



EVIDENCIA CIENTÍFICA DEL PROPÓLEOS DESDE EL PUNTO DE VISTA MÉDICO

Dr. Walter Fierro Morales

Medico Internista y Apiterapeuta.
Asesor médico del PROAPI Argentina. Email: wfierro@chasque.apc.org

Introducción

Apiterapia y los principales recursos que ofrece

Se conoce como Apiterapia "la disciplina médica que emplea los productos de la colmena para el tratamiento y la prevención de enfermedades". Miel, polen y jalea real son valiosos complementos nutricionales que a su vez poseen propiedades terapéuticas.

Miel aporta glúcidos, oligoelementos y pequeñas cantidades de flavonoides. Además de edulcorante natural y energizante realza el sabor de los alimentos que integra en su elaboración, salados (carnes, embutidos), dulces (bebidas, helados, postres) o bebidas ácidas (yogur, cítricos). La miel favorece la digestión de proteínas y lípidos de otros alimentos. Regulariza el tránsito intestinal y favorece la absorción del Calcio. 3.000 a.C, los egipcios observaron que "alivia los dolores gástricos", se ha determinado que ello se debería entre otras razones a su capacidad antimicrobiana frente al *Helicobacter Pylori*. (1)

Polen Alimento de origen vegetal sin parangón (2), rico en proteínas de alto valor biológico 84 % y excelente digestibilidad del 78 %. Aporta fibra, necesaria para regularizar el tránsito intestinal, que significa reducción de patologías colónicas. Rico en micronutrientes: vitaminas, oligoelementos y flavonoides. El polen posee al menos 2 veces más vitaminas del complejo B que la carne vacuna y mucho más carotenos que la zanahoria. Es un importante aporte de Mg, Cu, Fe, Zn y Selenio. Este último suele ser escaso en la dieta moderna, es un cofactor de la Glutación peroxidasa, enzima que integra la primera barrera antioxidante del metabolismo celular, su aporte contribuye a mejorar la protección antioxidante, a lo cual también coadyuvan el Mg y los flavonoides. El Dr. R. Chandra de la Universidad Johns Hopkins, varias veces nominado para el Nóbel de Medicina, probó que suplementar con moderadas cantidades de micronutrientes la dieta de los ancianos mejora su inmunidad y decrece el riesgo de infecciones (3). Demostró la relación directa entre el nivel plasmático de Fe, Zn, vitamina B6 y beta caroteno con una superior respuesta inmune. Ese magnífico trabajo nos permite proponer 30 gr. diarios de polen a personas de la tercera edad, que aportan las cantidades suficientes de micronutrientes. Tal vez esta sea una de las razones que ha llevado al polen a ser considerado como el "elixir de la vida", en la práctica las personas de la tercera edad que lo consumen mejoran su calidad de vida.

Se ha constatado que en los pacientes con VIH suele haber un descenso plasmático de Se y de Beta caroteno, vinculado a un trastorno digestivo, el suplemento de estos micronutrientes es valioso para mejorar su expectativa de vida. Pero el Se también es útil para reducir la incidencia de algunas estirpes tumorales.

El Zn contribuye a elevar la inmunidad celular, mejorando la respuesta de los Linfocitos T. Estas son algunas razones por las que se indica el polen en pacientes con VIH. Pero también son muy importantes el Cu, Fe y el Mg en la dieta, aunque no nos referiremos a ellos.

El polen posee fitoesteroles y ácidos grasos poliinsaturados que inciden positivamente en el metabolismo del colesterol contribuyendo a reducir la tasa del colesterol LDL y elevar el colesterol HDL. Por otra parte los fitoesteroles son sustratos para la síntesis de hormonas esteroideas. De todo lo previo se puede comprender las innumerables aplicaciones del polen como complemento nutricional en personas de la tercera edad, portadores del VIH, pacientes dislipémicos, deportistas, o simplemente para ser empleado como un rico complemento nutricional natural en personas cuya alimentación no es balanceada. Por último no podemos dejar de referir que utilizamos el polen en casi todas las situaciones que hemos relatado, y los resultados son excelentes e incluso a veces sorprendentes. También hemos corroborado en la clínica como el polen mejora a aquellos pacientes que padecen de adenoma de próstata, astenia, anemia y artrosis.

Jalea Real Valiosa fuente de vitaminas del complejo B, mayormente riboflavina (B2), ácido pantoténico (B3) y ácido nicotínico (B5). Este alimento brinda importantes cantidades de oligoelementos y sustancias con capacidad hormonal. La Jalea Real contribuye a mejorar aspectos cognitivos como la memoria, se trata de un rejuvenecedor por excelencia, mejorando la circulación y las faneras (piel y cabello). Por ello es un valioso revitalizante, destacándose en los hombres por su capacidad de mejorar la potencia sexual.

Apitoxina es un valioso antirreumático, conocido desde tiempos remotos, que en los últimos años ha resurgido con muy buenas perspectivas. Sus principales componentes son polipéptidos, Melitina, Apamina y MCD (4), in vitro e in vivo son capaces de explicar las sorprendentes acciones que se logra utilizándola en pacientes con enfermedades autoinmunes como la Poliartritis Reumatoidea y el Lupus Eritematoso Sistémico. También se logran excelentes resultados en pacientes que padecen de Lumbociática y en algunas variedades de artrosis como las que afectan el raquis y rodillas (5).

El Propóleo, ocupa lugar destacado dentro de la Apiterapia, capaz por si mismo de congrega especialistas de tantos países como en este Congreso. Hasta el presente los principales usos que se han dado al propóleo se vinculan a la capacidad antimicrobiana, cicatrizante y antiinflamatoria (luego nos referiremos). Pero las propiedades que le reservan un espacio de trascendencia insospechada son la antioxidante, inmunoestimulante y la citotóxica, propiedades acerca de las cuales se informará en las secciones científicas. En los últimos años se ha reactivado el interés por el propóleo, debido al significado que han alcanzado los antioxidantes en la medicina preventiva. La potente capacidad antioxidante le permitirá al propóleo ganar espacios en la prevención de enfermedades de gran incidencia en la sociedad moderna como es la aterosclerosis, en particular el infarto de miocardio, principal causa de mortalidad. Importantes estudios epidemiológicos realizados en Europa y Japón muestran que las poblaciones con mayor consumo de flavonoides, principales componentes del propóleo, tienen menor mortandad por enfermedad coronaria (6).

¿Medicina Natural vs. Medicina Convencional?.

En la década del 90 emergió una nueva ciencia interdisciplinaria llamada Ethnopharmacología, dedicada al estudio y la investigación de la acción terapéutica y preventiva de las plantas, animales y otras sustancias usadas en las medicinas indígenas del pasado y en culturas contemporáneas. La OMS promueve dicha ciencia con el propósito de resolver problemas de salud que aún no lo han sido y con el fin de lograr de que la misma sea universal. En los últimos años con el aumento del papel de la Medicina Preventiva, se comprende la importancia de los productos naturales y se promueve su consumo. Lo expuesto viene contribuyendo para que la Apiterapia, la Fitoterapia, y otras llamadas medicinas "naturales" ganen espacio dentro de la "medicina convencional".

En 1998 Archives of Internal Medicine, publicación de la American Medical Association, dedicó un número al fenómeno de las llamadas "Medicinas Alternativas". Otras revistas especializadas como JAMA, Lancet, New England J y British Med. J. entre otras, también están publicando artículos originados en esta corriente de la medicina, que durante décadas parecía contrapuesta a la "convencional". Encuestas realizadas en EEUU señalan que el 34 % de la población usa al menos una forma de medicina no convencional (dentro de las cuales se incluye la Apiterapia). Se estima que se gastan alrededor de U\$S 13,7 billones anuales en este tipo de medicina. El editor de Arch. of Int. Med. formuló la siguiente pregunta: "¿cuál es la razón para que exista esta desconexión entre ambas medicinas?" y luego expresa que muchas medicinas no convencionales pueden ser sujetas a la evaluación científica que se requieren para habilitar las drogas, concluye: "**¡ No podemos usar blindaje!**". (7)

Ese mismo año Médico Interamericano publicó una entrevista al Dr. Andrew Weil catedrático de Medicina Interna de la Universidad de Arizona (8) . Este médico es famoso por impulsar lo que se conoce como "Medicina Integral", intenta combinar las mejores ideas y métodos de la medicina "convencional" y "alternativa" para obtener nuevos tratamientos costo-eficientes. Weil considera que hay 2 razones fundamentales que explican la expansión de las llamadas "Medicinas de Alternativa", la **grave crisis económica de la salud y a que a nivel mundial ocurre un gran movimiento a favor de la Medicina Natural**. En 1997, Time consideró a Weil "una de las personas más influyentes en la nación".

Con frecuencia observamos indiferencia de algunos colegas "alópatas" hacia la Apiterapia y a veces ocurre rechazo. Al respecto Weil expresa: "**muchos de estos tratamientos están basados en estudios serios que desgraciadamente muchos médicos desconocen y por ello cuestionan... El problema no es que no haya evidencia científica, sino que muchos la desconocen**". Uno de los principales objetivos de la realización de este Primer Congreso Internacional de Propóleos en Buenos Aires es generar un ambiente académico para exponer "**Evidencia científica**" sobre las propiedades terapéuticas y la utilización de este producto en medicina humana, veterinaria y odontológica.

Generalidades del Propóleo

600 años a.C. los egipcios observaron en el propóleo la capacidad de evitar la descomposición de los cadáveres, utilizándolo en la técnica de embalsamar. A principios de siglo la medicina reconoció "oficialmente" en el propóleo propiedades terapéuticas. Los cirujanos ingleses comprobaron la acción cicatrizante del propóleo y atribuyeron a ello la baja mortandad por gangrena registrada a principios de siglo en la guerra de Los Boers. El estudio científico del propóleo se inició en la década del 60 en los países de Europa del Este.

Centros de referencia internacional mediante sofisticados métodos analíticos, develaron la compleja composición del propóleo (9 y 10), describiéndose más de 100 componentes que actúan en sinergismo. Los más importantes son polifenoles, entre los que se destacan los flavonoides. El tema fue exhaustivamente tratado en la primer conferencia por el Ing. Oco. Luis Maldonado, será complementado por el Prof. Park y por numerosos trabajos de investigación que serán presentados en la sección respectiva.

Propiedades Terapéuticas

En 1994 realizamos una Puesta al Día, en la primer parte analizamos las propiedades que a nuestro entender son las más importantes y en la segunda sección abordamos las utilidades más comunes en medicina y cirugía (11). Aquí nos referiremos el tema en forma general basándonos en búsquedas bibliográficas realizadas en Medline y en nuestra propia experiencia en el ejercicio de la Apiterapia y de la Medicina Interna.

Propiedades Antimicrobianas.

La compleja composición le confiere al propóleo capacidad antibacteriana, antimicótica y antiviral. En el Congreso tendremos diversas comunicaciones al respecto.

Antibacteriana: una de las primeras propiedades constatadas, múltiples estudios bacteriológicos in vivo e in vitro confirmaron su acción bacteriostática y bactericida. Entre los investigadores pioneros se destacan Kivalkina y Villanueva en Europa y Rojas en Cuba (12 y 13). Los principales responsables de esta propiedad son los flavonoides galangina y pinocembrina y derivados de los ácidos benzoico, ferúlico y cafeico. El efecto antibacteriano se observa principalmente sobre los gérmenes gram positivos estafilococo dorado y estreptococo beta hemolítico, pero numerosas bacterias gram negativas también son sensibles entre las que se encuentran algunas cepas de *Piociánico* y *Proteus*. En la clínica observamos que los pacientes que presentan heridas sobreinfectadas, tratados localmente con propóleo y un ATB sistémico, presentan mejor evolución que aquellos casos que solo se emplea cura plana y ATB.

En la Conferencia Internacional sobre: "Bee Products" realizada en Tel-Aviv en 1996, Tsuguo Yamamoto presentó una síntesis sobre estudios realizados del propóleo en Japón. Refiriéndose a la capacidad antibacteriana hizo referencia al trabajo de Nakano y col del Hayashibara Biochemical Laboratories. Demostraron la acción antibacteriana de propóleo de origen brasileño ante el *Stafilococco Aureus* Meticilino resistente, estableciendo que el componente responsable es un derivado del ácido cinámico, que posee una potencia entre 100 y 400 veces superior a los demás compuestos e incluso al propóleo total (14).

Esta información es significativa y alienta que se debe avanzar en estudios que permitan establecer perfiles químicos y determinar para que resultan más útiles los propóleos caracterizados.

Itoh y col. del Instituto de Investigación Zenyaku Kogyo Co (14) evaluó la capacidad antimicrobiana de diferentes propóleos ante el *Helicobacter pylori*. Existe un cúmulo de evidencia que atribuye a esta bacteria la génesis de la gastritis, úlcera gastroduodenal e incluso el cáncer gástrico. Una muestra de origen Argentino demostró poseer la mayor capacidad ante esta bacteria, siendo el principal responsable los flavonoides: pinocembrina en primer lugar y luego la galangina y la crisina. Esto tiene una enorme trascendencia terapéutica para encarar la erradicación de este germen en pacientes con patología gástrica. Los tratamientos actuales consisten en la utilización de uno o más ATB, costosos, de eficacia dudosa y no exentos de efectos secundarios. A nuestro criterio este es un "nicho" valioso para ser ocupado por el propóleo. Considero que otras propiedades del propóleo contribuirían para coadyuvar en el tratamiento de patologías inflamatorias gástricas, ellas serían: la antiinflamatoria, cicatrizante, antioxidante e incluso la antiespasmódica. Luego abordaremos las 3 primeras, y se presentará un trabajo a propósito de la última.

Durante la década del 70 y del 80 se estableció sensibilidad bacteriana y se determinó la diferente potencia antibacteriana de los propóleos considerando su origen. Centros de referencia mundial en los 90 comenzaron a investigar, utilizando métodos altamente sofisticados, comenzándose a conocer el mecanismo por el cual este producto natural ejerce su acción. Un estudio realizado en el Departamento de Bioquímica de la Universidad de Oxford, publicado en *Microbiologie Research* (15), informa que el ácido cinámico y algunos flavonoides desactivan la energía de la membrana citoplasmática, inhibiendo la motilidad bacteriana, haciéndola más vulnerable al ataque del sistema inmunológico y potenciando los ATB. Previamente se determinó que el propóleo desorganiza el citoplasma, la membrana citoplasmática y la pared celular causando bacteriolisis parcial e inhibiendo la síntesis proteica (16). Queda claro que la acción antimicrobiana es compleja y no se puede realizar una simple analogía con otra forma de acción de ningún ATB clásico.

Antiviral. En Francia los Dres. Amoros y Sauvager de la Facultad de Medicina de Rennes, confirmaron la acción virulicida frente al herpes tipo 1 y 2, pero también ante poliovirus. Establecieron que reduce la síntesis del ADN viral y que los responsables son flavonoides, que actúan en sinergismo con un éster del ácido cafeico y el ácido ferúlico (17). Otros investigadores han corroborado estos hallazgos (18). En Uruguay utilizamos el propóleo en cremas, apósitos y una "solución adhesiva" formulada para aplicar en mucosas. En los pacientes con herpes simple bucal o genital se acorta el período de estado, reducen las sobreinfecciones, disminuye significativamente la molesta sintomatología local e incluso en muchos pacientes no vuelven a ocurrir recidivas. En estos pacientes empleamos el propóleo en forma tópica y sistémica, lo cual coadyuva por su acción inmunomoduladora. Otro tipo de patología viral que responde favorablemente al propóleo es el Herpes Zoster "culebrilla", patología con expresión cutánea, dolorosa de pobre respuesta a los tratamientos convencionales. Tratado precozmente en el período eruptivo, la remisión se acorta y se evita la neuralgia postherpética. Los condilomas acuminados también responden a este producto.

Este año fue publicado un estudio (19) multicéntrico, randomizado, ciego, comparando la eficacia de propóleos con acyclovir y placebo en 92 pacientes con herpes genital recurrente tipo 2. Los autores concluyeron que el propóleos es más efectivo que acyclovir y placebo en la curación de lesiones herpéticas y reduciendo los síntomas. Acerca de la capacidad antiviral se referirán más profundamente los Profesores Park de Brasil y Hegazi de Egipto, quienes investigan en ese campo.

Otro virus como el VIH también ha llamado la atención. Un grupo de investigadores del Albert Einstein College of Medicine de Nueva York, publicaron en 1997 un trabajo donde determinaron la capacidad del propóleos de suprimir la replicación del VIH-1 y su efecto inmunoestimulante (20). Considerando las declaraciones del Congreso Mundial de SIDA realizado en Sud Africa en el mes de junio, se trata de un área trascendente para la salud pública mundial por la ausencia de tratamiento curativo y su alto costo, que deja fuera de posibilidades terapéuticas a millones de habitantes. Que avance espectacular, si se demostrara la eficacia del propóleos en este campo.

Cicatrizante y antiinflamatorio. El propóleos ganó espacios importantes en el tratamiento de heridas, por su capacidad antibacteriana y por su notable capacidad cicatrizante y antiinflamatoria. Esto último es comparable a la de antiinflamatorios de síntesis como el diclofenac. Se señaló al ácido cafeico como responsable de inhibir la dihidrofolato reductasa, reduciendo la producción de interleuquinas y prostaglandinas (21-22).

En 1996 fue publicado un trabajo elaborado en el Departamento de Bioquímica de la Universidad de Oxford, los autores atribuyen esta acción del propóleos a un éster del ácido cafeico (CAPE), el ácido cafeico y a la quercetina (23). Actuando a nivel de los macrófagos suprime la producción de prostaglandinas y leucotrienos. Empleando modelos "in vivo" e "in vitro" constataron que el propóleos suprime la vía de la lipooxigenasa del ácido araquidónico.

Este año fue publicado un trabajo realizado en el Departamento de Oftalmología de la Facultad de Medicina, Universidad de Celal Bayar en Turquía, empleando un modelo animal, la quemadura de cornea, concluyeron que el propóleos tiene un efecto antiinflamatorio comparable a la dexametasona $p > 0,05$ (24).

En 1999 participamos del I Simposio Brasileiro sobre Própolis e Apiterapéuticos en la Universidad de Franca en el estado de San Pablo. Se presentaron numerosos trabajos de excelente nivel académico, que abordaron la composición química y propiedades biológicas, entre las cuales se destacó la antiinflamatoria (25).

El propóleos se emplea en medicina para tratar heridas con superiores resultados a los obtenidos con "cicatrizantes" de origen sintético. Desde 1985 empleamos el propóleos para tratar pacientes con heridas de diferente naturaleza (quemaduras, politraumatizados, pie diabético, etc). Los pacientes concurren al hospital con heridas infectadas o impétigos estafilocócicos o estreptocócicos tratamos sus heridas con apósitos de propóleos al 2 % e indicamos un antibiótico orientado por el estudio microbiológico o la clínica. Los resultados son claramente favorables, si comparamos con la evolución que tienen los pacientes tratados con otras medidas y ATB. Ello obedece a la acción antibacteriana directa pero también a la indirecta a la que nos referiremos. En la clínica no solo influye la capacidad antibacteriana, también influye la antiinflamatoria, que se manifiesta antes de 72 horas.

Además el propóleo es capaz de estimular la cicatrización propiamente dicho, existiendo evidencia histológica al respecto y en la clínica es ostensible, en particular en heridas anfractuosas y quemaduras. Cuando hablamos de capacidad antibacteriana del propóleo, los trabajos in vitro son importantes, pero en la clínica las cosas son más complejas, incidiendo otras variables que es necesario considerar. Concentraciones inferiores a las antibacterianas también logran resultados satisfactorios, mientras que concentraciones elevadas pueden ocasionar intolerancia local, que no es alergia sino una irritación química. Este es un efecto secundario que puede ocurrir con cualquier producto tópico empleado en altas concentraciones (26). Histológicamente ocurre un incremento de la cantidad de fibroblastos maduros, que sintetizan fibras de colágeno, orientadas en forma paralela, que explicaría que la cicatrización deje poca secuela. La inhibición de la degranulación de células cebadas contribuye a la reducción del exudado inflamatorio. También ocurre un incremento del índice mitótico en el extracto basal de la epidermis y un aumento de la queratinización (27). Asimismo debemos considerar otros hechos, como la llamada capacidad "antimicrobiana indirecta". Se trata de la capacidad que posee el propóleo de potenciar la acción de varios ATB como la penicilina, estreptomycin, cloxacilina y cefradina entre otros.

A nuestro criterio en los resultados positivos observados en la clínica influye la capacidad inmuoestimulante tópica y sistémica (28).

En 1993 presentamos un trabajo en el X Congreso Latinoamericano de Cirugía, un estudio de observación descriptivo o casos en serie. Un total de 229 pacientes con heridas de diversa índole, la cicatrización se lograba en menos tiempo y con menos secuela (cicatriz). En la actualidad nuestra casuística supera los 1500 casos tratados en la esfera del Ministerio de Salud Pública. Evaluamos el terreno (edad, metabolismo, Hto, aparato cardiovascular, etc) abordamos al paciente desde un punto de vista general, inclusive si es necesario recurrimos a los ATB. En muchos casos recomendamos el consumo de polen y/o propóleo (29). Coincidimos con las conclusiones a las que arribó Torres Suarez en Cuba: "Influencia directa en la evolución clínica del quemado, poder terapéutico, antibacteriano y epidermizante". En este tipo de pacientes las reacciones adversas son poco frecuentes, recomiendan su uso tópico de manera sistemática en todas las unidades de quemados, así como en otras especialidades, en quemaduras sépticas y la preparación de heridas para injertos de piel (30).

Inmunomodulador. Diversos trabajos demuestran que el propóleo estimula la inmunidad inespecífica y la específica, tanto inmunidad celular (linfocitos T) como la humoral (linfocitos B). En ratones infectados con el virus influenza tipo A y tratados con propóleo, se constató un aumento de los linfocitos T, un mayor nivel de fagocitosis y una menor mortalidad, en comparación con animales testigo no tratados. Los autores determinaron que se estimula la liberación del factor inhibidor de la migración de los leucocitos (31). Durante el 1º Simposio Internacional sobre Apiterapéuticos, realizado en La Habana en 1991, se mostraron resultados positivos con el empleo de propóleo en pacientes con inmunodeficiencia. Uno de los grupos de investigadores cubanos evaluó su respuesta en niños con síndrome respiratorio alto o bajo recidivante y con inmunodepresión celular o mixta, lográndose primero una mejoría clínica y luego la normalización paraclínica. Se ha comprobado que el propóleo estimula la actividad de los macrófagos a casi el doble y aumenta el número de linfocitos incrementándose la respuesta inmune (32).

Propiedad antiasmática. El propóleo se trata de un recurso terapéutico capaz de mejorar a muchos pacientes con asma, sin efectos secundarios. Nosotros lo utilizamos en jarabe o mezclado con miel. Su empleo permite reducir o retirar otro tipo de medicación. Los utilizamos solo o asociado a la medicación convencional (broncodilatadores). El efecto positivo en esta patología es atribuida a su acción sobre el sistema inmune, pero también por su capacidad de inhibir la liberación de histamina y a la antiinflamatoria (33).

Diversos usos. Se lo emplea con buenos resultados en amigdalitis y faringitis. Los profesionales de la voz son grandes consumidores de miel con propóleo, caramelos o jarabe. Pero este producto brinda resultados ventajosos en infecciones respiratorias altas en forma de colutorios o inhalaciones, solo o asociado a ATB (34).

Antioxidante En los últimos años ha tomado relevancia el consumo de antioxidantes, en especial los de origen natural, para la prevención de enfermedades de gran trascendencia como la aterosclerosis, reuma e incluso el cáncer. El Propóleo posee una potente capacidad Antioxidante, que le permite adquirir insospechables perspectivas de desarrollo. La trascendencia que asignamos a esta propiedad llevó a que en el Congreso se incluyera un Mini Simposio: Radicales Libres y Antioxidantes. Allí abordaremos el significado de la capacidad antioxidante del Propóleo para su utilización en medicina.

Desde la década del 70 la Apiterapia ha ocupado espacios en Congresos, Simposios y Jornadas de apicultores en los 5 continentes. Las comunicaciones presentadas, en general han mostrado resultados favorables, incluso sorprendentes, llegando en algunos casos a parecer increíbles. A pesar de ello estos productos no han logrado la penetración deseable en la medicina convencional, por lo que debemos rever acerca de lo realizado hasta ahora. Creemos que están ocurriendo hechos favorables. Por una parte la rigurosidad científica de los trabajos que se presentarán en este Congreso y que se vienen publicando a nivel mundial, generados en muchos centros de investigación. En occidente viene ocurriendo la apertura a corrientes renovadoras de la ciencia, pensamos que todo contribuirá para que los productos de la colmena alcancen sitios destacados dentro de la farmacopea de la medicina convencional y su uso penetre definitivamente en toda la población.

Desarrollo del propóleo: un desafío para la Región. Es necesaria la interacción de apicultores, investigadores, empresarios y gobiernos.

Toxicología

Múltiples estudios realizados en el mundo han demostrado la buena tolerancia y la inocuidad de este producto natural administrado por vía oral, no lográndose establecer la dosis letal 50 por su alta tolerancia. (35, 36) Estudios en animales y nuestra propia experiencia en la clínica nos permiten afirmar que este producto posee una capacidad hepatoprotectora que analizaremos en el Minisimposio. En 1992 en Argentina ocurrió un hecho desgraciado que infringió un duro golpe a la imagen de este producto natural. 7 años después la Justicia dictaminó que fue "Sabotaje". **Actividades científicas como el Congreso debe fortalecernos y alejar el temor de que vuelvan a ocurrir hechos desgraciados como el de 1992. Estar informados nos permite estar mejor posicionados para defendernos.**

Bibliografía

1. Bignall, J. Honey and Helicobacter. *Lancet* 1993;342:858.
2. Chandra R. Effect of vitamin and trace element supplementation on immune responses and infection in elderly subjects. *Lancet* 1992;340:1124-27.
3. Campos M, Markham K, Mitchell K, Veiga J, Cunha A, Paredes F, Frazao L. Therapeutic activity of bee pollen. In: Mizrahi A and Lensky Y editors. *Bee products: properties, applications, and apitherapy*. New York: Plenum Press;1996:93-100.
4. Dotimas E, and Heider R. Honeybee venom. *Bee World* 1990;71(4):51-69.
5. Feraboli F. Apitherapy in orthopaedic diseases. In: Mizrahi A and Lensky Y editors. *Bee products: properties, applications, and apitherapy*. New York: Plenum Press;1996:221-25
6. Hertog M, and col. Flavonoid intake and long-term risk of coronary heart disease and cancer in the seven countries study. *Arch Intern Med*. 1995;155:381-86.
7. Dalen J. Alternative & complementary medicine. *Arch intern med*. 1998;158:2179-2181.
8. Martinez J. Entrevista al Dr. Andrew Weil. *Medico Interamericano*. Mayo 1998.
9. Greenaway W, and col. The composition and plant origins of propolis: A report work at Oxford. *Bee World* 1991;3:107-18.
10. Marcucci M. C. Propolis : chemical composition, biological properties and therapeutic activity. *Adipologie*. 1995; 26:83-99.
11. Fierro W. Propóleos: propiedades terapéuticas y uso clínico. *Tendencias en medicina*. 1995;6:30-38.
12. Lavie P. Características del propóleos. In: *Propóleos*. Bucarest: Apimondia Press; 1975. p: 35-42.
13. Rojas N y col. Acción antibacteriana de un preparado a base de propóleos. In: Asís M. editors. *Investigaciones Cubanas sobre el propóleos*. Proceedings of 1º simposio sobre los efectos del propóleos en la salud humana y animal. Varadero, Cuba; 1988:78-82.
14. Yamamoto T. Present state of basic studies on propolis in Japan. Proceedings of the International Conference on: *Bee Products: properties, applications and Apitherapy*; 1996 May 26-30; Tel- Aviv, Israel.
15. Mirzoeva OK, Grishanin RN, Calder PC. Antimicrobial action of propolis and some of its components: the effects on growth, membrane potential and motility of bacteria. *Microbiol. Res* 1997; 152(3):239-46
16. Takaisi-Kikuni NB, Schilcher H. Electron microscopic and microcalorimetric investigations of the possible mechanism of the antibacterial action of a defined propolis provenance. *Planta Medica*. 1994;60(3):222-7.
17. Amoros M, Simoes C, Girre L. Synergistic effect of flavones and flavonols against herpes simplex virus type 1 cell culture. Comparison with the antiviral activity of propolis. *J Of Natural Products*; 1992;55(12):1732-40.

18. Dumitrescu M, Crisan I, Esanu V. The mechanism of the antiherpetic action of an aqueous propolis extract. II. The action of the lectins of an aqueous propolis extract. *Roumaine de Virologie*. 1993;44(1-2):49-54.
19. Vynograd N, Vynograd I, Sosnowski Z. A comparative mult-centre study of the efficacy of propolis, acyclovir and placebo in the treatment of genital herpes. *Phytomedicine* 2000;7(1):1-6.
20. Harish Z, Rubinstein A, Golodner M, Elmaliyah M, Mizrahi Y. Suppression of HIV-1 replication by propolis and its immunoregulatory effect. *Drugs Exp Clin Res* 1997;23(2):89-96.
21. Strehl E, Volpert R, Elstner EF. Biochemical activities of propolis-extracts. III. Inhibition of dihydrofolate reductase. *Zeitschrift für Naturforschung. Section C. Journal of Biosciences*. 1994;49(1-2):39-43.
22. Khayyal M, Ghazaly M, Khatib A. Mechanisms involved in the antiinflammatory effect of propolis extract. *Drugs Under Experimental & Clinical Research*. 1993;19(5):197-203
23. Mirzoeva O, Calder P. The effect of propolis and its components on eicosanoid production during the inflammatory response. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 1996;55(6):441-9.
24. Ozturk F, Kurt E, Cerci M, Emiroglu L, Inan UU, Turker M, Ilker SS The effect of propolis extract in experimental chemical corneal injury. *Ophthalmic Res*. 2000;32(1):13-18.
25. I Simpósio Brasileiro sobre própolis e apiterapeúticos. *Revista de Universidade de Franca*. 1999;7(ed. especial).
26. Mescon H, Grots I. Piel. In: Robbins S, editor. *Patología estructural y funcional*. 1ª ed. México: Nueva Editorial Interamericana;1975:cap 30.
27. Ponce De León R, Benitez P. Estudio morfológico comparativo del efecto de la Propolina, el alcohol y el bálsamo de Shostakoski como agentes cicatrizantes. *Investigaciones Cubanas sobre el Propóleos. Memorias del I Simposio sobre los efectos del propóleos en la salud humana y animal*. Ed: Asís M. 1991:157-160.
28. Krol W, Séller S, Shani J, Pites G, Czuba Z. Synergistic effect of ethanolic extract of propolis and antibiotics on the growth of staphylococcus aureus. *Arzneimittel-Forschung*. 1993;43(5):607-9.
29. Fierro W, López J. Evaluación clínica de una nueva formulación hipoalérgica de propóleos en apósitos. *X Congreso Latinoamericano de Cirugía*. Punta Del Este-Uruguay. 1993.
30. Torres Suárez R. y col. Propóleos en quemados. In: *IV Simposio de propóleos*. La Habana Cuba. 1996.
31. Neychev H, and col. Immunomodulatory action of propolis. *Acta Microbiol-Bulg*.1988;23:58-61.
32. De Los Reyes Rodríguez. Estudio del efecto inmunorregulador de un medicamento elaborado a base de propóleos en niños con trastornos de la inmunidad. In: *1er Taller Internacional de Apiterapéuticos* La Habana, Cuba. 1991.

33. Miyataka H, Nishiki M, Matsumoto H, Fujimoto T, Matsuka Ma, Isobe A, Satoh T. Evaluation of propolis (II): effects of Brazilian and Chinese propolis on histamine release from rat peritoneal mast cells induced by compound 48/80 and concavalin A. *Biol Pharm Bull.* 1998;21(7):723-9.
34. Fierro W, Magariños JC, Bazzino F. Nebulizaciones con propóleos en el tratamiento de bronconeumopatías. XIII Congreso Nacional de Neumología. Montevideo 1993:226-29.
35. Lorenzo J y col. Propóleos: evaluación de efectos cardiovasculares y toxicológicos. Depto. de Farmacología y terapéutica. Fac. de Medicina-Uruguay 1984.
36. Lebeda D. La Propolis produit non toxique. In: III Simposio Internacional de Apiterapia Yugoslavia. Bucarest, APIMONDIA Pres; 1978:78-80.