromáticas; que abejas extraen con el fin de taponear herméticamente la colmena e impedir que se forme dentro de ella cualquier tipo de infección.

Las abejas emplean el propóleo con diversos fines. Principalmente lo usan para tapar las fisuras y quebraduras de la colmena; también es empleado con la misión de encolar o pegar las partes móviles de la colmena.

Otra finalidad es la de embalsamar algún animal muerto en el interior de la colmena, con la finalidad de aislarlo, antes la dificultad que supondría sacarlo afuera debido a su tamaño.

Por último, las abejas emplean el propóleo para recubrir los panales antes de la puesta de los huevos por parte de la reina, con vistas a una desinfección de la zona de la puesta.

El propóleo es usado desde hace algunos años en Rusia y antiguamente era usado para la curación de heridas. Es un producto muy interesante que está siendo objeto de muchos estudios. Esta sustancia, elaborada por las abejas, es conocida por el hombre desde tiempos remotos. Los sacerdotes del antiguo Egipto la utilizaban muy frecuentemente como medicina y como parte integrante de los ungüentos y cremas de embalsamar.

Más tarde la utilizaron los griegos a quienes debemos el nombre de PROPOLEOS: pro que significa “delante de “y polis “ciudad “. Aristóteles ya habla de ella en su historia de animales y la considera como “remedio para las infecciones de la piel, llagas y supuraciones “. Galeno en el siglo II menciona el propóleo en sus trabajos y el famoso médico y filósofo persa Avicena, en

el siglo XI dice del mismo: “tiene la cualidad de eliminar las puntas de flechas y espinas, limpia fácilmente y ablanda fuertemente “. Los incas lo utilizaban cuando se presentaba un cuadro de infecciones febriles y en el continente europeo se utiliza por los franceses en los siglos XVIII y XIX para el tratamiento de llagas. Su máximo empleo se dio durante la guerra de los Boers, en África del sur, alrededor de 1900, en el tratamiento de heridas infectadas y como sustancia cicatrizante. Su utilización se ha mantenido durante siglos, hasta llegar a nuestros días, en que se están realizando investigaciones científicas sobre el empleo de preparados a base de propóleos en los campos de la biología, la medicina humana y la medicina veterinaria.

#### 2.2.2.2.-Origen:

Existen dos teorías sobre la procedencia del propóleo elaborado por las abejas, una teoría dice que el propóleo es recolectado por las abejas de más de 15 días que con sus mandíbulas, toman las partículas resinosas que hay sobre las yemas de diferentes plantas. Después de sujetar la partícula resinosa mueve hacia atrás la cabeza hasta que logra desprenderla, almacenándola con sus patas en los cestitos de polen. Las encimas de su boca participan también en la operación para evitar su adherencia. Cuando llega a la colmena con la carga, otras obreras le ayudan a descargar el propóleo, misión que llega a durar varias horas. Si el material no es bastante maleable, la abeja recolectora se instala en la piquera, donde espera a que el calor del sol ablande la carga y pueda desprenderse mejor de

ella. Otra teoría sobre el origen del propóleo manifiesta que se trata de un producto resultante de la digestión del polen y que se efectúa en un pequeño órgano de la abeja que posee entre el buche y el intestino medio.

#### 2.2.2.3.-Composición:

Su composición es sumamente compleja:

Resinas y bálsamos	50 a 55 %
Cera	25 a 35 %
Aceites volátiles	10 %
Polen	5 %
Sustancias orgánicas y minerales	5 %

El propóleo tiene materias colorantes, los flavonoides, que son las más activas en la función antiséptica; y diversos materiales minerales: aluminio, plata, bario, boro, cromo, cobalto, estaño, hierro y muchos otros. También contiene provitamina A y vitaminas del grupo B, especialmente B3.

#### 2.2.2.4.-Propiedades:

Históricamente ya se ha mencionado su utilización en el campo de la medicina. El propóleo tiene gran acción bactericida y bacteriostática, comprobándose que los cadáveres que quedan envueltos en el no se pudren. Según experiencias efectuadas, el

propóleo actúa con efecto antibiótico frente a cocos gram+: *sarcina lutea*, *staphylococcus aureus*; frente a bacilos gram+: *bacillus subtilis*, *bacillus larvae*, *corynebacterium equi*; frente a levaduras *saccharomyces cerevisiae*. En otros ensayo se ha estudiado el efecto inhibitor del propóleo frente a algunos virus de las plantas. La mayor sensibilidad sea encontrado con relación al virus de la necrosis del tabaco, y la mas reducida frente al virus del mosaico del pepino. En medicina humana se ha encontrado resultados positivos al usar propoleo en el tratamiento de procesos tales como catarros delas vías respiratorias altas, gripe, sinusitis, otitis, laringitis, bronquitis, asma bronquial, neumonía crónica, tuberculosis pulmonar. En odontología se utiliza para el tratamiento de absceso bucales. En el área dermatológica es donde más aplicaciones encuentran, principalmente para procesos tales como abscesos, forúnculos, supuraciones diversas, sabañones, grietas, verrugas, calloidades, eczemas y soriasis, entre otros. El propóleo también se utiliza como anestésico local, siendo muy estimado por su acción cicatrizante y antihemorrágica. <sup>6</sup>

#### 2.2.2.5.-Acciones del propóleo:

- Acción antibacteriana y bacteriostática.
- Acción anestésica.
- Acción cicatrizante.
- Acción antiinflamatoria.

---

<sup>6</sup> Producción de Miel de Abeja/ Ríos, Boris/ Perú / 2001 / Editora y distribuidora Palomino E.I.R.L.

- Acción positiva sobre los mecanismos inmunológicos
- Acción antifúngica.

#### 2.2.2.5.1.- *Actividad antioxidante*

El própolis es una fuente natural de antioxidantes, que protegen a los aceites y lipoproteínas séricas de la oxidación. Sus propiedades antioxidantes se deben a su actividad antiradicalaria (radicales alcoxi y, en menor grado, superóxido) y al efecto inhibitorio sobre el ión cuproso, iniciador de la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad.

El própolis ejerce efectos antioxidantes en el colon, disminuyendo la concentración de hidroperoxidasas lipídicas y, como algunos de sus componentes se absorben y pasan a la circulación, actúan como antioxidantes hidrofílicos y aumentan la concentración tisular de vitamina C.

#### 2.2.2.5.2.- *Actividad antimicrobiana*

El propólisis es activo frente a numerosos microorganismos *Bacillus larvae*, *B. subtilis*, *B. de Koch*, *Staphylococcus aureus*, *Streptomyces sobrinus*, *S. mutans*, *S. cricetus*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Giardia lamblia*, *Bacteroides nodosus*, *Klebsiella pneumoniae*, incluso alguno (*Streptococcus piogenes*) resistente a los antibióticos.

Los componentes cinámicos y flavónicos del própolis, que alteran las membranas e inhiben la motilidad bacteriana, probablemente contribuyan a esta acción y al sinergismo observado con algunos antibióticos.

Los extractos de própolis inhiben significativamente a todos los microorganismos, en especial a las especies de *Actinomyces* y son activos en la periodontitis bacteriana, probablemente gracias al efecto sinérgico de varios compuestos.

#### **2.2.2.5.3.-Actividad antifúngica**

Independientemente de su origen geográfico, el própolis muestra, en distintos grados, efectos fungicidas frente a numerosas especies como *Candida albicans*, *Aspergillus niger*, *Botrytis cinerea*, *Ascospaera apis* y *Plasmopara vitico sarla*<sup>3</sup>.

La mayor inhibición observada, 50% en todas las especies estudiadas, corresponde a una concentración de própolis del 4% y los microorganismos más afectados son la *Alternaria alternata* y el *Penicillium digitatum*. La mayor inhibición sobre hongos patógenos se observa en *Trichophyton metagrophytes*, *Candida albicans* y *Malassezia pachydermatis*.

Frente a *Candida albicans* en mucosa oral, el extracto etanólico de própolis al 20% se muestra tan efectivo como la

nistatina y supera a otros antifúngicos (clotrimazol, econazol y fluconazol) que presentan resistencias.

#### **2.2.2.5.4.- *Actividad antiviral***

El propóleo ejerce efectos inhibidores frente a los virus de la viruela vacuna, la influenza, la enfermedad de Newcastle, el herpesvirus, la fiebre del Valle de Rift, la influenza aviaria, la infección vírica bursal, el reovirus y el virus de la gripe *Hong Kong*, por lo que podría ser útil en su prevención.

Esta actividad se atribuye al contenido en compuestos fenólicos, principalmente ácido cafeico, ésteres de los ácidos cafeico y ferúlico (3-metilbut-2-enil cafeato, 3-metilbutil ferulato) y agliconas flavónicas (luteolina y quercetina), muy activas frente al virus del herpes.

El uso de una pomada de própolis canadiense, rica en flavonoides, redujo los síntomas locales y fue más efectiva que el aciclovir en el tratamiento del herpes genital y el extracto acuoso de própolis inhibe la integración del provirus del sarcoma murino (MuSV-124) en el genoma huésped, evitando la malignización de las células NIH/3T3

#### **2.2.2.5.5.-*Actividad inmunoestimulante***

Se comprueba la eficacia inmunoestimulante del própolis determinando los niveles de citoquinas, antes y después de administrar, a diez adultos sanos, 500 mg diarios



de própolis por vía oral durante trece días. En dicho periodo, aunque no se modificaron sus valores plasmáticos, la capacidad de secreción de citoquinas aumentó significativamente.

#### ***2.2.2.5.6.-Actividades antiinflamatoria y analgésica***

Algunos de los componentes fenólicos del própolis, como el ácido cafeico y el éster del ácido fenil-etil cafeico, la quercetina y la naringenina, ejercen efectos antiinflamatorios y actúan sobre la producción de eicosanoides, tanto in vitro, suprimiendo la generación de prostaglandinas y de leucotrienos en macrófagos peritoneales, como in vivo, en la inflamación peritoneal aguda inducida por la zimosina.

El própolis por vía oral suprime de forma significativa la vía de la lipooxigenasa en el metabolismo del ácido araquidónico y, el éster del ácido fenil-etil cafeico es, de entre los componentes conocidos del própolis, el modulador más potente de la cascada del ácido araquidónico. Ambos productos disminuyen la actividad de la ciclooxigenasa en macrófagos, medida en función de la producción de prostaglandina E<sub>2</sub>, y protegen, al tejido cartilaginoso y a los condrocitos humanos, de los daños producidos por la interleuquina-1 $\beta$ .

La actividad antiinflamatoria por barrido de radicales libres se atribuye principalmente al ácido cafeico, a su prenil éster y a los flavonoides como galangina, kaempferol y kaempferida y, aunque no se conoce el mecanismo de

acción, los efectos antiinflamatorios del própolis pueden deberse, en parte, a su excelente capacidad para eliminar radicales libres.<sup>7</sup>

#### 2.2.2.6.-Alergia al propoleo:

Un pequeño porcentaje de la población es alérgica al propóleo y a los demás productos apícolas (polen, jalea real, miel y veneno). Teniendo esto en consideración es necesario aplicarles a los pacientes pruebas de alergias provocadas antes de comenzar cualquier tratamiento con propóleo. Las reacciones alérgicas al propóleo surgen, por lo general, en personas que son alergias a las abejas, o a sus picaduras.

#### 2.2.2.7.-Tintura de propóleos

Se prepara como extractos alcohólicos de propóleos en proporciones variables entre el 15 y el 30% (en peso/volumen). Estos se obtienen mezclando la cantidad de propóleos con el volumen adecuado de etanol (alcohol etílico) de 70°. Se tienen en maceración durante 7 días como mínimo, agitando con frecuencia, y filtrando con un filtro de poro fino. La tintura se envasa en frascos ámbar, protegidos de la luz y se almacena a temperatura ambiente.

---

<sup>7</sup> SOTOMAYOR, RAUL / Propoleo y salud /Chile/ 2011/ URL : <http://www.atinachile.cl/content/view/1505482/El-Propoleo-y-la-Salud.html>

#### 2.2.2.8.- Aplicaciones en Medicina:

##### ***2.2.2.8.1.-Curación de heridas***

Junto a sus propiedades bactericidas y antiinflamatorias el propóleo presenta efectos anestésicos tópicos y favorece la cicatrización, ya que estimula la regeneración epitelial y la microcirculación, por ello, desde antiguo se utiliza, muchas veces junto con la miel y en forma de apósitos o vendajes oclusivos, en el tratamiento de heridas y lesiones ulcerosas de diferente etiología, incluso para la lepra.

##### ***2.2.2.8.2.-Dermatología***

El própolis regenera el tejido epitelial por estimulación de distintos sistemas enzimáticos, del metabolismo celular, de la circulación y de la formación de colágeno y, debido a la presencia de arginina, es útil en casos de acné y de quemaduras.

Al comparar los efectos de una crema de própolis y de la sulfodiacina argéntica en el tratamiento de las quemaduras, se observa que si bien ambas inhiben la colonización microbiana, las zonas tratadas con própolis muestran menos inflamación y cicatrizan más rápidamente.

### **2.2.2.8.3.-Neoplasias.**

Se ha demostrado que el extracto etanólico de própolis es un buen inhibidor de la mutagenicidad y que el metanólico presenta citotoxicidad frente al carcinoma colónico murino 26-L5 y al fibrosarcoma humano HT-108036.

Además, varios de sus componentes aislados han mostrado actividad anticancerígena, asociada a la inhibición del ciclo celular y la inducción de la apoptosis, o induciendo la apoptosis sin afectar al ciclo celular de las células cancerosas.

Tras haber establecido, en diversos estudios previos, que los ésteres del ácido cafeico del própolis inhiben el crecimiento tumoral, tanto en células de adenocarcinoma colónico humano como en lesiones precancerosas inducidas en colon de rata, se ensaya el posible efecto de una dieta a la que se ha adicionado própolis, observándose que inhibe de forma significativa la incidencia y la multiplicidad de los adenocarcinomas de colon, disminuyendo, casi a la mitad respecto a los controles, la actividad de la mucosa colónica, la producción de ácido araquidónico y el volumen del tumor.

Se sugiere que el própolis ejerce un efecto protector en la carcinogénesis colónica, evitando el desarrollo de las lesiones preneoplásicas, ya que una dosis de 30 mg/kg de extracto etanólico, administrada tras la exposición a un agente cancerígeno (1,2 dimetilhidrazina) se asocia de forma

significativa a una disminución del número de criptas aberrantes en el colon distal.

#### **2.2.2.8.4.-Odontología**

Las flavanonas, algunos dihidroflavonoles y el sesquiterpeno tt-farnesol, que es el agente antibacteriano más activo, inhiben el crecimiento del *St mutans* y del *St sobrinus* en la cavidad oral y las flavonas y flavonoles, en particular la apigenina (4',5,7-trihidroxiflavona), inhiben la actividad glucosiltransferasa del *St mutans* y del *St sanguinis*.

La histología dental demuestra que tanto la pasta dental a base de própolis como la de hidróxido cálcico inhiben el crecimiento bacteriano y estimulan la reparación de la dentina

#### **2.2.2.8.5.-Otorrinolaringología**

Un estudio de casos y controles realizado en niños pone de manifiesto los efectos del própolis sobre los procesos inflamatorios agudos y crónicos de las vías respiratorias altas. Se administra, a los “casos” y durante toda la estación fría, un extracto acuoso comercial de própolis con un elevado contenido de flavonoides y, al igual que los controles, se monitorizan por observación clínica y análisis periódicos de la carga de virus, bacterias y hongos. Los resultados indican que el tratamiento reduce el número de casos sintomáticos y disminuye la carga viral y microbiana de las vías altas. Por su eficacia, buena tolerancia y bajo coste se propone su

administración como coadyuvante en el tratamiento de las rinofaringitis agudas o crónicas.<sup>8</sup>

### 2.2.3.-NISTATINA :

Es un antibiótico antimicótico de aplicación tópica exclusivamente, producido por *Streptomyces noursei*. Al igual que la anfotericina B tiene estructura poliénica y posee acción fungostática y fungicida, según la concentración; el mecanismo es similar al de la anfotericina B. En cambio, carece de actividad frente a bacterias, virus y protozoos.

Aunque su espectro cubre varios géneros de hongos, el hecho de que no se pueda administrar por vía parenteral debido a su toxicidad obliga a restringir su acción terapéutica a las infecciones mucocutáneas producidas por las distintas especies de *Candida* en boca, esófago y vagina. No se aprecia desarrollo de resistencias en el curso de un tratamiento, aunque pueden producirse *in vitro*.

Apenas se absorbe en el tracto gastrointestinal, por lo que administrada por vía oral aparece en las heces. Las reacciones adversas por esta vía son infrecuentes: náuseas, vómitos y diarrea. Por vía tópica produce en ocasiones irritación.

Se utiliza en las candidiasis de localización bucofaríngea, esofágica, intestinal y vaginal. En las vaginitis y estomatitis suele aplicarse localmente mediante la fórmula galénica apropiada. Para las estomatitis, esofagitis y enteritis se usa la vía oral (suspensión y tabletas): en adultos, 500.000-1.000.000 U 3 veces al día; en muchachos, 400.000-600.000 U 4 veces al día y en niños, 200.000 U 4 veces al día. El tratamiento se prolonga hasta 48 horas después de desaparecidos los síntomas. En el caso de las estomatitis conviene retener el preparado en

la cavidad bucal el mayor tiempo posible; en las esofagitis muy agresivas (p. ej., en inmunodeprimidos), si no mejora la disfagia, debe administrarse anfotericina B por vía parenteral.<sup>8</sup>

Se dispone de varias presentaciones para su utilización (crema, polvo tópico, ungüento, tabletas, suspensión, tabletas vaginales).

Nistatina no se absorbe a través de la piel intacta o las membranas mucosas.

Nistatina provee terapia específica para todas las formas localizadas de candidiasis. El alivio de los síntomas es rápido, y generalmente ocurre a las 24 a 72 horas después de iniciar el tratamiento. La curación se efectúa tanto a nivel clínico como microbiológico en la mayoría de los casos de candidiasis localizada.

#### **2.2.3.1.-FARMACODINAMIA**

Nistatina es un antibiótico antimicótico que actúa probablemente mediante la ligadura de esteroides en la membrana celular de los hongos, resultando en un cambio en la permeabilidad de la membrana, permitiendo la pérdida de los componentes intracelulares, a través de la formación de poros en dicha membrana. Nistatina es un antibiótico **polieno** de fórmula estructural no determinada, obtenida del *Streptomyces noursei*, y es el primer antibiótico antimicótico bien tolerado y eficaz para el tratamiento de las infecciones cutánea, oral e intestinal causadas por *Cándida (Monilia) albicans* y otras especies de

---

<sup>8</sup> Jesús Flórez/ Farmacología humana/3ERA EDICION/. MASSON, S.A./ESPAÑA/ 1997

Cándida. No posee una actividad apreciable contra bacterias, protozoos o virus.

#### 2.2.3.2.-Presentaciones:

##### 2.2.3.2.1.-Crema, Polvo Tópico, ungüento

Nistatina provee terapia específica para todas las formas localizadas de candidiasis. El alivio de los síntomas es rápido, y generalmente ocurre a las 24 a 72 horas después de iniciar el tratamiento. La curación se efectúa tanto a nivel clínico como microbiológico en la mayoría de los casos de candidiasis localizada.

##### 2.2.3.2.2.-Suspensión Oral, Tabletas Orales

Nistatina actúa probablemente a través de la ligadura de esteroides en la membrana celular de los hongos, resultando en cambios de la permeabilidad de la membrana, con la subsecuente salida de los componentes intracelulares. No hay una actividad apreciable contra bacterias o tricomonas.

##### 2.2.3.2.3.-Tabletas Vaginales

Nistatina es tanto fungistático y fungicida *in vitro* contra una amplia variedad de hongos y levaduras.



#### 2.2.3.2.4.-Pastillas

*Candida albicans* no demuestra una resistencia significativa a la nistatina *in vitro* en subcultivos repetidos con niveles de nistatina que se incrementan; otras especies de *Cándida* se vuelven muy resistentes. Generalmente, la resistencia no se desarrolla *in vivo*.

#### **2.2.3.3.-SITUACIONES ESPECIALES**

No se han realizado estudios a plazo en animales, con el fin de evaluar el potencial carcinogénico, mutagenicidad, o si el fármaco afecta la fertilidad en las hembras.

No existen reportes sobre el uso de nistatina (pastillas y tabletas vaginales) en mujeres embarazadas y el incremento en el riesgo de anormalidades fetales o si afecta al crecimiento posterior, desarrollo y maduración funcional del niño. Sin embargo, no se puede obviar la posibilidad de daño sobre el feto, por lo que se administran tabletas vaginales de nistatina durante el embarazo solo si el médico lo considera estrictamente necesario.

No se han realizado estudios de reproducción en animales con respecto a las tabletas vaginales.

No se han establecido la seguridad y eficacia de nistatina en niños.

#### **2.2.3.4.-CONTRAINDICACIONES**

Nistatina está contraindicada en los pacientes con historia de hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del fármaco.

#### **2.2.3.5.-EFECTOS SECUNDARIOS**

##### 2.2.3.5.1.-Crema, polvo tópico, ungüento, tabletas orales

Nistatina es virtualmente no tóxica y no causa sensibilidad, es bien tolerada por grupos de todas las edades, incluyendo infantes debilitados, aún con terapias prolongadas.

Si ocurre irritación con la aplicación tópica, se debe discontinuar la medicación.

La crema puede causar una coloración amarilla temporal de la piel.

Grandes dosis orales han causado ocasionalmente diarrea, distrés gastrointestinal, náusea y vómito.

##### 2.2.3.5.2.-Suspensión oral

Nistatina es generalmente bien tolerada por todos los grupos de edad, inclusive los infantes debilitados, aún con tratamientos prolongados. Grandes dosis orales han causado ocasionalmente diarrea, distrés gastrointestinal y posible irritación del estómago, que puede producir

náusea y vómito. Rash, incluyendo urticaria, se ha visto rara vez. También es rara la presentación del síndrome de Stevens-Johnson.

### **2.2.3.6.-POSOLOGÍA**

#### 2.2.3.6.1.-Crema, polvo tópico, ungüento

La crema y el ungüento deben aplicarse sobre las áreas afectadas dos veces al día o como lo indique el médico hasta tener una curación completa. El polvo debe aplicar sobre las lesiones candidiásicas 2 o 3 veces al día hasta que hayan sanado. Para las lesiones micóticas de los pies, debidas a diferentes especies de *Candida*, el polvo debe aplicarse generosamente en los pies, así como en los zapatos y en las medias. El polvo tópico de nistatina no mancha la piel ni las membranas mucosas, y provee una manera simple y conveniente de tratamiento. Se suele preferir la crema al ungüento en las candidiasis que se localizan en las áreas propicias para intertrigo; las lesiones muy húmedas, sin embargo, se tratan mejor con el polvo tópico.

### 2.2.4.-Agar Sabouraud (Agar Glucosado de Sabouraud)

#### 2.2.4.1.-Fundamento:

Se utiliza para cultivo de hongos (particularmente los asociados u infecciones cutáneas), levaduras y mohos; el contenido de glucosa y el ph vado facilitan su crecimiento.

Para el aislamiento primario de hongos a partir de escamas y costras se sugiere la adicción de 0.015 % de telurito potásico o un 0.05 % de sulfato de cobre a este medio con el fin de suprimir el crecimiento de bacterias.

Es un excelente medio basal al cual se puede añadir antibióticos y otros inhibidores para el cultivo selectivo de varios grupos de microorganismos.

#### 2.2.4.2.-Composición:

Negopeptona, disco	10 g
Dextrosa	40 g
Agar	15 g
Ph final 5.6 +/- 0.2 a 25 ° C	
Se rehidratan 65 g/lit y producir 6,9 lts/lb	

#### 2.2.4.3.-Preparación:

Suspender los ingredientes en un litro de agua destilada y calentar hasta ebullición para disolver. Depositar en recipientes apropiados. Esterilizar en autoclave por 15 minutos a 15 lbs de presión. Evitar el excesivo calentamiento.

2.2.4.4.-Interpretación ( después de 40 – 72 horas a 30 +/- 2 ° C )

ORGANISMO	RECUPERACION
<i>Aspergillus niger</i>	De buena a excelente
<i>Cándida Albicans</i>	De buena a excelente
<i>E. coli</i>	De buena a excelente (inhibido con ph mas bajo)
<i>Lactubacillus casei</i>	De buena a excelente
<i>S. corevisiae</i>	De buena a excelente

## CAPÍTULO III HIPÓTESIS, VARIABLES Y DEFINICIONES OPERACIONALES

### 3.1 Hipótesis

La aplicación del propóleo en la inhibición del crecimiento de la Candida Albicans tiene mejor resultado in Vitro en comparación con la nistatina.

### 3.2 Operacionalización de las variables

VARIABLE	INDICADORES	CATEGORIAS	ESCALAS
<b>CRECIMIENTO DE CÁNDIDA ALBICANS</b>	Número de colonias de cultivo	Se contabilizará colonias por campos de estudios	<b>Razón</b>
<b>PROPÓLEO DEFENSE</b>	Concentración de propóleo	Se contabilizará colonias por campos de estudios.	<b>Nominal</b>
<b>PROPÓLEO BIOAPIS</b>	Concentración de propóleo	Se contabilizará colonias por campos de estudios.	<b>Nominal</b>

<b>D` PROPOLEO</b>	Concentración de propóleo	Se contabilizará colonias por campos de estudios.	<b>Nominal</b>
<b>NISTATINA</b>	Concentración de nistatina	Se contabilizará colonias por campos de estudios.	<b>Nominal</b>

## **CAPÍTULO IV METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN**

### **4.1 Diseño**

El presente estudio es de tipo experimental

### **4.2 Ámbito de estudio**

El presente trabajo se realizó en la provincia de Tacna en el laboratorio regional del hospital Hipólito Hunanue.

### **4.3 Muestra.**

Muestreo por conveniencia por ser un estudio experimental, conformado por 24 cultivos.

### **4.4 Instrumentos de Recolección de datos.**

Se utilizará el método de disco estandarizado m 44-A. Los aislamientos *C. albicans* ATCC 90028 han sido seleccionados como cepas del control de calidad para esta prueba de disco. Se tomo la muestra de candida y se hizo la descarga masiva de la misma en el medio de Sabouraud. El agar Sabouraud se incubo 25 grados Celcius durante 48 horas. Se inoculó con un hisopo estéril en tres direcciones sobre una caja de Petri con agar Sabouraud y se procedió a colocar los discos de nistatina y propóleo. Se incubó a 27 grados Celcius por 48 horas y luego se procedió a la lectura, tanto de los halos de los discos de nistatina y propóleo. Las muestras fueron procesadas en el Laboratorio del Hospital Hipólito Unanue. El diámetro de cada zona de inhibición se midió con una regla, considerando 14 milímetros de diámetro como sensibilidad de la candida al medicamento.



## **CAPÍTULO V**

### **PROCEDIMIENTOS DE ANÁLISIS DE DATOS**

#### **- Proceso de Análisis**

Para el procesamiento de los datos se procedió a calificar la ficha de recolección de datos (fichas) y elaborar una matriz de datos digital, de donde se obtuvo las distribuciones y las asociaciones entre variables según lo indican los objetivos, representados luego en el software de hoja de cálculo.

Se creó la base de datos y se contrastó las variables. Luego se elaboró tablas de contingencia con valores absolutos relativos, así como graficas de distribución según las variables descritas.

La tamización de las variables se hizo explorando cada registro informático de los instrumentos aplicados.

Se utilizó los siguientes programas para la realización de dicho estudio.

- Programa Microsoft Office Word, como procesador de texto.
- Programa Microsoft Office Excel, para diseño de tablas y gráficos.
- Paquete estadístico Epi-Info, para la creación de la base de datos.
- Paquete estadístico SPSS version15, para el análisis y contraste de variables.

PARA medir el contraste y diferencia significativa entre las muestras del grupo en estudio versus el grupo control se utilizara la prueba T STUDENT para las mediciones continuas con un valor p significativo menor al 0.05.

## CAPITULO VI

### RESULTADOS

**TABLA 01**

**DISTRIBUCION DE FRECUENCIA DEL PODER DE INHIBICION DE LSO 4 PRODUCTOS  
SEGÚN LUGAR DE TOMA DE MUESTRA EN DIAMETRO POR MILIMETROS**

		TABLA 01 PLACA PETRI 01													
		atcc		boca		piel01		piel02		uña01		uña02		Total	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
PROPOLEO DEFENSE	16	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	16,7%
	17	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	1	16,7%
	18	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	16,7%
	20	1	100,0%	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	3	50,0%
PROPOLEO BIOAPIS	21	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	16,7%
	22	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	1	100,0%	0	0,0%	2	33,3%
	24	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	2	33,3%
	25	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	16,7%
D` PROPOLEO	14	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	16,7%
	16	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	1	100,0%	1	100,0%	0	0,0%	3	50,0%
	18	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	16,7%
	19	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	1	16,7%
NYSTATIN	20	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	16,7%
	21	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	1	16,7%
	22	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	1	100,0%	0	0,0%	3	50,0%
	23	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	16,7%

El PROPÓLEO DEFENSE mostró un alto poder de inhibición en las muestras de boca y uña 02. El PROPÓLEO BIOAPIS mostró en la placa petri numero 1 su máximo poder de inhibición en piel 01, piel 02 y uña 02, alcanzando poder de inhibición entre 22 y 24 milímetros de diámetro, el producto D`PROPOLEO alcanzo el máximo poder de inhibición en las muestras de uña 02, alcanzando diámetros de 19 mm, este mismo producto alcanzo poderes de inhibición menores en las muestras de boca, piel 02 y uña 01 , con diámetros de inhibición en milímetros de 16, el producto NYSTATIN alcanzo sus máximos poderes de inhibición en piel 01, piel 02 y uña 01, alcanzando poderes de inhibición en 23 y 22 milímetros de diámetro.

**TABLA 02**

**PODER DE INHIBICION EN MILIMETROS DE LOS PRODUCTOS PROPOLEO DENEFESE, PROPOLEO BIOAPIS, D`PROPOLEO Y NYSTATIN SEGÚN LUGA DE TOMA DE MUESTRA EN LA PLACA PETRI NUMERO 02.**

		TABLA 02 PLACA PETRI 02													
		atcc		boca		piel01		piel02		uña01		uña02		Total	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
PROPOLEO DEFENSE	18	1	100,0%	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	33,3%
	20	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	1	100,0%	0	0,0%	2	33,3%
	23	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	2	33,3%
PROPOLEO BIOAPIS	20	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	16,7%
	22	1	100,0%	1	100,0%	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	1	100,0%	4	66,7%
	24	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	1	16,7%
D` PROPOLEO	15	1	100,0%	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	3	50,0%
	16	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	16,7%
	17	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	16,7%
	18	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	1	16,7%
NYSTATIN	20	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	16,7%
	21	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	1	100,0%	2	33,3%
	22	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	2	33,3%
	24	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	16,7%

En la tabla número 02 se observa que el PROPÓLEO DENEFESE alcanzó su máximo poder de inhibición en la muestra de piel 01 y uña 02, con un diámetro en milímetros de 23. El producto PROPÓLEO BIOAPIS alcanzó su máximo poder de inhibición en uña 01, con 24 milímetros de diámetro, el producto D`PROPOLEO alcanzó su máximo poder de inhibición en uña 02, con máximo poder de inhibición de 18 milímetros de diámetro, el producto NYSTATIN alcanzó su máximo poder de inhibición en las muestras de piel 01 y uña 01, con 22 milímetros de diámetro.

**TABLA 03**

**PODER DE INHIBICION EN MILIMETROS DE LOS PRODUCTOS PROPOLEO DENEFESE, PROPOLEO BIOAPIS, D`PROPOLEO Y NYSTATIN SEGÚN LUGA DE TOMA DE MUESTRA EN LA PLACA PETRI NUMERO 03.**

		TABLA 03 PLACA PETRI 03													
		atcc		boca		piel01		piel02		uña01		uña02		Total	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
PROPOLEO DEFENSE	19	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	16,7%
	20	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	1	100,0%	3	50,0%
	23	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	1	16,7%
	24	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	16,7%
PROPOLEO BIOAPIS	20	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	16,7%
	23	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	1	100,0%	1	100,0%	0	0,0%	3	50,0%
	24	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	2	33,3%
D` PROPOLEO	15	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	16,7%
	17	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	1	100,0%	1	100,0%	0	0,0%	3	50,0%
	18	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	2	33,3%
NYSTATIN	20	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	16,7%
	21	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	1	100,0%	2	33,3%
	22	1	100,0%	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	33,3%
	23	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	1	16,7%

En la tabla número 03 el producto PROPÓLEO DENEFESE alcanza su mejor poder de inhibición en la muestra piel 01 con 24 milímetros de diámetro , el producto PROPÓLEO BIOAPIS alcanza su mejor poder de inhibición en uña 02, con 24 milímetros de diámetro cabe destacar que en esta placa hubo una similitud de diámetro en boca, piel 02 y uña 01 de 23 milímetros de inhibición , el producto D`PROPOLEO alcanzo sus mejores niveles de inhibición en uña 02, con 18 milímetros de diámetro, el producto NYSTATIN alcanzo sus mejores niveles de inhibición en uña 01, con un diámetro de 23 milímetros.

**TABLA 04**

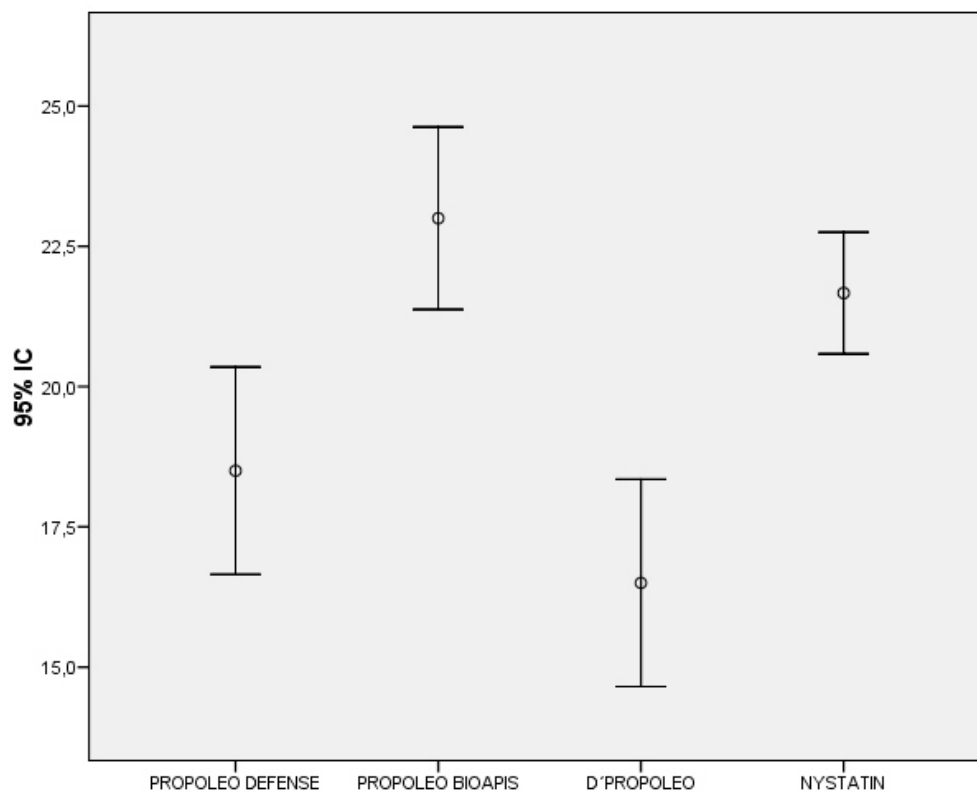
**PODER DE INHIBICION EN MILIMETROS DE LOS PRODUCTOS PROPOLEO DENEFESE, PROPOLEO BIOAPIS, D`PROPOLEO Y NYSTATIN SEGÚN LUGA DE TOMA DE MUESTRA EN LA PLACA PETRI NUMERO 04.**

		TABLA 04 PLACA PETRI 04													
		atoc		boca		piel01		piel02		uña01		uña02		Total	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
PROPOLEO DEFENSE	16	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	16,7%
	19	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	1	16,7%
	20	1	100,0%	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	3	50,0%
	22	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	16,7%
PROPOLEO BIOAPIS	20	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	1	100,0%	0	0,0%	3	50,0%
	22	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	16,7%
	23	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	2	33,3%
D`PROPOLEO	14	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	2	33,3%
	15	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	16,7%
	17	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	16,7%
	18	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	1	100,0%	2	33,3%
NYSTATIN	19	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	16,7%
	20	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	1	16,7%
	21	0	0,0%	1	100,0%	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	33,3%
	22	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	2	33,3%

El producto PROPOLEO DEFENSE alcanzo su mejor nivel de inhibición en la muestra de piel 01 con un diámetro de 22 milímetros, seguido de boca y uña 01 con 20 milímetros de diámetro, el producto PROPOLEO BIOAPIS alcanzo su mejores poderes de inhibición en las muestras de piel 01 y uña 02, con 23 milímetros de diámetro, el producto D`PROPOLEO alcanzó sus mejores poderes de inhibición en piel 02 y uña 02, con un diámetro de 18 milímetros; el producto NYSTATIN alcanzo su mejor nivel de inhibición en uña 01 con un diámetro de 22 milímetros.

## GRAFICO 01

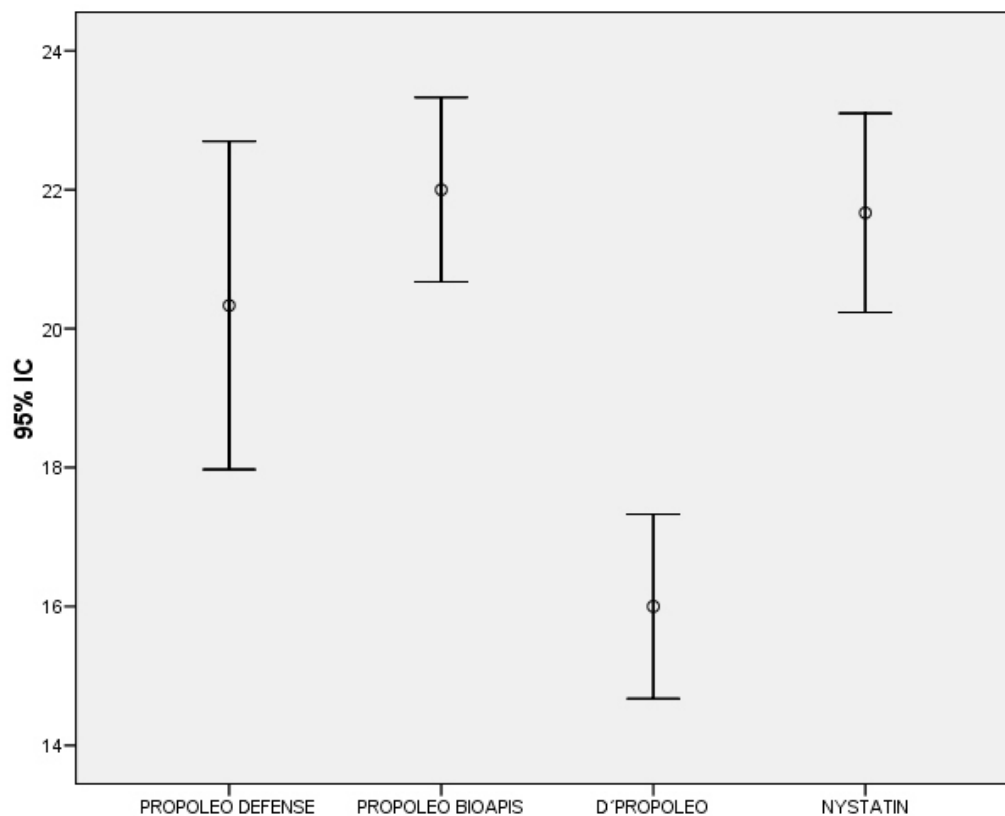
### TENDENCIA DEL PODER DE INHIBICIÓN EN MILÍMETROS DE LOS PRODUCTOS EN ESTUDIO EN LA PLACA DE EXPERIMENACIÓN NÚMERO 01



En la grafica número 01 se observa la tendencia del poder de inhibición en cada uno de los productos en la placa de experimentación numero 01; donde podemos encontrar diferencias marcadas con un intervalo de confianza del 95 %; observamos que el PROPOELO BIOAPIS, muestra una clara tendencia a tener mayor poder de inhibición respecto a los productos PROPOLEO DEFENSE y D'PROPOLEO le sigue en el rango de inhibición NYSTATIN, afirmamos esto con un 95% de confianza.

## GRAFICA 02

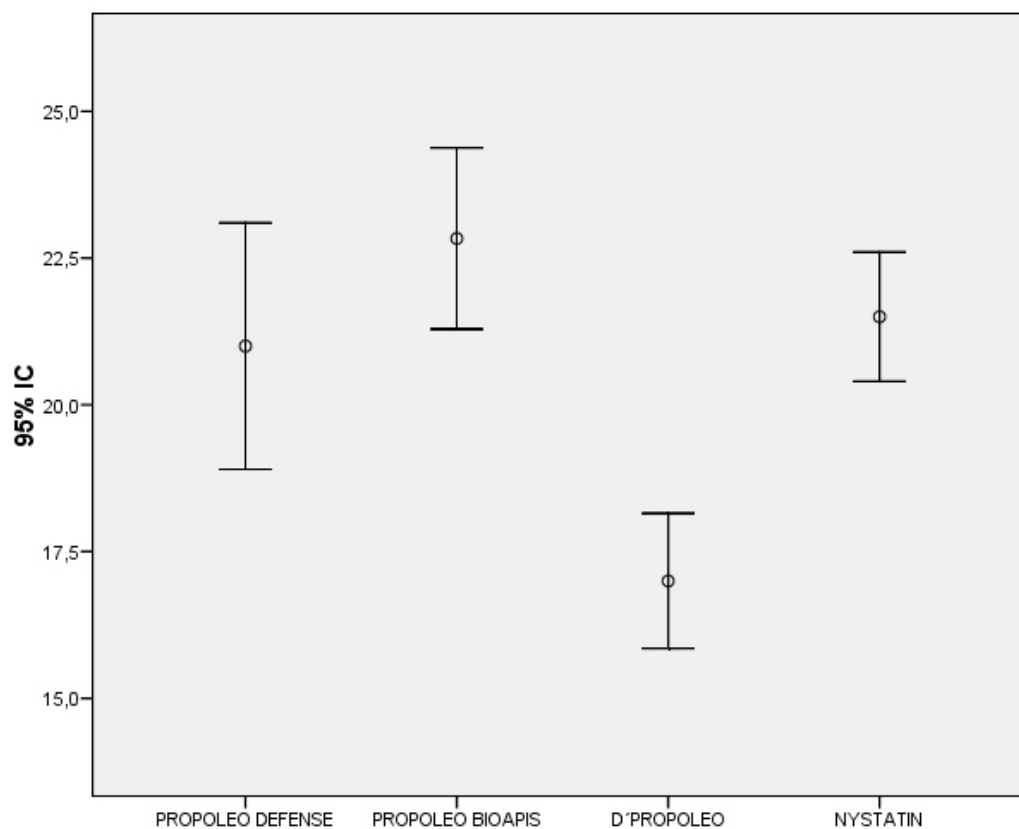
**TENDENCIA DEL PODER DE INHIBICION EN MILIMETROS DE LOS PRODUCTOS EN ESTUDIO EN LA PLACA DE EXPERIMENACION NUMERO 02**



En la gráfica número dos se observa la tendencia del poder de inhibición podemos observar que el PROPOLEO BIOAPIS continua teniendo mayor poder de inhibición mejorando claramente al PROPOLEO DEFENSE. El que mostró menor poder de inhibición fue el D'PROPOLEO, en la placa de inhibición número 02 sigue siendo el que tiene mayor poder de inhibición el PROPOLEO BIOAPIS con respecto a NYSTATIN.

### GRAFICA 03

TENDENCIA DEL PODER DE INHIBICION EN MILIMETROS DE LOS PRODUCTOS EN ESTUDIO EN LA PLACA DE EXPERIMENACION NUMERO 03

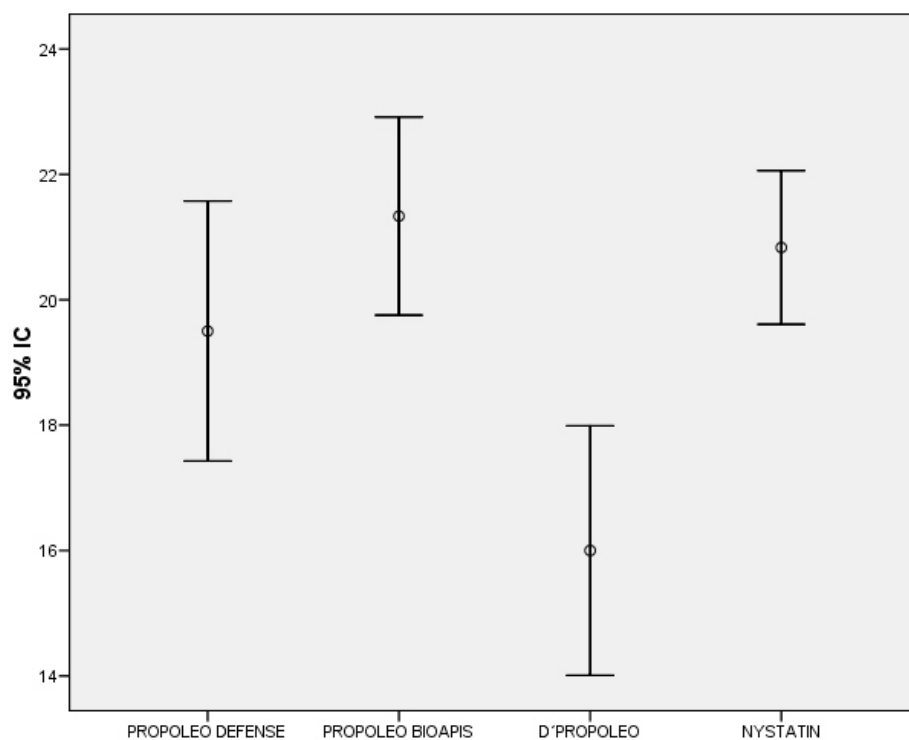


En la grafica numero 03 se observa la tendencia del poder de inhibición de los productos en estudio. Podemos observar que el PROPOLEO BIOAPIS muestra mejor poder de inhibición que el NYSTATIN; siendo seguido por PROPÓLEO DENFENSE, y continua teniendo el menor poder de inhibición el D'PROPOLEO.



#### GRAFICA 04

### TENDENCIA DEL PODER DE INHIBICION EN MILIMETROS DE LOS PRODUCTOS EN ESTUDIO EN LA PLACA DE EXPERIMENACION NUMERO 04



En la gráfica número 04 se observa la tendencia del poder de inhibición según producto, podemos evidenciar que el PROPOLEO BIOAPIS en la placa numero 04 confirma tener mayor poder de inhibición siendo mejor producto que el NYSTATIN que le sigue en el rango; el PROPOLEO DEFENSE muestra un menor nivel de inhibición pero el D'PROPOLEO continua teniendo el menor nivel de inhibición.

## DISCUSION

Leon, Gina y col. comparó el efecto del extracto etanolico de propóleo de Oxapampa en diferentes concentraciones sobre el crecimiento de las cepas *Candida albicans*, *Candida glabrata* y *Candida krusei* y se demostró que el extracto etanolico de propóleo de Oxapampa presenta actividad biológica contra *C. albicans*, similares al control negativo (nistatina); similar que en mi investigación donde demuestro que diferentes extractos de propóleo tiene actividad biologica similar a la nistatina.

Orozco , L. en el estudio de la actividad antifúngica de un extracto de propóleo de la abeja *Apis mellifera* proveniente del estado de México comprobó que el extracto etanólico al 15% de propóleo de la abeja *Apis mellifera* procedente del apiario de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM, tuvo un efecto inhibitorio sobre el crecimiento de las levaduras *Candida albicans* y *Cryptococcus neoformans*, y sobre el hongo filamentoso *Aspergillus fumigatus*, en el presente estudio comprobamos que el extracto etanolico de propóleo al 30 % tuvo un efecto inhibitorio sobre las cepas de candida albicans.

Santos Nurey, Cano y col. después del análisis de resultados concluyeron que en el tratamiento de la candida albicans, la nistatina es el tratamiento de elección, mientras que el propóleo no resulto una opción muy eficaz. El promedio de halo de inhibición de la nistatina al 100% fue de 23.3mm mientras que el del propóleo al 100% fue de 4mm. La nistatina al 50% tuvo 16.5mm y el propóleo al 50% de 0mm. Contrario a nuestro estudio donde demostramos que el propóleo en su forma de extracto etanolico natural tiene una actividad inhibitoria similar a la nistatina, donde la nistatina obtuvo 24 mm de mejor halo de inhibición similar a los propoleos DEFENSE y BIOAPIS.

Delgado Herrera, M y col evaluó la actividad antimicrobiana de los extractos etanólicos, particiones, residuos acuosos y aceites esenciales de propóleos

recolectados por *Apis mellifera* L y *Melipona beecheii* B. en el estado de Yucatán. La actividad antifúngica, solo se observó en el extracto etanólico de *Apis mellifera* L. contra *Saccharomyces cerevisiae*. Con respecto a los aceites esenciales de ambas especies, se observó actividad antifúngica sobre *Saccharomyces cerevisiae* y *Candida albicans*. Similar a este estudio donde se encontró actividad antifúngica contra la *Candida Albicans* .

## CONCLUSIONES

Luego de haber analizado la infamación sobre la efectividad in Vitro del propóleo frente a la Nistatina en la inhibición del crecimiento de las colonias de candida concluimos lo siguiente:

Que las marcas de PROPOLEO DENFENSE, PROPOLEO BIOAPIS Y D´PROPOLEO efectivamente mostraron efectividad como inhibidores en el crecimiento de colonias de candida en pruebas IN VITRO.

Que la NISTATINA como grupo control mostró efectividad como inhibidor del crecimiento de colonias de candida en pruebas IN VITRO.

Que en una comparación entre las diferentes marcas de propóleo y nistatina como inhibidores del crecimiento de colonias de candida, el propóleo mostró iguales y hasta mejores números en inhibición en las colonias de candida de boca, piel y uña utilizadas en el presente estudio .

## **RECOMENDACIONES**

Se recomienda un mayor estudio del propóleo para poder fabricar una crema o ungüento industrializado, como alternativa natural al tratamiento de la candida para aquellos pacientes que tienen reacciones alérgicas a la NISTATINA.

Para la complementación de este estudio, se recomienda la evaluación de los ingredientes activos que componen el PROPOLEO e identificar las plantas que compone cada tipo diferente de propóleo por zonas en nuestro país.

Se recomienda una estudio profundo de las cualidades medicinales del propóleo en diferentes campos de la medicina, por haber encontrado buenos resultados en contra de la candida de piel y uña.

Se recomienda realizar un estudio comparativo in vivo.

## BIBLIOGRAFIA

1. Leon, Gina/ Efecto del extracto etanólico de propóleo de oxapampa sobre el crecimiento *in vitro* en *candida albicans*, *candida glabrata* y *candida krusei*./Perú/URL: <http://www.ins.gob.pe/insvirtual/images/otrpubs/pdf/IV%20Congreso%20Cientifico%20Internacional%20del%20INS.%20Libro%20de%20resumenes.pdf>
2. Quintero, Maria/ Efecto de extractos de propóleos mexicanos de *Apis mellifera* sobre el crecimiento in vitro de *Candida Albicans*/ *Mexico*/ URL: <http://www.reviberoammicol.com/2008-25/022026.pdf>
3. Orozco, Londoño / Estudio de la actividad antifúngica de un extracto de propóleo de la abeja *Apis mellifera* proveniente del estado de México/MEXICO/2008/ URL: [http://www.tec.cr/sitios/Vicerrectoria/vie/editorial\\_tecnologica/Revista\\_Tecnologia\\_Marcha/pdf/tecnologia\\_marcha\\_21-1/49-55.pdf](http://www.tec.cr/sitios/Vicerrectoria/vie/editorial_tecnologica/Revista_Tecnologia_Marcha/pdf/tecnologia_marcha_21-1/49-55.pdf)
4. Cano Santos,Nury/ COMPARACIÓN DEL PROPÓLEO Y LA NISTATINA COMO TRATAMIENTO DE LA CANDIDA ALBICANS / MEXICO/ 2007
5. M. Delgado Herrera/ ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DEL PROPÓLEO RECOLECTADO POR *Apis mellifera* y *Melipona beecheii* B. EN EL ESTADO DE YUCATÁN/MEXICO/ URL:[http://www.mexicoapicola.org/contenido/Actividad%20Antimicrobiana\\_Delgado.pdf](http://www.mexicoapicola.org/contenido/Actividad%20Antimicrobiana_Delgado.pdf)

6. D'Auria DF/ Efecto del propóleos en los factores de virulencia de *Candida albicans*./ Instituto de Microbiología, Facultad de Farmacia de la Universidad de Roma La Sapienza, P.le A. Moro, 5, 00185 Roma, Italia. felicia.d 'auria@uniroma1.it /ITALIA / URL: <http://translate.google.com.pe/translate?hl=es&langpair=en%7Ces&u=http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14598937>
7. Sapp, J. Philip /Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea/ 1998 / Harcourt Brace de España, S. A.
8. <sup>1</sup> Producción de Miel de Abeja/ Ríos, Boris/ Perú / 2001 / Editora y distribuidora Palomino E.I.R.L.
9. SOTOMAYOR, RAUL / Propoleo y salud /Chile/ 2011/ URL : <http://www.atinachile.cl/content/view/1505482/El-Propoleo-y-la-Salud.html>