



INSTITUTO SUPERIOR TECNOLÓGICO CONSULTING GROUP
ECUADOR-ESCALAPIO

REGISTRO SENESCYT N.º 17-061

CARRERA DE TECNOLOGÍA SUPERIOR EN NATUROPATIA

**ANÁLISIS DE LA APLICACIÓN DE LA TINTURA DE
PROPÓLEO PARA LA INFLUENZA**

TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE TECNÓLOGO EN NATUROPATÍA

Autor:

SANDRA MARISOL NAVEDA VILLEGAS

Tutor:

MARCELO MONCAYO

Asesora Metodológica:

Dra. NELCAR CAMACHO

Quito-Ecuador

Julio 2022

RESUMEN

Esta investigación analiza la aplicación de la tintura de propóleo para el virus de influenza como objetivo principal. El problema central que motiva este estudio es establecer el efecto que tiene la tintura de propóleo para la influenza y así definir los cambios en la virulencia. La pregunta que se hace en este trabajo es ¿cuáles son los efectos que tiene en el virus de la influenza utilizando la tintura de propóleo? La metodología es de nivel descriptiva con diseño. Las bases de datos fueron Biblioteca digital de la UNESCO, Google Académico, SciELO y PubMed, el idioma documental fue en inglés y español. Se utilizó Excel para detectar coincidencias y contradicciones. En la organización bibliográfica se usó Mendeley. Se registraron seis artículos científicos de los cuales dos son in vivo en ratones y 4 in vitro, realizados en los virus de la influenza AH1N1, AH3N2 y Aviar, según el caso se evidenció una reducción en la mucosa pulmonar como en la Hemaglutinina, inhibición del virus AH3N2. En conclusión, los resultados demostraron que el propóleo es antiviral, antiinflamatorio e inmunoestimulante, útil en el tratamiento naturopático para el virus de la influenza.

Palabras clave: Propóleo, influenza, virus, antiviral y naturopatía.

ABSTRACT

This research analyzes the application of propolis tincture for the influenza virus as the main objective. The central problem that motivates this study is to establish the effect of propolis tincture for influenza and thus define the changes in virulence. The question that is asked in this work is what are the effects that propolis tincture has on the influenza virus? The methodology is descriptive level with design. The databases were UNESCO Digital Library, Google Scholar, SciELO and PubMed, the documentary language was in English and Spanish. Excel was used to detect coincidences and contradictions. Mendeley was used in the bibliographic organization. Six scientific articles were registered, of which two are in vivo in mice and 4 in vitro, carried out in the influenza viruses AH1N1, AH3N2 and Avian, depending on the case, a reduction in the pulmonary mucosa was evidenced as in the Hemagglutinin, inhibition of the AH3N2 viruses. In conclusion, the results showed that propolis is antiviral, anti-inflammatory and immunostimulant, useful in naturopathic treatment for influenza virus.

Keywords: Propolis, influenza, virus, antiviral and naturopathy.

CERTIFICACIÓN DE AUTORÍA

CERTIFICO QUE ESTE TRABAJO ANÁLISIS DE LA APLICACIÓN DE LA
TINTURA DE PROPÓLEO PARA LA INFLUENZA FUE REALIZADO
POR: SANDRA MARISOL NAVEDA VILLEGAS



MARCELO PATRICIO MONCAYO GALLEGOS

JULIO 2022

"ESTE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN SE PRESENTA COMO UNO DE LOS REQUISITOS PREVIOS PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE TECNÓLOGO SUPERIOR EN NATUROPATÍA POR LO QUE AUTORIZO AL INSTITUTO SUPERIOR TECNOLÓGICO CONSULTING GROUP ECUADOR-ESCALAPIO PARA QUE HAGA USO DE ESTE TRABAJO Y SU CONTENIDO COMO UN DOCUMENTO DISPONIBLE PARA SU LECTURA SEGÚN LAS NORMAS DE LA INSTITUCIÓN.

CEDO AL INSTITUTO SUPERIOR TECNOLÓGICO CONSULTING GROUP ECUADOR-ESCALAPIO, LOS DERECHOS DE PUBLICACIÓN DE ESTE TRABAJO O DE SUS PARTES, MANTENIENDO MIS DERECHOS DE AUTOR HASTA POR UN PERIODO DE 3 AÑOS CONTADOS DESPUÉS DE SU APROBACIÓN."



SANDRA MARISOL NAVEDA VILLEGAS

DEDICATORIA

El presente trabajo de investigación se lo dedico a Dios por darme la luz, pero principalmente a mi esposo que hizo posible que yo termine mi carrera y brindarme su apoyo incondicional, a mis hijos por ser mi motor para salir a delante cada día, a mi padre que aunque ya no está conmigo estaría muy orgulloso de este nuevo logro, a mi madre por seguir ayudándome y a toda la familia que me permitió ser su terapeuta .Gracia de todo corazón

Sandra

AGRADECIMIENTOS

Agradezco al Instituto Esculapio por darme la oportunidad de ser parte, creer en mí y culminar mi carrera con docentes que me dieron su sabiduría y su consejo, guiándome hasta el final.

De igual manera expreso mi agradecimiento para el señor Rector del Instituto Esculapio Ramón Pineda que ha sabido direccionar el proceso de titulación con éxito.

Mi más profundo agradecimiento a mis tutores Dr. Moncayo y Dra. Camacho por brindarme su valiosa enseñanza académica, apoyo incondicional y moral en el desarrollo de mi tesis haciéndome saber siempre que puedo lograrlo.

Sandra

Índice General

INTRODUCCIÓN	2
1. CAPÍTULO I.....	3
1.1 EL PROBLEMA.....	3
1.1.1 Planteamiento del Problema	3
1.2.1 Formulación del Problema.....	5
1.3.1 Interrogantes de Investigación (Sistematización del problema) 5	
1.4.1 Objetivos de la Investigación.....	5
1.5.1 Objetivo General.....	5
1.6.1 Objetivos Específicos	5
1.7.1 Justificación de la Investigación	6
1.8.1 Alcances y Limitaciones	6
2. CAPÍTULO II.....	8
2.1 MARCO REFERENCIAL	8
2.1.1 Antecedentes de la investigación	8
2.2 Bases Teóricas.....	9
2.3 La Apiterapia y el propóleo	9
2.4 Contraindicaciones	12
2.5 Los virus generalidades	13
2.6 Los virus	13
2.7 Los virus de la influenza	14
2.8 La influenza epidemiología	16
2.1.8 <i>Definición de Términos</i>	18

3.	CAPÍTULO III.....	21
3.1	MARCO METODOLÓGICO.....	21
3.2	Diseño de Investigación.....	21
3.3	Tipo o Nivel de la investigación.....	21
3.4	Método de la Investigación	21
3.5	Población.....	21
3.6	La muestra.....	22
3.7	Fuentes de Investigación e Información	22
3.8	Técnicas de Procesamiento y Análisis de datos e Información	23
4.	CAPÍTULO IV	24
4.1	Factibilidad de la Investigación	24
4.1.1	<i>Fases de la propuesta</i>	24
4.2.1	<i>Cronograma de Actividades. Diagrama de Gantt</i>	25
4.3.1	Análisis de resultados.....	26
4.4.1	Estudios incluidos sobre la influenza y propóleo in vitro	
	30	
4.5.1	Estudios incluidos sobre la influenza y propóleo en	
	ratones 32	
4.6.1	Estudio de propóleo que podría aplicarse en seres	
	humanos 34	
4.7.1	Presupuesto	37
5.	CAPÍTULO V	38
5.1	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	38
5.2	Conclusiones	38

5.3	Recomendaciones	40
5.4	Referencias Bibliográficas	42

INDICE DE GRAFICOS

Figura 1	11
Figura 2	12
Figura 3	13
Figura 4	15
Figura 5	17
Figura 6	23
Figura 7	25
Figura 8	26

INDICE DE TABLAS

Tabla 1.....	27
Tabla 2.....	32
Tabla 3.....	34
Tabla 4.....	35
Tabla 5.....	36

INTRODUCCIÓN

La presente investigación tiene como finalidad exponer los beneficios que posee el propóleo en el virus de la influenza, debido a que el propóleo es un producto no estudiado en el Ecuador y los medicamentos antivirales son muy escasos, así como la frecuencia del virus de la influenza durante todo el año, es por eso que se recogió información científica que avale las bondades antivirales, antiinflamatorias e inmunoestimulantes que tiene el propóleo.

Dentro de las terapias naturales tenemos a la Apiterapia que trabaja con productos de la colmena tales como el propóleo, un derivado natural y económico que está al alcance de todos, para tratar problemas respiratorios provocados por la influenza.

Gracias a las investigaciones que se hacen del propóleo para la influenza se puede dar a conocer, como el propóleo tiene respuesta positiva en enfermedades respiratorias provocadas por la influenza. Así mismo un estudio hecho en México demuestra en su composición físico quimifica la cantidad de flavonoides y fenoles que tiene el propóleo responsables de sus acciones terapéuticas. Otro de los estudios demostró inhibición en la replicación de los virus de la influenza A y B al aplicar el propóleo.

Esta investigación aporta a la Naturopatía en mejorar el tratamiento con el propóleo para la influenza identificando en que virus se experimentó y la dosificación que se administró según las investigaciones científicas. De esta manera se pretende que los lectores se atraigan por el tema para nuevas investigaciones, realizar publicaciones y así difundir esta información en la sociedad.

CAPÍTULO I

1.1 EL PROBLEMA

1.1.1 Planteamiento del Problema

El estudio del virus de la influenza ha sido de permanente preocupación, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), desde que se lo aisló por primera vez en el año de 1931, estableciéndose que se trataba del tipo ortomixovirus. En la actualidad los virus de la influenza causan la muerte de entre unas 250.000 a 500.000 mil personas, responsable de enfermedades serias en los diferentes continentes del mundo (Organización Mundial de la Salud OMS, 2012). Según el informe de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) los casos graves por influenza pueden ser de 3 a 5 millones y de estos se provocaría el fallecimiento de unas 290.000 a 650.000 personas en el mundo. (Hernández Almeida, 2020)

Tomando en cuenta que la influenza es una patología de fácil transmisión de persona a persona por los virus de influenza A H1N1, A H3N2 y B, según el Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP), esta enfermedad tiene un porcentaje de entre el 20 y 40% de síntomas, llegando a un 90% con síntomas leves sin complicaciones de hospitalización; el 8% restante presenta síntomas de leves a graves sobre todo si tienen antecedentes de enfermedades crónicas como diabetes, pulmonía, cardiopatía, cáncer, alergias y otras tienen mayor riesgo de fallecimiento. (MSP, 2017a)

Por otro lado en el año 2017, la influenza disminuyó su incidencia en países de América del Sur y del Sur tropical en general, como lo enunció el Ministerio de Salud Pública del Ecuador en el año 2017, la influenza disminuye su incidencia en

países de América del Sur y del Sur tropical en general, siendo muy peligroso en los adultos mayores y niños menores de dos años, reportándose en EE.UU unos 90.000 casos de hospitalizados y 4.500 fallecimientos. (MSP, 2017b)

Es por esta razón que se vacunan las personas de la tercera edad y niños menores de 5 años con enfermedades crónicas, personal de salud y embarazadas, contra los virus de la influenza de esta manera se brinda protección a la población. Para el año 2017 el porcentaje de influenza es del 12.6% en los siguientes años se sigue manteniendo presente el virus de la influenza. (Suárez Loor, 2016)

Es conocido que hay pocos medicamentos farmacéuticos antivirales aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA), es por esto que la Apiterapia con el uso de propóleo ayuda en el tratamiento para reducir los síntomas de la influenza por ser antiinflamatoria, inmunoestimulante antimicrobianas y antiviral entre otros, siendo un producto natural que proviene de la resina de los árboles recogida por las abejas y de composición compleja; gracias a los componentes que posee como son los flavonoides, fenoles y oligoelementos que de manera sinérgica ayudan en los problemas respiratorios como la influenza. De tal manera esta investigación se hace con el afán de que se conozcan sus propiedades y beneficios de uso para que la población sin temor pueda consumir y tratar o prevenir enfermedades respiratorias como la influenza en un futuro. (Coelho et al., 2014)

1.2.1 Formulación del Problema

Análisis del efecto antiviral de la tintura de propóleo para la influenza a nivel de experiencias de aplicación orientado a establecer si se genera cambios en la virulencia.

1.3.1 Interrogantes de Investigación (Sistematización del problema)

¿Cuál es el efecto de la tintura de propóleo en el virus de la influenza?

¿Qué tipos de influenza han sido estudiados utilizando la tintura de propóleo?

¿Qué procedimiento se administra con la tintura de propóleo sobre la Influenza?

1.4.1 Objetivos de la Investigación

1.5.1 Objetivo General

Analizar la aplicación de tintura de propóleo para la Influenza.

1.6.1 Objetivos Específicos

Describir los efectos que tiene la aplicación de la tintura de propóleo sobre el virus de la influenza.

Identificar los tipos de virus de la influenza en los que se ha experimentado con la tintura de propóleo

Determinar el procedimiento y dosificación de la tintura de propóleo para la Influenza

1.7.1 Justificación de la Investigación

Se necesita estudiar el uso de propóleo para el tratamiento de la influenza debido a la insuficiente investigación en el Ecuador y sobre todo la baja cantidad de fármacos antivirales existentes. Es por eso que se debe analizar estudios científicos para explicar las fortalezas y debilidades del tratamiento con la tintura de propóleo y a su vez generar confianza en la población, siendo un producto económico en el tratamiento alternativo.

La Naturopatía se beneficiaría de esta investigación porque trabaja en Apiterapia con productos de la colmena y el propóleo es uno de los más utilizados, aún más en estos tiempos de pandemia, ya que la influenza permanece todo el año activa y depende de las personas y su inmunidad para contagiarse o resistir a la enfermedad; por otro lado con las propiedades que tiene el propóleo se puede prevenir o actuar sobre el virus de la influenza. Y así contribuir a la difusión sobre el tratamiento de tintura de propóleo para la influenza en Ecuador. De esta manera se puede estimular más investigaciones.

1.8.1 Alcances y Limitaciones

El alcance de la investigación a desarrollar es descriptivo. Este estudio se enmarca en la revisión de trabajos científicos para analizar las bondades de la tintura de propóleo en el tratamiento de Influenza y publicar los resultados y conclusiones, beneficiando a otros lectores o investigadores sobre este tema de gran importancia.

Son posibles limitantes las escasas fuentes documentales, bibliográficas y de investigación sobre la aplicación de propóleo para la influenza. El acceso a las bases de datos adecuadas y pertinentes. El tiempo destinado a la ejecución del mismo debido a las actividades laborales.

CAPÍTULO II

2.1 MARCO REFERENCIAL

2.1.1 Antecedentes de la investigación

Un estudio presentado bajo la perspectiva de una revisión sistemática realiza un compilado de trabajos sobre los usos del propóleo con fines de aplicación en enfermedades de vías respiratorias. En el mismo relata que se encontraron resultados positivos tanto en tratamientos preventivos y relacionados en enfermedades respiratorias, donde mencionan tres trabajos en los que usan extracto etanólico de propóleo en la influenza y gripe aviar. (Zulhendri et al., 2022)

Los componentes que tiene el propóleo son los que le dan el valor terapéutico y medicinal, una observación desarrollada en México sobre las propiedades físico químicas del propóleo procedente de abejas melíferas demostró la cantidad de flavonoides presentes en preparados de soluciones de extracto etanólico de propóleo que contiene 130 mg de flavonoides por gramo de extracto y 260 mg de fenoles. (Delgado Aceves et al., 2015)

Así mismo en México aplicando un equipo de espectrometría de masas para analizar muestras provenientes de propóleo de abejas *Melipona beecheii* se encontraron trece compuestos químicos diferentes a los flavonoides como triterpenos cíclicos. Además se pudo demostrar la presencia del ácido hexadecanoico, ácido octadecanoico, éster metílico, y 1- triacontanol. (Yam-Puc et al., 2019)

En Ecuador el propóleo es de interés por ser considerado antiviral, antiinflamatorio, antibacteriano de fácil acceso, natural, económico (Jara, 2020).

Se han realizado estudios en los virus de la influenza con la administración de propóleo en diferentes países o zonas geográficas presentando una significativa acción antiviral contra, influenza A y B y otros que no necesariamente tienen que ver con la gripe estacional, su acción se explica por la interferencia en la replicación del virus. (Siheri et al., 2017)

2.2.1 Bases Teóricas

2.3.1 La Apiterapia y el propóleo

La Apiterapia viene del latín Apis significa abeja y therapie tratamiento el cual se utiliza los productos de colmena para tratar las diferentes patologías, tiene más de 10.000 años con sus productos: (polen, miel, jalea real, apitoxina y el propóleo), es natural y económica. Uno de los productos con efectos curativos es el propóleo que viene de los vocablos pro "delante" y polis "ciudad" esto quiere decir que se encuentra en la entrada del panal.

El propóleo era conocido desde tiempos antiguos por ejemplo en Egipto para embalsamar momias, el griego Aristóteles menciona su uso para el riñón, sangre y vías urinarias, en la edad media lo emplean para enfermedades, a inicios del siglo XX se aplicaba a heridos en la guerra y fue utilizado como protector de madera y conservante de violines. En los últimos tiempos ha ido tomando fuerza en el tratamiento natural dejando de lado los fármacos. (Ester Alba Pagán, Ana M^a Botella Nicolás, 2022)

El propóleo proviene de la resina que es recolectada de los tallos de árboles y arbustos por las abejas pecoreadoras con más de 15 días de edad llevadas en la corbícula de las patas traseras descargando en la piquera del panal con la ayuda

de otras abejas obreras de la colmena o hasta que el sol ablande la resina. (Díaz María Elena, n.d.b)

El tiempo de recolección del propóleo es a finales de verano y en otoño, los usos que le dan las abejas son: aislante térmico, para reducir la entrada de la piqueta sobre todo en zonas frías, cimiento para la colmena que amortigua las vibraciones, sellar las grietas, como antimicrobiano y antibacteriano para mantener estéril la colmena, y para embalsamar animales muertos dentro de la colmena.(Chamorro, 2022)

La composición química del propóleo depende de los factores climáticos, de la flora del terreno y de los microorganismos de su entorno. Esta sustancia es balsámica resinosa, su color depende de la flora del lugar siendo rojo, verde, amarillo verdoso, anaranjado, marrón y hasta negro. El sabor es amargo y algo picante, el olor es agradable según su origen botánico. (Angulo Angie, Colina María, Contreras Marian, 2017)

El propóleo se utiliza en infecciones de garganta para disminuir bacterias y microorganismos nocivos del cuerpo incluyendo los virus. Además se describen propiedades cicatrizantes y analgésicas. Los componentes más importantes se los considera a los flavonoides y oligoelementos. (Díaz María Elena, n.d. a)

Se describen los principios activos con mayor interés como los flavonoides y sus derivados como: flavonoles (quercitina), flavonas (crisina, galangina), flavononas (pinocembrina), fenoles como: ácidos cinámicos, ácidos benzoicos, es

por estos componentes que el propóleo es un producto completo. (Grosso, 2017).

La figura 1 presenta los componentes del propóleo.

Figura 1

Composición del Propóleos

Compuesto	Origen	Referencia
Ácido 3-[4-hidroxi-3,5-bis(3-metil-2-butenil)fenil]-2(E)-propenoico	Chile	Nakanishi, <i>et al.</i> , 2003
Ácido ferúlico	Japón	Usami, <i>et al.</i> , 2004
Quercetina	Argentina, Japón, Colombia, Chile, EEUU, otros.	
Ácido caféico	Cuba, Brasil, Japón, otros	Nagaoka, <i>et al.</i> , 2003; Russo, <i>et al.</i> , 2004, 2006
Ácido 3,5-diprenil-4-hidroxicinámico (Artepillin C)	Brasil	Castaldo & Capasso, 2002; Pereira, <i>et al.</i> , 2002
Ácido <i>p</i> -hidroxicinámico	Brasil	Pereira, <i>et al.</i> , 2002
Ácido <i>p</i> -cumárico	Argentina, Uruguay, Japón	Russo, <i>et al.</i> , 2004, 2006
Crisina	Brasil	Kumazawa, <i>et al.</i> , 2004
Pinocembrina	Cuba, Brasil	
Acetato de pinobanksina	Brasil	
Galangina	Cuba	González & Bernal, 2002
Fenetil éster de ácido caféico	Alemania	Demestre, <i>et al.</i> , 2009

Nota. Tomada de (Grosso, 2017)

Los efectos terapéuticos que tiene el propóleo son por la acción sinérgica de sus componentes en especial a la presencia de los oligoelementos, ácido cumárico, flavonoides y fenoles. Es por esto que se aplica el propóleo en infecciones respiratorias, inflamaciones, como cicatrizante, elimina bacterias, inhibidor de virus. Como se presenta en la figura 2 detallando las propiedades terapéuticas que tiene el propóleo

Figura 2

Propiedades más relevantes del propóleo

Propóleo		
Propiedades 1	Propiedades 2	Propiedades 3
Antibacteriano	Antimicótico	Anticolesterolémico
Antiparasitario	Antiinflamatorio	Antioxidante
Antitóxico	Antialérgico	Analgésico
Anestésico	Antituberculoso	Antiviral
Citostático	Desodorante	Epitelizante
Hemostático	Hipotensor	Termoestabilizador

Nota. Tomado de (Grosso, 2017 b)

La dosificación que recomienda el Dr. Russian es de 9 mg de tintura de propóleo sin efectos secundarios, para fortalecer el sistema inmune se debe aumentar la dosis a 12mg. Por otro lado existen las personas que toman 500 mg de propóleo para mantener su sistema inmune elevado tomando un mes y medio y descansando un mes, el Dr. Murat recomienda tomar el propóleo diez días y descansar una semana aproximadamente. Dependiendo de la patología es la dosis y tratamiento. (Noriega Salmón, 2014)

Díaz recomienda tomar el propóleo en ayunas, en una cantidad correspondiente a la mitad del peso de una persona en gotas, es decir si el paciente pesa 60 Kg la mitad son 30Kg, por lo tanto se aplicará 30 gotas, en un vaso con agua o jugo de su preferencia, por un mes y descansar otro mes (Díaz María Elena, s.f. c) .

2.2 Contraindicaciones

El propóleo no presenta contraindicaciones pero se debe tener en cuenta que hay personas alérgicas a la apitoxina y por ende a cualquier tipo de producto de la colmena. Para saber si es alérgico al propóleo se recomienda aplicar unas cuantas

gotas en la parte anterior del codo y dejar de 5 a 10 minutos si hay enrojecimiento podría ser alérgico y no debería consumirlo. También puede provocar irritación y úlceras en la boca porque es un producto diluido en alcohol siendo muy fuerte en algunas personas. El exceso de propóleo podría causar lesiones en el cuerpo. En caso de embarazo consulte con su médico para evitar cualquier complicación. Tener en cuenta que el uso excesivo de propóleo podría causar daños en su salud. (Grosso, 2017)

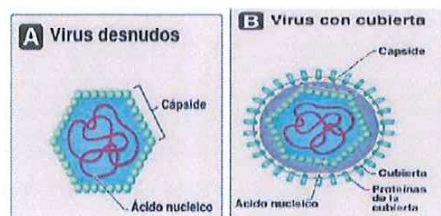
2.3 Los virus generalidades

2.4 Los virus

El termino virus viene del latín que significa veneno. Los virus están constituidos por ácido ribonucleico (ARN) o ácido desoxirribunucleico (ADN) siempre por uno de ellos pero nunca los dos al mismo tiempo. Los virus presentan una cubierta denominada capsida que protege el material genético y se denomina como virus desnudo. Aquellos que tiene una protección adicional de lípidos y proteínas son los virus con cubierta. A continuación se presenta la figura 3 donde se muestra dichas protecciones y estructura de los virus.

Figura 3

Estructura viral general



Nota: Tomado de (Harvey et al., 2008)

2.5 Los virus de la influenza

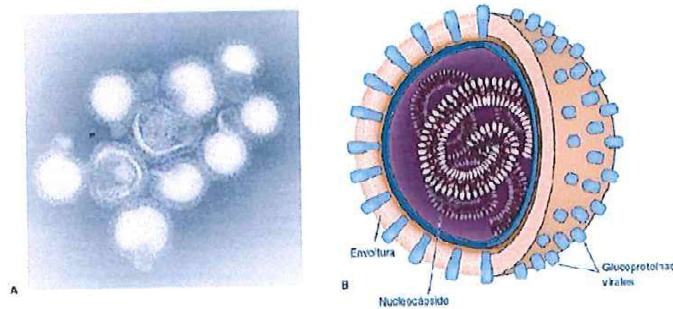
La influenza proviene de la familia Orthomyxoviridae, se divide en cuatro tipos de virus A, B, C y D, solo los virus A, B y C infectan a los seres humanos y son conocidos como influenza estacional a los del tipo A y B porque aparecen en la temporada de invierno, siendo los que causan las epidemias de la influenza. En los virus del tipo A existe los subtipos: AH1N1 y AH3N2, responsables de las pandemias mundiales, las pandemias se dan porque aparece un nuevo virus, pero diferente en el tipo A de la influenza siendo infecto contagiosa de rápida propagación. La influenza de tipo C infecta también a humanos pero su acción es más leve sin provocar epidemias. La influenza del tipo D infecta solo al ganado. Los virus de la influenza están envueltos en una membrana proteínica.

El ARN del virus de la influenza codifica diez proteínas, de esta dos son glicoproteínas la Hemaglutinina y Neuraminidasa que se encuentran en la membrana fosfolipídica o membrana de superficie del virus. La influenza tipo A tiene estos subtipos en las dos proteínas antígenas de superficie del virus: la Hemaglutinina H con (18 tipos), es la que permite la entrada del virus y Neuraminidasa N con (11 tipos), es la que libera el virus, identificándose más de 130 combinaciones en la naturaleza, aves silvestre según la redistribución del virus, es decir cuando varios virus de influenza se hospedan en un mismo organismo que genéticamente van cambiando información al mismo tiempo. Estas proteínas antígenas H y N el sistema inmune las reconoce y produce anticuerpos para combatir las, pero cuando estas proteínas son diferentes ya sea por la vacuna o en la infección, el sistema inmune ya no las reconoce haciéndose más difícil de

combatir. Observe la figura 4 donde se detalla su cubierta y el material genético en su interior

Figura 4

Estructura del virus de la influenza donde se observa su cubierta



Nota. A es la imagen del virus de la Influenza A/Hong Kong/1/68 (H3N2). Vista con microscopio electrónico de barrido. B es la representación de la cubierta viral de la influenza y su contenido de ARN. Tomado de (Jawetz, 2016)

Así como se divide la influenza A en los subtipos AH1N1 y AH3N2 también se divide en clados (grupos) y subclados (subgrupos) y del tipo B de la influenza en linajes (Victoria y Yamagata), estos cambios genéticos son similares según la secuencia en la hemaglutinina, permitiendo así a los expertos saber cuál es el clado de virus que esta en circulación.

Los virus de la influenza AH1N1pnd09 (pandemia 2009) se han ido modificando y circulando en la actualidad, provocando propiedades antigénicas, es decir, que afectan a los anticuerpos del sistema inmune las propiedades del virus. Los virus AH3N2 también han ido cambiado genéticamente sus clados, siendo diferentes e independientes, esto siguen recorriendo simultáneamente entre

nosotros. Los cambios en las propiedades genéticas y antígenas del tipo B son más lentos con respecto de las anteriores, tomando en cuenta que puede variar según la ubicación geográfica y la temporada, registrándose que la influenza del tipo B linaje Yamagata ha estado con menos frecuencia que la del linaje B Victoria en todo el mundo.

2.6 La influenza epidemiología

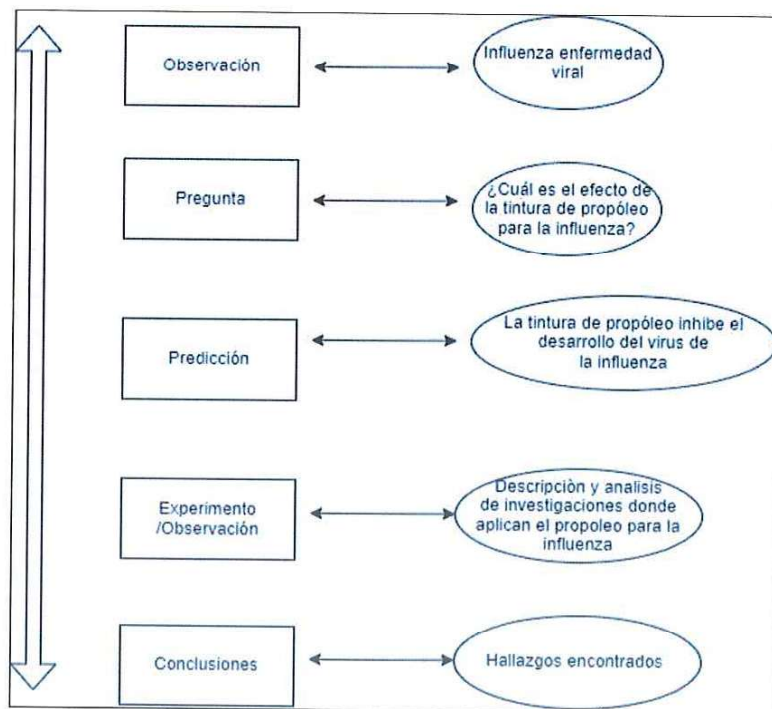
Los virus de la influenza se manifiestan durante las temporadas de cambios de clima en zonas templadas y frías. La forma en que el virus se disemina entre las personas es por las gotículas de saliva de persona a personas. El virus una vez que ha ingresado por la zona nasofaríngea, tiene como células blanco las células epiteliales del sistema respiratorio hasta terminar en los alvéolos. El tiempo de incubación del virus varía entre tres a cuatro días, teniendo un lapso de resolución de la enfermedad de aproximadamente de siete días. (Wolfgang, 1997 a)

La influenza según las epidemias ocurridas y mejor registradas como son las de 1918, 1957 y 1968 son de tipo A, estos virus presentan las glicoproteínas de superficie donde destaca la hemaglutinina H y la neuraminidasa N las mismas que ayudan a unir los virus con las células facilitando la infección. Las personas que vivieron dichas epidemias sufrieron una infección previa y generaron anticuerpos contra los virus, resultando inmunes cuando hubo la reaparición de la influenza H1N1 en 1977. Las proteínas de superficie son las que sufren mutaciones al cambiar en uno de sus aminoácidos volviéndose irreconocibles para el sistema inmunitario. (Wolfgang, 1997 b).

En este contexto utilizando la investigación científica se puede derivar en los pasos necesarios para abordar la temática de la influenza, partiendo de una pregunta básica y estudiar su comportamiento frente al propóleo. La figura 5 resume la manera de incursionar en el problema de la influenza.

Figura 5

Flujograma organizacional sobre el problema de la influenza y el método científico utilizado para su análisis



Nota. Adaptada de (Audesirk et al., 2004)

2.1.6 Definición de Términos

Apiterapia: Terapia natural aplicando productos de la colmena. (Volentini, 2019)

Cardiopatía: Lesión o enfermedad en los principales vasos sanguíneos del corazón. (Muniz Lino, D. G., & Toala Rodríguez, 2018)

Fenoles: Están formados por un anillo aromático unido por lo menos a un grupo oxhidrilo. La estructura más sencilla es la del ácido benzoico, pero con otros sustituyentes en el anillo se forman ácidos fenólicos como el cafeico, ferúlico, cumárico y cinámico, comunes en los vegetales y en el propóleo. (Vargas-Sánchez et al., 2014)

Flavonoides: Son compuestos químicos de origen botánico con marcada actividad biológica y han sido usados como marcadores de la calidad del propóleo. (Zaribey et al., 2022)

Influenza: Son los virus diferentes causantes de enfermedades respiratorias contagiosas que infectan la nariz, garganta y pulmones, los cuáles se muestran en la humanidad y siempre se hallan presentes. (Hernández Almeida, 2020)

Influenza AH1N1: La gripe H₁N₁, conocida en general como gripe porcina, se produce principalmente por la cepa H₁N₁ del virus de la gripe (influenza). H₁N₁ es un tipo de virus de la gripe A y es una dentro de una variedad de cepas del virus

de la gripe que pueden causar la gripe de temporada. (Betancourt-Cravioto & Kuri Morales, 2010)

Influenza AH3N2: Es un virus de influenza no humana que normalmente circula entre cerdos y que ha infectado a personas. Los virus que normalmente circulan entre los cerdos son "virus de influenza porcina". Cuando estos virus infectan a los seres humanos, se los denomina "variantes" del virus. (Coria-Lorenzo et al., 2017)

Influenza A y B: son los dos tipos principales de gripe que se contagian entre los humanos y que provocan epidemias de gripe. (Longo, 2012)

Inmunoestimulante: Sustancia que aumenta la capacidad del sistema inmunitario de combatir las infecciones y las enfermedades. (Cookson & Stirk, 2019)

Oligoelementos: son componentes químicos imprescindibles para el organismo, ya que brindan los nutrientes esenciales para que todos los procesos funcionen correctamente. También son un aporte fundamental para la matriz extracelular (MEC), el medio donde habita la célula., con efecto fermentativos y vitamínicos- contribuyen a la curación de estados anémicos, previenen la arteriosclerosis e incrementan la capacidad inmunológica del organismo. (Cookson & Stirk, 2019)

Ortomixovirus: Es una familia de virus de ARN que infectan a los animales. Incluyen a los virus causantes de la gripe. (Jawetz, 2016)

Propóleo: Es la resina que las abejas han recogido de los árboles y que son combinadas con sus enzimas para ser llevadas a sus panales con diferentes propósitos.(Maldonado et al., 2018)

Sinergia: Acción conjunta de varios órganos en la realización de una función. (Oxford lenguajes)

Virus: Es un agente microscópico infeccioso que se replica dentro de células de otros organismos.(Contigiani, 2018)

CAPÍTULO III

3.1 MARCO METODOLÓGICO

3.2 Diseño de Investigación

Es una investigación documental de publicaciones científicas, donde se extraerán los principales hallazgos para analizar, sintetizar, comparar y obtener sus resultados. Es parte de la investigación cualitativa, es por esto se procede a dar relevancia a las estrategias para la compilación de documentos así como la interpretación tratando de combinar las fuentes utilizadas. (Galeano, 2018)

3.3 Tipo o Nivel de la investigación

El tipo de investigación es descriptivo y de nivel documental utilizando diferentes fuentes que permitan al autor englobar las experiencias dispersas sobre la aplicación en la técnica de Apiterapia usando el propóleo para la influenza y establecer las relaciones posibles que permitan llegar a conclusiones. La investigación descriptiva se concentra en realizar una observación del fenómeno sin manipular variables (Arias, 2012)

3.4 Método de la Investigación

3.5 Población

Se defiende como población en este estudio aquella selección de elementos del conjunto que bajo criterios de inclusión y exclusión determinan un número final de documentos. En este caso se enfoca en un total de publicaciones que relacionan al propóleo frente a la influenza. Cabe destacar que cuando se trata de la población hay que diferenciar el asociarla únicamente a personas o en el sentido estadístico. (González, 2017)

3.6 La muestra

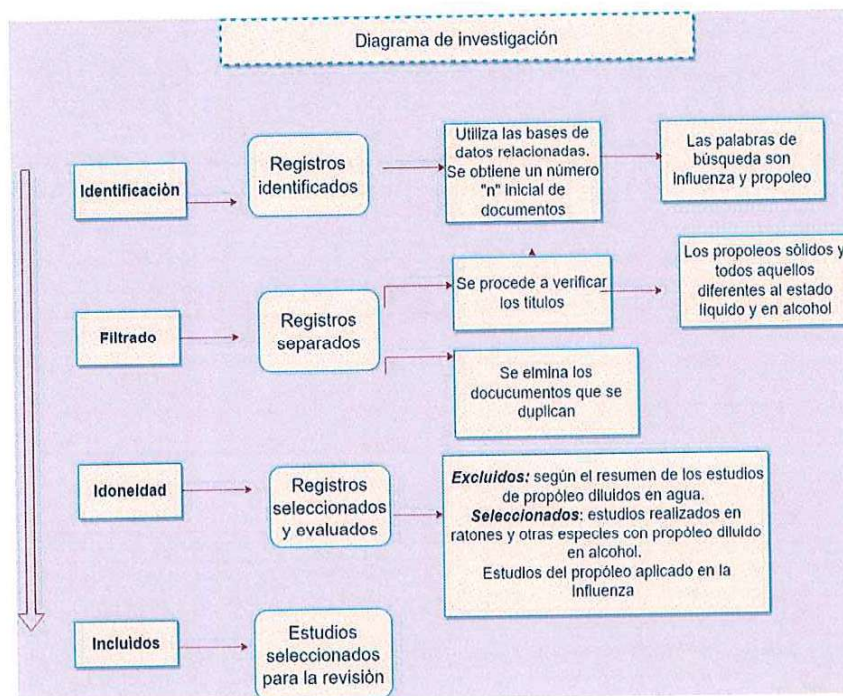
La muestra se entenderá como una parte de la totalidad de elementos o población de documentos identificados inicialmente, sobre los cuáles luego de un proceso de cribado se define en un número que satisfaga las condiciones del estudio en relación al propóleo para influenza. Esto claramente resulta de la búsqueda de los documentos publicados, tesis, libros u otros y entre ellos se descartará cuando se enfoca el propóleo en el estudio de hongos o cuando está aplicado a bacterias únicamente. El proceso de definición de la muestra se incluye dentro de la investigación presentada en la figura 3.

3.7 Fuentes de Investigación e Información

Las fuentes que se utilizarán serán aquellas provenientes de bases de datos y revistas científicas. Se usará Ebook central, Biblio Technia, Springer. Cabbi, Academia.edu, Pub Med. Se utilizarán las bases científicas de acceso libre como la Biblioteca digital mundial de la Unesco, google académico, SciELO. Cuando se utilicen fuentes de documentos en videos testimoniales de expertos serán provenientes de la plataforma de YouTube. Se tomarán en cuenta los documentos de diferentes idiomas. También se utilizarán fuentes de datos personales e institucionales. Se incluirán además documentos que traten lo relacionado a la apiterapia, tintura de propóleo e influenza. En la figura 6 se resume un diagrama que guía la investigación.

Figura 6

El diagrama de flujo de la investigación



Nota. Se describen las diferentes etapas del trabajo desde la identificación hasta la selección de los estudios. Tomado de (Molins Fran, 2020)

3.8 Técnicas de Procesamiento y Análisis de datos e Información

Para el análisis documental de las diferentes fuentes se trabajará con flujogramas del proceso de análisis con Free Mind y matrices de Excel para el análisis de contenido de las investigaciones. En este punto se destaca las coincidencias entre las fuentes seleccionadas y las contradicciones, conceptos y estrategias metodológicas pertinentes a la investigación.

En el procesamiento y organización bibliográfica se utilizara el programa de organización denominada Mendeley.

CAPÍTULO IV

4.1 FACTIBILIDAD DE LA INVESTIGACIÓN

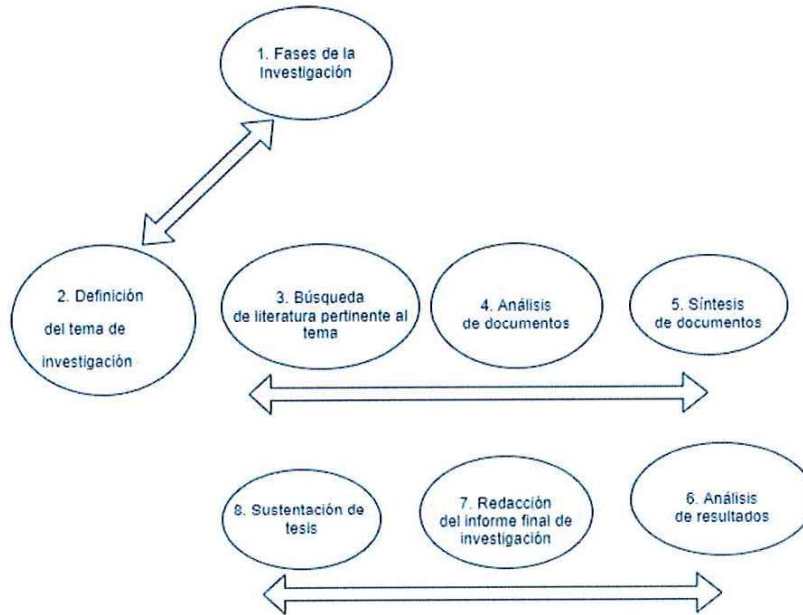
Tomando en cuenta que se trata de una revisión descriptiva de trabajos desarrollados sobre la temática de investigación es viable porque se cuenta con los medios digitales necesarios para compilar las fuentes de análisis. El recurso humano de apoyo es proporcionado por la institución para las tutorías requeridas en la orientación adecuada del trabajo. Los recursos económicos necesarios serán financiados por el autor de la investigación.

4.1.1 Fases de la propuesta

Fase 1. Definición del tema de investigación
Fase 2. Búsqueda de literatura pertinente al tema
Fase 3. Análisis de documentos
Fase 4. Síntesis de documentos
Fase 5. Análisis de resultados
Fase 6. Redacción del informe final de investigación

Figura 7

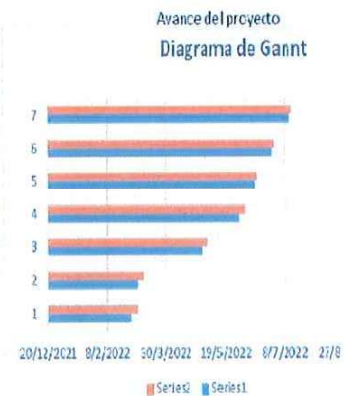
Fases del trabajo de investigación



Nota: Elaborado por el autor

4.2.1 Cronograma de Actividades. Diagrama de Gantt

Desarrollo del proyecto de Investigación			
Posición	Fecha de Inicio	Fecha de final	Hito o actividad
1	1/3/2022	6/3/2022	Definición del tema de investigación
2	6/3/2022	11/3/2022	Búsqueda de literatura pertinente al tema
3	29/4/2022	4/5/2022	Análisis de documentos
4	31/5/2022	5/6/2022	Síntesis de documentos
5	13/6/2022	15/6/2022	Análisis de resultados
6	28/6/2022	30/6/2022	Redacción del informe final de investigación
7	13/7/2022	15/7/2022	Defensa de la tesis



El resultado final de los estudios seleccionados se expone en la tabla 1 en la matriz de análisis de revisión.

Tabla 1

Trabajos de investigación donde se utiliza el propóleo para tratar la influenza seleccionados

Titulo	Autor y año	Problema	Método de solución	Resultados	Conclusiones	Recomendaciones
1. Actividad anti-virus de la influenza del propóleo in vitro y su eficacia contra la infección por influenza en ratones	Shimizu, T., Hino, A., Tsutsumi, A., Yong, K. P., Watanabe, W., & Kurokawa, M. (2008).	Analiza si el propóleo tiene actividad antiviral in vitro e in vivo	Se utiliza 13 extractos de propóleo para ser probados y establecer el nivel de reducción viral en placa, de los cuáles 4 se seleccionan por su posible actividad antiviral. Con los cuatro extractos seleccionados se realiza las pruebas en ratones que previamente han sido infectados con virus de influenza murina. El procedimiento de infección es intranasal y la vía de administración del extracto de propóleo es oral 10 mg/Kg tres veces al día y por siete días seguidos.	Es el extracto AF-08 de 10 mg/Kg es el que mejor resultado significativo presenta para evitar la pérdida de peso de los ratones. La dosis de 2 y 10 mg/kg fue muy útiles para prolongar la vida de los ratones. Frente a la de 0,4 mg/kg que no tuvo este efecto. Este resultado es el más atractivo debido que existió una significativa en la reducción de la enfermedad gripal de la influenza al nivel pulmonar por disminuir la mucosidad en los alveolos y por ende la presencia de virus de los lavados pulmonares comparándolo con el control. Es interesante además que la reducción de los virus del AF-08 de 10 mg/Kg fue correspondiente a la actividad antiviral del oseltamivir a 1mg/Kg en una dosis de dos veces al día desde el día 1 hasta el día 4 de la infección.	El propóleo AF-08 es un potencial suplemento a ser aplicado en seres humanos por la actividad antiviral y de capacidad de disminuir los síntomas en ratones de la influenza.	Probar su uso en humanos
2. Efecto de un extracto acuoso de propóleo, de rutina y de una mezcla de rutina y quercetina sobre la infección experimental por el virus de la influenza en ratones	Eşanu, V., Prahoveanu, E., Crişan, I., & Cioca, A. (1981).	Estudia el efecto que tendrá una mezcla de rutina y quercetina dos flavonoides incorporando el extracto etanólico de propóleo para tratar la influenza A/PR8/34 (HON1) en ratones.	A los ratones se dosifica por la vía intranasal la mezcla de propóleo, tres horas antes fueron infectados de influenza. Se pudo registrar un decremento de las hemaglutininas procedentes de los fluidos pulmonares extraídos del ratón, sin embargo no se presentó un alargamiento del período de supervivencia ni reducción de la mortalidad.	Cuando se suministró el propóleo tres horas después de la infección de la influenza en los ratones el propóleo genero una mejora mínima en la disminución del recuento de HA y el tiempo de supervivencia así como el deceso de los ratones. La quercetina y rutina no se observó mayor presencia de HA y el incremento de la mortalidad.	El propóleo por si solo si presenta actividad antiviral en los ratones infectados con influenza. La mezcla de propóleo con rutina y quercitina produjo muerte e incremento de HA en los ratones. Por tanto el uso de quercitina y rutina no es promeedor para potenciar la acción del propóleo.	Descartar el uso de rutina y quercitina en mezclas con propóleo contra la influenza en ratones.

<p>3. Efecto anti-virus de la influenza de algunos componentes del propóleo y sus análogos (ésteres de ácidos cinámicos sustituidos)</p>	<p>Serkedjjeva, J., Manolova, N., & Bankova, V. (1992)</p>	<p>Se prueba la efectividad antiviral de tres componentes sintéticos cinámicos sustituidos idénticas a algunas fracciones componentes del propóleo Et20.</p>	<p>El experimento se realiza en el cultivo in ovo de los virus. El ferulato mostro inhibición significativa de la actividad infecciosa de la influenza in vitro (H3N2) y la producción de hemaglutininas in ovo</p>	<p>Cuando las sustancias estaban presentes durante todo el proceso si ocurre la mayor inhibición de la actividad viral.</p>	<p>El ferulato si es un potencial candidato para siguientes pruebas.</p>	<p>El ferulato se puede probar en humanos.</p>
<p>4. Más allá del efecto biológico de un propóleo de álamo caracterizado químicamente: actividad antibacteriana y antiviral y comparación con flurbiprofeno en la liberación de citoquinas por células mononucleares humanas estimuladas con LPS</p>	<p>Governa, P., Cusi, M. G., Borgonetti, V., Sforzin, J. M., Terrosi, C., Baini, G., Miraldi, E., & Biagi, M. (2019)</p>	<p>¿el propóleo de alamo es efectivo contra bacterias y virus aplicado in vitro?</p>	<p>El propóleo se compara con un antiinflamatorio cuantificando las citoquinas liberadas por las células monocludas de sangre periférica humana (PBMC) estimuladas con lipopolisacáridos. Se evalua el efecto antiviral contra la influenza H1N1 a más de la acción antibacteriana</p>	<p>El propóleo de chopo (5 y 25 µg/mL) ejerció una actividad antiinflamatoria dependiente de la concentración. En este rango de concentraciones, el efecto del propóleo no fue inferior al del flurbiprofeno sobre las citocinas liberadas por las (PBMC) humanas estimuladas con lipopolisacáridos (LPS). Es de interés el efecto sobre los virus.</p>	<p>Se observo una actividad antiviral</p>	<p>La actividad antiinflamatoria es lo más relevante</p>

5. Bloqueadores de PAK1: terapias potenciales contra COVID-19	Maruta, H., & He, H. (2020).	La PAK 1 quinasa es una tipo de enzima que se activa en relación con procesos inflamatorios causado por VHI, Influenza y Covid 19.	Se identifica terapias sintéticas y naturales capaces de inhibir a la PAK1 quinasa.	Dado que PAK 1 es inflamatorio patógeno el propóleo sería útil para bloquear la fibrosis pulmonar inducida por el influenza y estimular el sistema inmunitario.	Su dosis diaria recomendada es de 1 mL (250 mg)/10 kg (peso corporal).	Utilizar los bloqueadores de PAK1 como el propóleo en extractos que bloquean directamente la replicación de este virus
6. Actividad antibacteriana, antifúngica y antiviral de propóleos de diferente origen geográfico	Kujumgiev, A., Tsvetkova, I., Serkedjieva, Y., Bankova, V., Christov, R. y Popov, S. (1999).	Reportar las propiedades antivirales del propóleo de diferentes orígenes geográficos. Utilizando el extracto etanólico y esencias.	Se recolecta el propóleo de diferentes zonas del país para preparar el extracto etanólico al 70%. Para probarlo en virus de influenza y bacterias.	Este estudio encuentra que existe una acción antiviral significativa de la mayoría de extractos de propóleo contra los virus de la influenza aviar.	Indiferentemente de la variación geográfica del propóleo y por ende de sus componentes todos evidencian una actividad antiviral, antifúngica, antibacteriana significativa	Realizar pruebas clínicas de propóleo al 70% en seres humanos bajo el método científico.
<p>Referencias Bibliográficas:</p> <ol style="list-style-type: none"> Shimizu, T., Hino, A., Tsutsumi, A., Park, Y. K., Watanabe, W., & Kurokawa, M. (2008). Anti-influenza virus activity of propolis in vitro and its efficacy against influenza infection in mice. <i>Antiviral chemistry & chemotherapy</i>, 19(1), 7–13. https://doi.org/10.1177/095632020801900102 Eşanu, V., Prahoveanu, E., Crişan, I., & Cioca, A. (1981). The effect of an aqueous propolis extract, of rutin and of a rutin-queretin mixture on experimental influenza virus infection in mice. <i>Virologie</i>, 32(3), 213–215. Serkedjieva, J., Manolova, N., & Bankova, V. (1992). Anti-influenza virus effect of some propolis constituents and their analogues (esters of substituted cinnamic acids). <i>Journal of natural products</i>, 55(3), 294–302. https://doi.org/10.1021/np50081a003. Governa, P., Cusi, M. G., Borgonetti, V., Sforzin, J. M., Terrosi, C., Bains, G., Miraldi, E., & Biagi, M. (2019). Beyond the Biological Effect of a Chemically Characterized Poplar Propolis: Antibacterial and Antiviral Activity and Comparison with Flurbiprofen in Cytokines Release by LPS-Stimulated Human Mononuclear Cells. <i>Biomedicines</i>, 7(4), 73. https://doi.org/10.3390/biomedicines7040073. Maruta, H., & He, H. (2020). PAK1-blockers: Potential Therapeutics against COVID-19. <i>Medicine in drug discovery</i>, 6, 100039. https://doi.org/10.1016/j.medidd.2020.100039. Kujumgiev, A., Tsvetkova, I., Serkedjieva, Y., Bankova, V., Christov, R. y Popov, S. (1999). Actividad antibacteriana, antifúngica y antiviral de propóleos de diferente origen geográfico. <i>Revista de Etnofarmacología</i>, 64 (3), 235–240. https://doi.org/10.1016/S0378-8741(98)00131-7 						

Nota. Principales aspectos recogidos de las investigaciones seleccionadas. Síntesis elaborada por Naveda.

4.4.1 Estudios incluidos sobre la influenza y propóleo in vitro

En el estudio por Shimizu sobre los efectos del propóleo proveniente de abejas africanas *Apis mellifera* que se evidencia con las pruebas en placa in vitro de los virus de la influenza disminuyeron su cantidad luego de haber utilizado 13 extractos en diferentes concentraciones. De ellos cuatro mostraron significancia estadística. Los virus de la Influenza **A/PR/8/34 (H1N1)** fueron inoculados al interior de células de riñón canino Madin-Darby (MDCK). Los 13 extractos fueron entregados por la empresa japonesa de alimentos Amazonfood y se les identificaron como AF-05, AF-06, AF-07, AF-08, AF-17, AF-18, AF-19, AF-20, AF-M1, AF-M2, AF-M3, G-1 y G-12. Los mismos se prepararon en un volumen de alcohol adecuado. La tintura de propóleo tuvo una concentración menor al 0,2 %. Se pudo demostrar una reducción de un 50 % de la placa (EC 50) utilizando una curva que relacionaba el número de placas del virus frente a la concentración de etanol y propóleo.

El estudio de Serkedjieva, J cuyo experimento se realizó en el cultivo in ovo de los virus encontró que el ferulato o ácido ferúlico del propóleo mostró inhibición significativa de la actividad infecciosa de la **influenza in vitro (H3N2)** que es un virus de cerdos y ocasionalmente puede afectar a humanos y la producción de hemoaglutinina in ovo.

Por otra parte el estudio de la actividad antiviral in vitro de Governa tiene un componente de aplicación en bacterias pero destacamos lo realizado al mismo tiempo en virus, utilizando las células monoclonales de sangre periférica humana (PBCM) las cuales se siembran para multiplicarlas luego de un tratamiento previo

de centrifugación y tratamiento con etanol al 80% para estimular los lipopolisacáridos (LPS). También se utilizó el mismo tipo de células pero no estimuladas a manera de control. El propóleo antiviral (PP) se disolvió al 80% v/v. El propóleo preparado se inoculó en células de riñón caninas provocando un claro efecto antiviral. El virus de influenza sobre el cual se realizó la prueba fue el **H1N1 de la gripe porcina**. Es de interés el efecto sobre los virus.

Kujumgiev, A en su trabajo sobre el propóleo de diferentes regiones, los extractos fueron probados en el virus de la influenza, demostrando que la mayoría de los extractos de propóleo tienen una acción antiviral significativa contra los virus de la influenza aviar. En la tabla 2 se describe los estudios encontrados con la acción producida en la experimentación.

Tabla 2

Modo de acción del propóleo sobre el virus de la influenza in vitro

Matríz del modo de acción del propoleo frente al virus de influenza in vitro		
Título de la Investigación	Autor y año	Modo de acción
1. Actividad anti-virus de la influenza del propóleo in vitro y su eficacia contra la infección por influenza en ratones	Shimizu, T., Hino, A., Tsutsumi, A., Yong, K. P., Watanabe, W., & Kurokawa, M. (2008).	Se pudo demostrar una reducción de un 50 % de la placa (EC 50) utilizando una curva que relacionaba el número de placas del virus frente a la concentración de etanol y propóleo.
2. Efecto anti-virus de la influenza de algunos componentes del propóleo y sus análogos (ésteres de ácidos cinámicos sustituidos)	Serkedjieva, J., Manolova, N., & Bankova, V. (1992)	El ácido ferúlico procedente del propóleo mostro inhibición significativa de la actividad infecciosa de la influenza in vitro (H3N2)
3. Más allá del efecto biológico de un propóleo de álamo caracterizado químicamente: actividad antibacteriana y antiviral y comparación con flurbiprofeno en la liberación de citoquinas por células mononucleares humanas estimuladas con LPS	Governa, P., Cusi, M. G., Borgonetti, V., Sforzin, J. M., Terrosi, C., Baini, G., Miraldi, E., & Biagi, M. (2019)	El propóleo en concentraciones de 5 a 25 µL/mL estimulo la producción antiinflamatoria de citoquinas en las células mononucleares de sangre periférica humana (PBMC) inoculadas con H1N1. Este resultado no fue inferior al conseguido con el antiinflamatorio de comparación que fue flurbiprofeno
4. Actividad antibacteriana, antifúngica y antiviral de propóleos de diferente origen geográfico	Kujumgiev, A., Tsvetkova, L., Serkedjieva, Y., Bankova, V., Christov, R. y Popov, S. (1999).	Acción antiviral significativa de la mayoría de extractos de propóleo.

Nota. Autor Naveda

4.5.1 Estudios incluidos sobre la influenza y propóleo en ratones

En el estudio de Shimizu presento para las pruebas in vivo realizadas en ratones la concentración de etanol utilizando el 1%, administrado por vía oral. De 13 extractos, el extracto de propóleo AF-08 de 10 mg/Kg es el que mejor resultados significativos se evidenció que evita la pérdida de peso en los ratones. La dosis de 2 y 10 mg/kg fue muy útil para prolongar la vida de los ratones. Frente a la de 0,4

mg/kg que no tuvo este efecto. Este resultado es el más atractivo debido que existió una reducción de la enfermedad gripal de la influenza a nivel pulmonar al disminuir la mucosidad en los alveolos y por ende la presencia de virus con los lavados pulmonares comparándolo con el ratón sano (control). Es interesante además que la reducción de los virus del AF-08 de 10 mg/Kg fue correspondiente a la actividad antiviral del oseltamivir a 1mg/Kg en dosis de dos veces al día desde el día 1 hasta el día 4 de la infección.

El trabajo de Eşanu, V. donde prueba el extracto de propóleo, comparándolo con mezclas de rutina y quercitina, se evidenció que el propóleo aplicado en ratones después de ser infectados generaba una disminución de hemoaglutininas, que es una proteína que une a los virus con las células provocando la infección y que se encuentra en la superficie del virus.

Se observó que es poco significativo su acción antiviral en los ratones en cuanto a la mortalidad y prolongación de vida. La tabla 3 presenta la forma de acción del propóleo en ratones

Tabla 3

Modo de acción del propóleo en virus de la influenza en ratones

Matriz del modo de acción del propóleo frente al virus de influenza en ratones		
Titulo de la Investigación	Autor y año	Modo de acción
1. Actividad anti-virus de la influenza del propóleo in vitro y su eficacia contra la infección por influenza en ratones	Shimizu, T., Hino, A., Tsutsumi, A., Yong, K. P., Watanabe, W., & Kurokawa, M. (2008).	Existió una significativa reducción de la enfermedad en ratones de la influenza a nivel pulmonar para disminuir la mucosidad en los alveolos y por ende la presencia de virus de los lavados pulmonares comparándolo con el control.
2. Efecto de un extracto acuoso de propóleo, de rutina y de una mezcla de rutina y quercetina sobre la infección experimental por el virus de la influenza en ratones	Eşanu, V., Prahoveanu, E., Crişan, I., & Cioca, A. (1981).	El propóleo aplicado en ratones después de ser infectados generaba una disminución de hemaglutininas que es un factor de capacidad antigénica de los virus y que se encuentra en su superficie.

Nota. Síntesis de los experimentos. Elaborado por Naveda

4.6.1 Estudio de propóleo que podría aplicarse en seres humanos

La PAK1 quinasa es un tipo de enzima perteneciente a un grupo de proteínas conformadas por serina / treonina, quinasa que se activa en relación con procesos inflamatorios causados por VHI, Influenza y Covid-19. Se identifica terapias sintéticas y naturales capaces de inhibir al PAK1 quinasa del virus patógeno. Dado que PAK1 es inflamatorio patógeno, el propóleo sería útil para bloquear la fibrosis pulmonar inducida por el coronavirus o influenza y estimular el sistema inmunitario. La Tabla 4 siguiente presenta el potencial tipo de acción que tiene el propóleo en humanos.

Tabla 4

Potencial acción del propóleo en humanos

Matriz del modo de acción del propoleo frente al virus de influenza en humanos		
Título de la Investigación	Autor y año	Modo de acción
Bloqueadores de PAK1: terapias potenciales contra influenza	Maruta, H., & He, H. (2020).	Se identifica terapias sintéticas y naturales capaces de inhibir a la PAK1 quinasa. Dado que PAK 1 es inflamatorio patógeno el propóleo sería útil para bloquear la fibrosis pulmonar inducida por el influenza

Nota. Síntesis de los experimentos. Elaborado por Naveda.

La siguiente tabla 5 describe los virus de influenza que fueron estudiados en cuanto a su respuesta a la aplicación del propóleo in vitro, in vivo.

Tabla 5

Principales virus de influenza que han sido estudiados frente al extracto de propóleo

Matriz de los tipos de virus estudiados		
Título de la Investigación	Autor y año	Virus estudiado
1. Actividad anti-virus de la influenza del propóleo in vitro y su eficacia contra la infección por influenza en ratones	Shimizu, T., Hino, A., Tsutsumi, A., Yong, K. P., Watanabe, W., & Kurokawa, M. (2008).	Gripe A/PR/8/34 (H1N1) porcina
2. Efecto de un extracto acuoso de propóleo, de rutina y de una mezcla de rutina y quercetina sobre la infección experimental por el virus de la influenza en ratones	Eşanu, V., Prahoveanu, E., Crişan, I., & Cloca, A. (1981).	Influenza A/PR8/34 (H1N1) . Aves, humanos y cerdos
3. Efecto anti-virus de la influenza de algunos componentes del propóleo y sus análogos (ésteres de ácidos cinámicos sustituidos)	Serkedjjeva, J., Manolova, N., & Bankova, V. (1992)	influenza in vitro (H3N2) porcina
4. Más allá del efecto biológico de un propóleo de álamo caracterizado químicamente: actividad antibacteriana y antiviral y comparación con flurbiprofeno en la liberación de citoquinas por células mononucleares humanas estimuladas con LPS	Governa, P., Cusi, M. G., Borgonetti, V., Sforcin, J. M., Terrosi, C., Bains, G., Miraldi, E., & Biagi, M. (2019)	Virus H1N1 de la gripe porcina.
5. Bloqueadores de PAK1: terapias potenciales contra COVID-19	Maruta, H., & He, H. (2020).	Influenza
6. Actividad antibacteriana, antifúngica y antiviral de propóleos de diferente origen geográfico.	Kujumgiev, A., Tsvetkova, I., Serkedjjeva, Y., Bankova, V., Christov, R. y Popov, S. (1999).	Virus de la influenza aviar A(H5N1)

Nota. Se describen los diferentes virus encontrados.

4.7.1 Presupuesto

Descripción del presupuesto

Descripción	Cantidad	Costo \$	Total \$
Computador	1	800	800
Internet	1	40	40
Papel de oficina	1	3	3
Impresora	1	300	300
Bases de datos	3	50	50
Energía eléctrica	5	10	10
Movilización	5	15	15
Horas de trabajo	300	4	4
Total \$			1222

CAPÍTULO V

5.1 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.2 Conclusiones

Lo expuesto anteriormente permite concluir que según las cuatro investigaciones de pruebas hechas in vitro del virus de la influenza porcina H1N1, H3N2 y Aviar, al utilizar el extracto de propóleo en diferentes concentraciones se demostró una acción antiviral considerable ya que hubo una disminución de los virus.

En cuanto a los resultados in vivo en ratones presento una reducción del virus de la influenza AH1N1 porcina tanto en la mucosidad en los alveolos pulmonares, así como en la disminución de hemaglutininas al usar el propóleo tanto antibacteriana como antiviral.

Por otro lado el propóleo ayudo como inmunoestimulante en el PAK1quinasa pues fortaleció las defensas, frente a la influenza, previniendo una fibrosis pulmonar.

El procedimiento in vitro hecho por Shimizu en el virus de la influenza A/PR/8/34 (H1N1) fue, inocular el virus al interior de células de riñón canino Madin-Darby (MDCK), de los 13 extractos de propóleo, 4 fueron seleccionados y preparados a una concentración de alcohol menor al 0,2 %, demostrando una reducción de un 50% de la placa (EC 50) relacionando así el número de placas del virus frente a la concentración de etanol y propóleo.

Serkedjieva realizó un cultivo in ovo y encontró que el ácido ferúlico del propóleo mostró inhibición significativa de la actividad infecciosa del virus de la influenza porcina (H3N2) in vitro.

Governa utilizó las células monoclonales de sangre periférica humana (PBCM), se cultivaron las células para multiplicarlas y luego de un previo centrifugado y tratamiento con etanol al 80% para estimular los lipopolisacáridos (LPS), se produjo un efecto antiinflamatorio sobre las citoquinas producidas por células mononucleares inoculadas con el virus de la influenza H1N1 de la gripe porcina. Este efecto no fue menor al producido por el antiinflamatorio de comparación que fue el flurbiprofeno en cuanto a la inhibición de las citoquinas.

Kujumgiev trabajó con propóleos de diferentes regiones, los extractos fueron probados en el virus de la influenza, demostrando que la mayoría de propóleos tiene acción antiviral contra el virus de la influenza aviar.

Shimizu presentó las pruebas in vivo en ratones, la concentración de etanol que utilizó fue al 1%, administrado por vía oral, de entre 13 extractos, el extracto de propóleo AF-08 de 10 mg/Kg evidenciando que evitó la pérdida de peso en los ratones al dosificar de 2 y 10 mg/kg alargando la vida de los ratones, reduciendo la infección por influenza a nivel pulmonar porque disminuyó la mucosidad en los alveolos y por ende los virus comparándolo con el ratón sano (control). Tuvo la misma actividad antiviral del oseltamivir a 1mg/Kg en dosis de dos veces al día desde el día 1 hasta el día 4 de la infección.

Eşanu, probó el extracto de propóleo, comparándolo con mezclas de rutina y quercetina, se evidenció que el propóleo aplicado en ratones después de ser infectados generaba una disminución de hemaglutinina, que es una proteína que provoca la infección. El estudio también permite descartar la mezcla de quercetina

y rutina con propóleo para combatir la influenza por el incremento de HA y la muerte en los ratones estudiados.

En conclusión el propóleo por sus componentes, dependiendo de su origen botánico y de las concentraciones, sirvió como un potente antiviral e inmunoestimulante contra el virus de la influenza permitiendo la recuperación al disminuir el virus de la influenza y la prevención al fortalecer las defensas de los pacientes. Así mismo se convierte en una opción en el uso del tratamiento de la influenza conociendo que existen únicamente tres antivirales aprobados por la FDA.

Finalmente tomando en cuenta que no hay mucha información acerca del propóleo para la influenza se ha podido encontrar resultados favorables y de esta manera se puede impartir el conocimiento con resultados que demuestran que el propóleo es potente producto natural para las enfermedades respiratorias como es la influenza.

5.3 Recomendaciones

Se recomienda realizar más investigaciones sobre el uso del propóleo para la influenza tanto en el Ecuador como en otros países porque aún es escasa, además la influenza se presenta casi todo el año y tenemos la materia prima y apicultores quienes podrían asociarse y generar una mayor producción de propóleo preparado con normas técnicas para su distribución en el país.

Utilizar el propóleo para la influenza porque se evidencio en las pruebas antes mencionadas que por sus compuestos químicos le dan los beneficios y propiedades, antivirales, antiinflamatorias e inmunoestimulante.

Potenciar el propóleo por ser un producto natural y económico que está al alcance de todos, del que no reportan efectos adversos a menos que sea alérgico a algún principio activo o se realice un consumo de una dosis inadecuada.

5.4 Referencias Bibliográficas

- Angulo Angie, Colina María, Contreras Marian, R. J. (2017). *Efectividad de productos naturales como tratamiento de enfermedades periodontales*.
https://www.academia.edu/42347090/Efectividad_de_productos_naturales_como_tratamiento_de_enfermedades_periodontales
- Arias, F. G. (2012). *El proyecto de investigación Introducción a la metodología científica*.
- Audesirk, T., Audesirk, G., Byers, B. E., Erice Zúñiga, E. V. De., & Hernández Hernández, V. G. (2004). *Biología : ciencia y naturaleza*. Pearson Educación.
- Betancourt-Cravioto, M., & Kuri Morales, P. (2010). Situación actual de la influenza A(H1N1) en el mundo. *Gaceta Médica de México*, 146(6), 437–440.
- Chamorro, R. E. M. A. U. R. I. C. I. O. (2022). M. D. A. P. I. R. E. M. C. (2022). *MANUAL DE APICULTURA. PARTE I* |. Manual.
https://www.academia.edu/79832467/MANUAL_DE_APICULTURA_PARTE_I
- Coelho, G. R., Senna Villar, K. De, Figueiredo, C. A., Badari, J. C., Zucatelli Mendonça, R. M., Oliveira, M. I., Curti, S. P., Silva Silva, P. E., Do Nascimento, R. M., & Mendonça, R. Z. (2014). Antiviral effects of *Scaptotrigona postica* propolis and their fractions. *BMC Proceedings 2014* 8:4, 8(4), 1–2.
<https://doi.org/10.1186/1753-6561-8-S4-P63>
- Contigiani, M. (2018). *Viro Logía. Un Enfoque Integral de Las Infecciones Virales Humanas*.
<https://ebookcentral.proquest.com/lib/espec/reader.action?Docid=6802580>

- Cookson, M. D., & Stirk, P. M. R. (2019). *Diccionario Mosby de Medicina, Enfermería y Ciencias de la Salud*.
- Coria-Lorenzo, J. De J., Ortiz-García, E. R., Mirón-Calderón, X., Dávila-Chávez, E., Pla-Esquivel, E., Reséndiz-Tinajero, H. H., Nava-Ruiz, A., & Martínez-Marroquín, M. Y. (2017). Morbilidad de la influenza en el Estado de México: a siete años de la pandemia. *NCT Neumología y Cirugía de Tórax*, 76(1), 17–23. <https://doi.org/10.35366/71353>
- Delgado Aceves, M., Ángel Andrade Ortega, J., & Alberto Ramírez Barragán, C. (2015). Caracterización fisicoquímica de propóleos colectados en el Physical-chemical description of propolis collected in La Primavera forest, Zapopan, Jalisco state. *Revista Mexicana de Ciencias Forestales*, 6(28), 74–87. <http://europepmc.org/abstract/MED/3247873>
- Díaz María Elena. (n.d.). *Manual de Apiterapia. Instituto Esculapio*.
- Ester Alba Pagán, Ana M^a Botella Nicolás, D. Q. S. (2022). *Patrimoni cultural, territori, Universitat: Les Universitats Estacionals en 2020 - Google Libros*. <https://books.google.com.ec/books?Id=-nfdeaaaqbj&pg=PA145&dq=El+propóleo+en+edad+media&hl=es-419&sa=X&ved=2ahukewie3iy64pz4ahwrg4kehb76az0q6af6baggeai#v=onepage&q=El+propóleo+la+edad+media&f=false>
- Galeano, M. E. (2018). *Estrategias de investigación social cualitativa : el giro en la mirada*. FONDO EDITORIAL FCSH (FAC. https://books.google.com/books/about/Estrategias_de_investigación_social_cua.html?hl=es&id=lxmmdwaaqbj

- González, R. (2017). *Aspectos básicos del estudio de muestra y población para la elaboración de los proyectos de investigación acta de aprobación del jurado*.
- Grosso, G. S. (2017). *Origen, naturaleza, propiedades fisicoquímicas y valor terapéutico del propóleo* (Sello Edit). Universidad de Tolima.
- Harvey, R. A., Champe, P. C., & Fisher, B. D. (2008). *Microbiología* (2a. Ed.). 449. <https://elibro.net/es/lc/uta/titulos/125446>
- Hernández Almeida, A. P. (2020). *Pontificia universidad católica del Ecuador facultad de medicina Hospital Metropolitano de Quito*.
- Jawetz, M. Y A. (2016). *Microbiología Médica*.
- Longo, D. L. D. L. K. L. J. (2012). Principios De Medicina Interna. In *Mc Graw Hill* (Vol. 59).
- Maldonado, L. M., Borelli, R. S., Salomon, V. M., Alvarez, A. R., Sayago, J., Isla, M. I., & Borelli, V. (2018). Clasificación geográfica de propóleos de Tucumán utilizando parámetros físicoquímicos y análisis quimiométrico. *Revista de Investigaciones Agropecuarias*, 44(3), 324–332.
- Molins Fran. (2020). *Revisión sistemática*. <https://www.youtube.com/watch?V=fhn3pych7hq>
- MSP. (2017a). *Influenza, Ecuador SE*. 21.
- MSP. (2017b). *Influenza, Ecuador SE*. 43. <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2016/03/Boletín-Influenza-SE-43.pdf>
- Muniz Lino, D. G., & Toala Rodríguez, K. D. (2018). "*Biomarcadores cardíacos y su relación con factores de riesgo en cardiopatía coronaria*". (Bachelor's Thesis, JIPIJAPA. UNESUM). <http://repositorio.unesum.edu.ec/handle/53000/1312>

- Noriega Salmón, V. (2014). *El propóleo, otro recurso terapéutico en la práctica clínica*. <https://repositorio.unican.es/xmlui/handle/10902/5580>
- Organización Mundial de la Salud OMS. (2012). *El enigma de la gripe*. https://apps.who.int/iris/handle/10665/271103?Search-result=true&query=influenza&scope=&rpp=10&sort_by=score&order=desc&page=2
- Siheri, W., Alenezi, S., Tusiimire, J., & Watson, D. G. (2017). The chemical and biological properties of propolis. *Bee Products - Chemical and Biological Properties*, 137–178. https://doi.org/10.1007/978-3-319-59689-1_7/TABLES/4
- Suárez Loor, W. A. (2016). *Factores de riesgo de neumonía en pacientes de 5 a 12 años de edad en el Hospital Liborio Panchana Sotomayor de enero del 2014 a enero del 2015*. [http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/34480/1/CD 1440-SUÁREZ LOOR WILFRIDO ALEJANDRO.pdf](http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/34480/1/CD%201440-SUÁREZ%20LOOR%20WILFRIDO%20ALEJANDRO.pdf)
- Vargas-Sánchez, R. D., Torrescano-Urrutia, G. R., Mendoza-Wilson, A. M., Vallejo-Galland, B., Acedo-Félix, E., Sánchez-Escalante, J. J., MC, M. C. P.-G., & Sánchez-Escalante, A. (2014). MECANISMOS INVOLUCRADOS EN LA ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE Y ANTIBACTERIANA DEL PROPÓLEOS. *Biotecnia*, 16(1), 32–37. <https://doi.org/10.18633/BT.V16I1.31>
- Volentini, M. L. (2019). *Valor agregado y calidad para los productos de la colmena: Protocolización del uso de una sala de extracción y el proceso de agregado de valor a la miel*. <https://rid.unrn.edu.ar/handle/20.500.12049/3145>
- Yam-Puc, A., Santana-Hernández, A. A., Yah-Nahuat, P. N., Ramón-Sierra, J. M., Cáceres-Farfán, M. R., Borges-Argáez, R. L., & Ortiz-Vázquez, E. (2019).

Pentacyclic triterpenes and other constituents in propolis extract from *Melipona beecheii* collected in Yucatan, México. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 29(3), 358–363. <https://doi.org/10.1016/J.BJP.2019.01.006>

Zaribey, E., Bueno Ramírez, A., Torres, E. C., Alejandro, E., & Ramírez, M. (2022). Calidad, perfil químico y actividad biológica de propóleos antioqueños. In *Trabajo de Grado Maestría en Ciencias Biológicas*.

Zulhendri, F., Perera, C. O., Tandean, S., Abdulah, R., Herman, H., Christoper, A., Chandrasekaran, K., Putra, A., & Lesmana, R. (2022). The Potential Use of Propolis as a Primary or an Adjunctive Therapy in Respiratory Tract-Related Diseases and Disorders: A Systematic Scoping Review. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 146. <https://doi.org/10.1016/J.BIOPHA.2021.112595>