

ACCIÓN ANTICARIOGÉNICA DEL PROPÓLEO

JESSIKA SUSANA AYMARÁ NAVARRO LÓPEZ*; MELISA RAQUEL LEZCANO**;
MARÍA NATALIA MANDRI***; MARÍA ALEJANDRA GILI****; MARÍA EUGENIA ZAMUDIO*****

*Becaria Iniciación Tipo A de Secretaria General de Ciencia y Técnica, UNNE. Docente adscripta. Asignatura Histología y Embriología, módulo Morfofunción I y II. Facultad de Odontología, Universidad Nacional del Nordeste (UNNE), Corrientes, Argentina.

**Auxiliar Docente de 1° Categoría. Asignatura Histología y Embriología, módulo Morfofunción I y II. Facultad de Odontología, Universidad Nacional del Nordeste (UNNE), Corrientes, Argentina.

***Auxiliar Docente de 1° Categoría. Asignatura Preclínica de Operatoria Dental, módulo Introducción a la Odontología Rehabilitadora. Facultad de Odontología, Universidad Nacional del Nordeste (UNNE), Corrientes, Argentina.

****Profesora Adjunta. Asignatura Histología y Embriología, módulo Morfofunción I y II. Facultad de Odontología, Universidad Nacional del Nordeste (UNNE), Corrientes, Argentina.

*****Profesora Titular. Asignatura Biomateriales. Facultad de Odontología, Universidad Nacional del Nordeste (UNNE), Corrientes, Argentina.

RESUMEN

En la actualidad, el estudio de las sustancias naturales para tratar patologías es muy frecuente, más aún aquellas que contienen polifenoles, principalmente flavonoides, como es el caso del propóleo. El propóleo es un producto elaborado por las abejas, que se caracteriza por poseer múltiples propiedades, siendo una de las más destacadas la antimicrobiana. El mecanismo antimicrobiano involucra la inhibición de ácidos nucleicos y la degradación de la membrana citoplasmática de los microorganismos. En varias investigaciones se comprobó que el propóleo actúa inhibiendo la actividad del *Streptococcus mutans*, principal microorganismo productor de caries dental. Esto motivó la realización de la presente revisión bibliográfica sobre la acción del propóleo como agente antimicrobiano.

Palabras clave: propóleo, flavonoides, caries.

ABSTRACT

At the present, the study of natural substances to treat pathologies is very frequent, and more those that contain polyphenols, mainly flavonoids, as is the case of propolis. It is a product made by bees, which is characterized by having multiple properties, one of the most prominent being the antimicrobial. The antimicrobial mechanism involves the inhibition of nucleic acids and the degradation of the cytoplasmic membrane of microorganisms.

In extensive research it was found that propolis acts by inhibiting the activity of *Streptococcus mutans*, the main organism producing dental caries. This motivated the realization of the present bibliographical review on the action of propolis as an antimicrobial agent.

Keywords: propolis, flavonoids, dental caries.

INTRODUCCIÓN

El propóleo es una sustancia de composición compleja elaborada por las abejas, a partir de resinas de ciertas plantas que la modifican por glucólisis. La resina parcialmente digerida, es mezclada con cera y polen, y utilizada en la colmena como material de sellado durante el invierno, permitiendo además mantener un ambiente aséptico en ella. Numerosos estudios (1-3) confirman que este producto apícola posee actividad antiviral, antifúngica, antiinflamato-

ria, cicatrizante, anestésica, anticancerígena, antioxidante y antibacteriana.

Los ácidos fenólicos y sus ésteres, aldehídos aromáticos, cumarinas y flavonoides, son compuestos derivados del propóleo (4-6).

En relación de la actividad antimicrobiana los principales constituyentes del propóleo son compuestos fenólicos. Estos compuestos orgánicos se caracterizan

por poseer en su estructura molecular de un grupo fenol, un anillo aromático unido a un grupo funcional hidroxilo. Una función de los ácidos fenólicos y flavonoides del propóleo es la defensa ante agentes patógenos; además proveen soporte mecánico a la planta; atraen polinizadores o dispersores de frutos o actúan como agentes alelopáticos reduciendo el crecimiento de plantas competidoras. Además, absorben radiación electromagnética en la zona UV-VIS, representando una protección natural para las plantas contra la radiación UV del sol, lo cual explica el efecto protector de la oxidación de la piel por ciertos preparados a base de extractos de propóleo; además de la barrera química de defensa contra microorganismos (hongos, bacterias y virus) en las colmenas (7,8).

La actividad antimicrobiana in vitro de los extractos de propóleo determina alta actividad antiradical y un efecto frente a *Staphylococcus aureus* y otros microorganismos Gram positivos, lo cual se correlaciona con la presencia de flavonoides (9). Por otro lado, se ha reportado que ciertos ácidos fenólicos derivados del ácido cinámico, que están presentes en el extracto de propóleo, exhiben interesantes propiedades farmacológicas (10).

Debido a la complejidad de su composición química, presencia de numerosos flavonoides y múltiples acciones del propóleo, muchos de los mecanismos no han sido esclarecidos. Por lo tanto, el objetivo de esta revisión es analizar algunos de los posibles mecanismos por los cuales en base a su composición química, el propóleo ejerce su acción antimicrobiana (11-14).

DESARROLLO

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha definido la caries dental como un proceso localizado de origen multifactorial que se inicia después de la erupción dentaria, determinando el reblandecimiento del tejido duro del diente, que evoluciona hasta la formación de una cavidad (15,16). Si no se atiende oportunamente, afecta la salud general y la calidad de vida de los individuos de todas las edades. La magnitud del problema obliga a una gran inversión de recursos en tratamientos que podrían evitarse si se aumentan las medidas de prevención (17,18).

La presencia de microorganismos capaces de producir ácido suficiente para descalcificar la estructura del diente es necesaria para este proceso. En los últimos años se ha implicado al *Streptococcus mutans* como el principal y más virulento microorganismo respon-

sable de la caries dental. Existen otros microorganismos como el *Lactobacillus*, *Actinomyces* y otros tipos de *Streptococcus* que también participan (19,20).

Normalmente, el *Streptococcus mutans* no se encuentra en la cavidad oral del recién nacido y solo se detecta tras el inicio de la erupción de los dientes temporales. Al aparecer las piezas dentales en la boca, es posible que sobre ellas ocurra la formación de la placa bacteriana, estructura microbiana considerada como el principal agente causal en la mayoría de las enfermedades dentarias, pulpares y periodontales (21).

La placa bacteriana puede definirse como un ecosistema compuesto de estructuras microbianas agrupadas densamente, glucoproteínas salivales insolubles, productos microbianos extracelulares y en menor proporción detritus alimentario y epitelial, firmemente adherido a la superficie dentaria (22).

El *Streptococcus mutans* es uno de los primeros microorganismos en adherirse a la placa bacteriana y multiplicarse allí. Estos microorganismos son capaces de producir ácidos y polisacáridos a partir de los carbohidratos que consume el individuo, esto tiene importancia porque los polisacáridos les permiten adherirse a la placa bacteriana y el ácido es capaz de desmineralizar la capa de esmalte de la pieza dentaria, siendo esto último la primera etapa en la formación de la caries dental (23, 24).

La medicina natural, a partir de las plantas y sus propiedades antimicrobianas, ha recibido mucha atención de los científicos, comprobando una serie de propiedades de compuestos como los polifenoles, que han confirmado que permiten combatir a los agentes patógenos como el *Streptococcus mutans* y, adicionalmente, a otras bacterias bucales como *Streptococcus aureus* y *Porfiriomonas gingivalis*. (25, 26)

Una de las propiedades del propóleo, y una de sus primeras funciones constatadas, es su capacidad antimicrobiana; esto ha sido probado por la existencia de múltiples estudios bacteriológicos in vivo e in vitro, donde se ha confirmado su acción bacteriostática y bactericida (27, 28).

La actividad antimicrobiana del extracto de propóleo al 1,2 y 5% fue comprobada en bacterias Gram positivas (*Streptococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* y *Listeria monocytogenes*) y Gram negativas (*Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*), el *Streptococcus aureus* es el microorganismo gram positivo sobre

el cual se encontró la mayor efectividad antimicrobiana. A altas concentraciones de propóleo, dependiendo del origen botánico, período de colecta, concentración y tipo de compuestos fenólicos presentes: acacetina, crisina, galangina, pinocembrina, pinobanksina y naringenina, se logra efecto inhibitorio del crecimiento de bacterias Gram negativas, como el *Escherichia Coli* (29- 31).

La inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos y degradación de la membrana citoplasmática pueden ser afectadas por los flavonoides y ácidos fenólicos. Sin embargo, es poca la información publicada en referencia a la relación existente entre la estructura de estos compuestos y su actividad antimicrobiana. Los compuestos presentes en el propóleo que absorben UV inhibían el ADN dependiente del ARN polimerasa de *Escherichia coli* y *Streptomyces aureofaciens*. El mecanismo de acción del propóleo sobre estos microorganismos es muy complejo. Un estudio con precursores radiactivos, encontró que los flavonoides robinetina, miricentina y pigalocatequina, inhibieron la síntesis de ADN en *Proteus vulgaris*, mientras que para *Streptococcus aureus* se inhibió la síntesis de ARN, aunque la síntesis de proteínas y lípidos también fueron afectadas, pero en menor grado. (32, 33)

La actividad inhibitoria de la ADN girasa (enzima participante en la replicación del ADN) de *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus aureus*, *Salmonella typhimurium* y *Stenotrophomonas maltophilia* es afectada por la presencia de flavonoides. La ADN girasa del *Escherichia coli* es inhibida por compuestos como la quercetina, apigenina y pentahidroxiflavona. (34)

El galato de epigalocatequina en un modelo de membrana de liposoma altera la función de barrera, se reduce en el espacio intraliposomal la fusión de membranas, y provoca fuga y agregación de material intramembranoso. La quercetina y la naringenina incrementan la permeabilidad y disipan el potencial de la membrana bacteriana (fuerza motriz de protones), disminuyendo la resistencia bacteriana. Además inhibieron la motilidad bacteriana, factor importante en la virulencia. (35,36)

La pinocembrina y la galangina causan bacteriólisis parcial del *Streptococcus agalactiae*, previniendo la división celular, desorganizando el citoplasma y la pared celular, y por inhibición de síntesis de proteínas y ARN polimerasa (37- 39).

La galangina incrementa la pérdida de potasio en *Staphylococcus aureus*, degradando la membrana

citoplasmática de las bacterias por lisis osmótica. El ácido p-cumárico inhibe el crecimiento bacteriano, lo cual fue correlacionado con un aumento en la permeabilidad de la membrana bacteriana e inhibición del ADN. (40)

De acuerdo a estas investigaciones, se puede establecer que algunos de los mecanismos de acción antimicrobiana de los flavonoides y ácidos fenólicos presentes en el propóleo están estrechamente relacionados al tipo de compuesto, efecto sinérgico y a su estructura. Sin embargo, también es posible establecer que cada compuesto posee un punto de acción diferente en cada bacteria. (41- 43)

CONCLUSIONES

El propóleo se usa con fines terapéuticos, su variada composición química contribuye con su actividad biológica, dentro de los usos que se destacan son antioxidantes, antibacterianos, antiparasitarios, antiinflamatorios y antitumorales.

La acción antibacteriana que posee el propóleo se le atribuye a sus constituyentes, principalmente a los flavonoides, ácidos grasos, ésteres, hidroxiácidos, sesquiterpenos y demás componentes, como lo son la acacetina, crisina, galangina, pinocembrina, pinobanksina, naringenina y quercetina, que juntos establecen un sinergismo significativo para ejercer esta actividad biológica.

El propóleo ejerce eficaz acción antibacteriana sobre *Streptococcus mutans*, microorganismo de gran importancia en la clínica odontológica, por ser considerada una de las principales bacterias productoras de caries. Además ejerce acción sobre otros agentes microbianos como ser: *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Helicobacter Pylori*.

BIBLIOGRAFÍA

1. BONAMIGO T et al. "Antioxidant, Cytotoxic, and Toxic Activities of Propolis from Two Native Bees in Brazil: *Scaptotrigona depilis* and *Melipona quadrifasciata anthidioides*" *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. Vol 2017. Article ID 1038153. 12 Pages 2017. doi:10.1155/2017/1038153.
2. ZULUAGA CM et al. "Quimiometría aplicada a la diferenciación por origen de productos de las abejas" *Alimentos Hoy*. 20(24): 23-46. 2011.
3. TOLOSA L, CAÑIZARES E. "Obtención, caracterización y evaluación de la actividad antimicrobiana de extractos de propóleos de Campeche" *Ars Pharmaceutica*. Vol. 43. N° 1-2. 187-204. 2017.

4. VARGAS SÁNCHEZ RD et al. "Antioxidant and antimicrobial activity of commercial propolis extract in beef patties". *Journal of Food Science*. 79(8). 2014
5. VARGAS SÁNCHEZ RD et al. "Antiradical potential of phenolic compounds fingerprints of propolis extracts: DFT approach". *Computational and Theoretical Chemistry*. 7(13). 2015.
6. VARGAS SÁNCHEZ RD et al. "Pollen Profile Of Propolis Produced On The Eastern Edge Of The Sonoran Desert In Central Sonora, Mexico". *Acta Botánica Mexicana*. 114. 69-86. 2016.
7. TOLOSA L et al "Obtención, caracterización y evaluación de la actividad antimicrobiana de extractos de propóleos de Campeche" *Ars Pharmaceutica*. 43(1-2):187-204. 2017.
8. CARRILLO ML. "Evaluación de la actividad antimicrobiana de extractos de propóleos de la Huasteca Potosina: México". *Información tecnológica*. 22(5): 21-28. 2011.
9. TORRES SALTOS C J. "Elaboración y control de calidad de un producto terminado de gel tópico a base de sábila (Aloe vera) utilizando propóleos como conservante natural para el tratamiento de las afecciones cutáneas". Tesis de Licenciatura. Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Químicas. 2016.
10. SÁNCHEZ ELIZALDE KV. "Composición química y potencial biológica de una muestra de propóleos ecuatoriano. Universidad Técnica de Machala" Unidad Académica de Ciencias Químicas y de la Salud. Carrera De Bioquímica y Farmacia. 52P. TTUACQS-2017-BF-DE00003. 2017.
11. VELÁSQUEZ BD. "Actividad antimicrobiana de extractos etanólicos de propóleos obtenidos de abejas *Apis mellifer*" *Revista de Investigación Agraria y Ambiental*. Vol. 8. Núm. 1. 2017.
12. REBAZA R ET AL. "Aplicación del propóleo en envasado activo" *Agroindustrial Science*. 6(2): 239-52. 2017.
13. BRACHO JC. "Constituyentes volátiles de propóleo: realidad acerca de su rica composición química". *Boletín-Sociedad Química del Perú*. 66(4):198-209. 2000.
14. LOZINA L. "Estandarización y caracterización organoléptica y físico-química de 15 propóleos argentinos". *Latin American Journal of Pharmacy*. 29 (1): 102-10. 2010.
15. PORTILLA ROBERTSON J et al. "Conceptos actuales e investigaciones futuras en el tratamiento de la caries dental y control de la placa bacteriana" *Revista odontológica mexicana*. 14(4): 218-25. 2010.
16. CURA C. "Caries Dental: Actualización de conceptos sobre la base de las últimas publicaciones sobre el tema" *Revista Asociación Odontológica Argentina*. 93(2):167-72. 2005.
17. PEÑA RC. "Estandarización en propóleos: antecedentes químicos y biológicos" *Ciencia e Investigación Agraria*. 35(1): 17-26. 2008.
18. ROJAS SÁNCHEZ F. "Algunas consideraciones sobre caries dental, fluoruros, su metabolismo y mecanismos de acción". *Acta Odontológica Venezolana*. 46(4): 509-16. 2008.
19. INFANTES VERA R et al. "Efectividad antimicrobiana del propóleo frente a bacterias periodontopatógenas" *In Crescendo. Ciencias de la Salud*. 2(2): 567-573. 2015.
20. FERNÁNDEZ MONTERO JG. "Uso odontológico de propóleos de origen costarricense". *Revista Odontología Vital*. Vol. 1 Issue 24. P43-52. 2016.
21. AJDÍĆ D, et al. "Genome sequence of *Streptococcus mutans* UA159, a cariogenic dental pathogen" *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 99(22): 14434-39. 2002.
22. TOVALINO FRM "Evaluación in vitro del efecto antibacteriano del extracto etanólico de propóleo de Oxapampa-Perú sobre cultivos de *Streptococcus mutans* y *Staphylococcus aureus*" *Revista Estomatológica Herediana*. 20(1): 19-24. 2010.
23. RAMÍREZ M. "Propóleo: ¿una alternativa en la terapéutica médica y odontológica? Primera parte". *Medicina Oral*. 3(2): 91-94. 2001.
24. BERNAL MG et al. "Actividad in vitro del Propóleos frente a Patógenos Bacterianos aislados de Infecciones Humanas" *Latin American Journal of Pharmacy*. 26(1): 100-2. 2007.
25. RAMÍREZ M "Estudio comparativo entre la eficacia del propóleo y la clorhexidina en el manejo de las lesiones bucales, en pacientes pediátricos inmunodeprimidos. Segunda Parte" *Medicina Oral*. 3(3): 109-114. 2001.
26. MORALES D "Aplicación del propóleos en el tratamiento de la parotiditis crónica del niño". *Revista Cubana de Estomatología*. 46(4): 41-48. 2009.
27. GÓMEZ J. "Evaluación por dos métodos in vitro de actividad antimicrobiana de propóleos frente a algunos microorganismos de interés alimentario" *Rev Fac Nal Agr Medellín*. 67 (2): 131-34. 2014.
28. RAMÍREZ M E. "Propóleo: ¿Una alternativa en la terapéutica médica y odontológica? Primera parte". *Medica Oral*. 2, 91-99. 2001.
29. MOROMI H et al. "Antibacterianos naturales orales: Estudios en la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos" *Odontología Sanmarquina*. 12(1): 25-28. 2009.
30. PREMOLI G "Uso del Propóleo en odontología" *Acta Odontológica Venezolana*. Volumen 48. N° 2. 48(2). 2010.
31. DE OLIVEIRA CONDE N et al. "In vitro antimicrobial activity of plants of the Amazon on oral biofilm micro-organisms". *Revista Odonto Ciencia*. 30(4): 179-183. 2015.
32. BRAVO VENERO AV. "Tratamiento de la alveolitis dental con tintura de propóleos al 5%" *Revista Cubana de Farmacia*. 46(1), 97-104. 2012.
33. EGUIZÁBAL M. "Actividad antibacteriana in vitro del extracto etanólico de propóleo peruano sobre *Streptococcus mutans* y *Lactobacillus casei*". *Odontología Sanmarquina*. 10(2): 18-20. 2007.

34. SABIR A "Impact of the Use of Ethanolic Extract of Propolis, Flavonoid and Non-Flavonoid Propolis for Direct Pulp Capping in Collagen Type I Density" Brazilian Journal Of Oral Sciences. 15(4): 264-268. 2016.
35. JARA R. "Evaluación in vitro del efecto antibacteriano de cinco propóleos peruanos sobre cepas de Streptococcus mutans (ATCC 25175) y Streptococcus sanguinis". (ATCC 10556). [Tesis]. Lima: UPC; 2014.
36. VARGAS SÁNCHEZ RD et al. El propóleo: conservador potencial para la industria alimentaria. Interciencia. 38(10):705-711. 2013.
37. SOLORZANO D. "Estudio comparativo in vitro sobre el efecto antibacteriano del extracto de propoleo, paramonoclorofenol alcanforado e hidróxido de calcio en necrosis pulpar" Huanuco [Tesis]. Universidad de Huánuco; 2011
38. FELITTI R. "Propóleo en Odontología. Usos y aplicaciones". Actas Odontológicas. 11(1): 30-7. 2016.
39. FERNÁNDEZ GERPE K I "Eficacia de la tintura de propóleo al 20% en el tratamiento de la hiperestesia dentinaria" Revista Archivo Médico de Camagüey. 11(5). 2007.
40. CALDERON A. "Actividad antimicrobiana in vitro de soluciones de propóleo etanolico sobre bacterias periodontopatogenas frecuentes en la enfermedad gingivoperiodontal" Hospital Militar Central, Lima. [Tesis]. Puno: UNA; 2010.
41. GIL M "Actividad bacteriostática de la tintura de propoleo sobre bacterias enteropatogenas" Rev. Salud De la facultad de ciencias de la salud de la Universidad de Carabobo. Vol. 16(3):21-25. 2012.
42. EGUIZÁBAL A. "Actividad antibacteriana in vitro del extracto etanólico de propóleo peruano sobre Streptococcus mutans y Lactobacillus casei. Odontología Sanmarquina". 10 (2)18-20. 2014.
43. CHAILLOU L. "Estudio del propóleos de Santiago del estéreo, Argentina". Cienc tecnol. Aliment campinas. 24(1): 011- 015. 2004.

Contacto

Navarro López: jsanavarrolopez@odn.unne.edu.ar
Lezcano: mlezcano@odn.unne.edu.ar
Mandri: mnmandri@odn.unne.edu.ar
Gili: magili@odn.unne.edu.ar
Zamudio: mezamudio@odn.unne.edu.ar