



ARTICULO ORIGINAL

Estudio comparativo de las características físico-químicas de propóleos pardos, rojos y amarillos cubanos.

Comparative study of the physicochemical characteristics of Cuban brown, red and yellow propolis

Dailen Guanche Gallardo¹, Yaneisy Naranjo Alonso¹

1 Centro de Investigaciones Apícola. CIAPI. Carretera El Cano a El Chico, km 0, Arroyo Arenas, La Lisa, La Habana. CP 19190. Teléfonos: 7280 7027 y 7280 7890.

*investigadora@ciapi.minag.cu



Palabras clave

Propóleos
Características físico-químicas

Propolis
physicochemical characteristics

Editor: Anais Rodríguez
Luís, CIAPI, Cuba

Recibido Diciembre 11, 2019

Aceptado Diciembre 17, 2019

Copyright:© This work by Guanche et al. is licensed under [CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Como citar este artículo:

Guanche, D., y Naranjo, Y. (2019). "Estudio comparativo de las características físico-químicas de propóleos pardos, rojos y amarillos cubanos". *Apiciencia*. 21 (3).

El propóleos es un producto natural con muchas propiedades biológicas demostradas y sus extractos han sido usados en la industria cosmética, farmacéutica y alimenticia. Diferentes estudios han mostrado las variaciones en la composición química y, en consecuencia, en la actividad biológica del propóleos que están asociadas con su tipo y origen geográfico. El objetivo de este trabajo consistió en un estudio comparativo de las características físico-químicas de tres tipos de propóleos cubanos recolectados en diferentes provincias del país. Para ello se determinó la humedad, ceras, resinas, impurezas mecánicas e índice de oxidación de propóleos pardos, rojos y amarillos. Se analizaron además de acuerdo a las normas de calidad establecida por otros países. Se estudiaron un total de 11 muestras distribuidas en cuatro propóleos pardos, cuatro rojos y tres amarillos. De las características fisicoquímicas, la humedad, ceras e impurezas mecánicas no mostraron diferencias en ninguno de ellos, sin embargo, las resinas e índice de oxidación mostraron diferencias entre los propóleos rojos y amarillos. Los resultados comparados con los requisitos establecidos en normas internacionales mostraron valores de cera por encima y resina por debajo de lo establecido. Se pudo concluir que el propóleos rojo presenta mejores características de los parámetros analizados con mejores perspectivas de comercialización mientras el amarillo resulta lo contrario. Además, ninguno de los tipos de propóleos satisface totalmente los requisitos de calidad de las normas internacionales.

Propolis is a natural product with many demonstrated biological properties and their extracts have been used in food, pharmaceutical and cosmetic industries. Different studies have showed the variations in the chemical composition, and consequently, on the biological activities of propolis that are associated with its type and geographical origin. The aim of this work was a comparative study of the physicochemical characteristics of three types of Cuban propolis collected in different provinces of the country. To do that it was analyzed humidity, wax, resin, mechanical mixtures and oxidative index of three type of Cuban propolis: brown, red and yellow. They were also analyzed according to the quality standards established by other countries. A total of 11 samples distributed in four brown, four red and three yellow propolis were studied. From physical-chemical characteristic, the humidity, wax and mechanical mixtures don't showed differences, however, the resin and oxidation index showed differences between red and yellow propolis. The results, compared to the requirements established in international standards showed wax values above and resin below what was established. It could be concluded that red propolis has better characteristics of the parameters analyzed with better marketing prospect, while yellow is the opposite. In addition, none of the type of propolis fully satisfies quality requirements of international standards.

Introducción

La sustancia que las abejas utilizan para sellar, barnizar, sanear y proteger la colmena es la misma que sirve al ser humano por sus propiedades anti-microbianas (Palomino y col., 2010; Torres y col., 2018), antioxidantes (Guzmán-Gutiérrez y col., 2018), antiinflamatorias (Gao y col., 2014; Valenzuela-Barra y col., 2015), reforzadoras del sistema inmunitario (Búfalo et al., 2014; Draganova-Filipova y col., 2010) entre otras.

Al igual que ocurre con el néctar y la miel, las abejas se nutren de un agente exterior, en este caso las resinas y savia que obtienen de plantas y árboles, para elaborar un producto, procesando esa materia prima junto a otros componentes como la cera, dan lugar al propóleo (Gómez y col., 2006). Todos los propóleos dependen de la zona de donde procedan, ya que dependiendo del tipo de árboles que hayan utilizado para extraer las yemas tendrán ligeras diferencias en la composición.

En Cuba, un grupo de investigadores estudió propóleos de diferentes regiones del país mediante técnicas analíticas avanzadas. Dichos estudios sugirieron la tipificación de los propóleos cubanos en: Propóleos pardos (tipo I), de estos se pueden obtener extractos pardos rojizos, que se caracterizan químicamente por la presencia de nemorosona; Propóleos rojos (tipo II), estos son de color rojo y en su composición química prevalecen los isoflavonoides, fundamentalmente vestitol, medicarpina, neovestitol e isosativan y Propóleos amarillos (tipo III), en estos, de color generalmente amarillo, predomina la existencia de compuestos alifáticos, probablemente triterpenos (Cuesta-Rubio y col., 2007).

Actualmente existe una demanda mundial creciente de este producto, pero nuestro país no cuenta con una legislación al respecto, por lo que se hace imprescindible un control de calidad de este producto apícola. Son numerosos los países que emplean el propóleo con diferentes fines y cuentan con la reglamentación y aprobación oficial para su empleo (Stangaciu, 1997).

Conocer las características físico-químicas del propóleo cubano permitirá la elaboración de normas de calidad adecuadas a este producto que sirvan como elementos útiles para su control y verificación, así como para su calificación y valoración cuando el mismo sea destinado a diferentes usos industriales o la exportación para poder cumplir con las exigencias del mercado internacional y de manera especial a su recolección y manejo. Por lo tanto, como primera acción a tomar, previo al uso y explotación del propóleo a escala industrial, es necesario conocer sus características físico-químicas y su posible variación regional.

A pesar del número de estudios acerca de la composición química presente en los propóleos cubanos (Márquez y col., 2005; Cuesta-Rubio y col., 2007; Piccinelli y col., 2005, 2011; Schineider y col., 2016) y sus aplicaciones en la medicina (Bellón y col., 2007; Fernández y col., 2014; Pardo y col., 2015; Frión-Herrera y col., 2019), poco se ha tratado acerca de las características fisicoquímicas de los mismos (Márquez, 2008; Campos, 2007). El objetivo del presente estudio fue determinar y comparar la calidad de tres tipos de propóleos provenientes de varias provincias del país tomando como indicadores las siguientes características: humedad, ceras, resinas, impurezas mecánicas e índice de oxidación y analizar los resultados de acuerdo a las normas de calidad establecida por otros países.

Materiales y Métodos

Muestras de propóleos y clasificación

Todas las muestras de propóleos fueron recolectadas por el Centro de Investigaciones Apícolas entre los meses de marzo y junio del 2019 mediante el método de raspado. Las mismas fueron recolectadas por apiarios de diferentes provincias del país (tabla 1). A su llegada al laboratorio fueron almacenadas a temperatura de refrigeración de -20°C hasta su utilización.

Para la clasificación de los mismos se tomaron 0,1 g de propóleos materia prima y se colocaron en viales a los que se le añadió 1 ml de etanol al 99%. A partir de este se realizaron las cromatografías en capa delgada empleando placas de sílica gel 60 y dos sistemas de solventes: mezcla hexano:etil acetato (7:3) visualizada a través de lámpara UV a una longitud de onda de 254 nm y mezcla hexano:etil acetato (9:1) visualizada empleando un revelador de terpenos.

Caracterización fisicoquímica

Todos los análisis se hicieron siguiendo la metodología propuesta por las normas Argentina del 2008-06-20, IRAM-INTA. Los ensayos se realizaron por duplicado y los resultados fueron expresados en porcentajes, excepto el índice de oxidación que fue expresado en segundos.

Determinación de humedad. Se determinó empleando el método termogravimétrico. Se pesó el propóleo materia prima en una cápsula previamente tarada y se colocó en una estufa a 100°C, posteriormente, se dejó enfriar en un desecador hasta obtener un peso constante.

La determinación de sustancias extraíbles en n-hexano se realizó pesando la muestra colocándola en un cartucho de celulosa luego se procedió a una condensación mediante técnica de soxhlet. Posteriormente se midió el volumen de hexano del balón y las sustancias extraídas se determinaron mediante secado en estufa.

Tabla 1. Origen de las muestras

Región	Apiario	Representación	Localización
Pinar del Río	El Guanero	PR-1	N:22°11'22" O:83°23'27"
	El Guanál	PR-2	N:22°13'23" O:83°23'27"
Matanzas	Comunales	MT-1	N:22°18'29" O:81°11'34"
	El Río	MT-2	N:22°17'35" O:81°11'59"
Sancti Spíritus	Martin 10	SS-1	N:21°50'52" O:79°46'60"
	El Perico	SS-2	N:21°59'36.75" O:79°05'46.38"
Ciego de Ávila	Villa Azul	CA-1	N:22°31'00.20" O:78°23'27.60"
Santiago de Cuba	El Cupeicito	SC-1	N:19°56'58.15" O:75°37'42.93"
Guantánamo	Los Cerezos	GT-1	N:20°03'59.80" O:74°30'17.41"
Holguín	Careinerito	HG-1	(S.D.)
	El Mejial	HG-2	(S.D.)

S.D.: sin datos. No se pudo obtener los datos de localización geográfica

El procedimiento para determinar resinas fue muy similar. El remanente de cada muestra resultante de la extracción de sustancias extraíbles con hexano en los dedales se colocó en el cuerpo de un extractor soxhlet. Se realizó una nueva extracción con etanol y al finalizar el contenido de etanol se llevó a un volumen de 100 ml. Se tomó una alícuota que fue colocada en placas y secada para su posterior cálculo.

Determinación de impurezas mecánicas. El residuo insoluble retenido en el dedal de celulosa al final del proceso de la extracción soxhlet, se llevó a estufa hasta peso constante para su determinación.

El índice de oxidación se realizó pesando la muestra de propóleos materia prima y añadiéndole etanol. Se reposó una hora y se agregó agua agitándose antes de filtrarse. A este filtrado se le añadió solución de ácido sulfúrico al 20% y se agitó durante un minuto. Finalmente se agregó una gota de permanganato de potasio 0,1 N y se puso en marcha el cronómetro mientras se agita constantemente. Se registró el tiempo, en segundos, que la solución tardó en decolorarse.

Análisis estadístico

Los datos se expresaron como la media $\pm$ desviación estándar procesados por el paquete estadístico STATISTICA

6.0. Los datos fueron analizados empleando el test de Kruskal-Wallis seguido por una comparación múltiple por rangos de medias. Se consideró significación estadística para toda $p < 0,05$.

RESULTADOS

Clasificación de las muestras

Se analizaron un total de 11 muestras en todo el país cuyo origen y clasificación se puede observar en la tabla 2.

Características fisicoquímicas

Los resultados de las características fisicoquímicas analizadas en las muestras se pueden observar en la figura 1. Solamente se obtuvieron diferencias significativas en los resultados de resina e índice de oxidación. Comparando los resultados con los requisitos establecido en las normas de los países: El Salvador, Brasil y Argentina, se comprobó que ninguno de los tipos de propóleos materia prima las satisface totalmente, debido a los altos valores de cera en los tres tipos, los bajos de resina, exceptuando en este último al propóleos rojo y el alto índice de oxidación del propóleos amarillo.

DISCUSION

En Cuba, la recolección del propóleos se realiza a través

Tabla 2. Clasificación fisicoquímica y origen geográfico de las muestras de propóleos analizadas.

Región Geográfica	Tipo de propóleos	Representación
Pinar del Río	rojo	rPR-1
		rPR-2
Matanzas	rojo	rMT-1
	pardo	pMT-2
Sancti Spíritus	amarillo	aSS-1
		aSS-2
Ciego de Ávila	pardo	pCA-1
Santiago de Cuba	pardo	pSC-1
Guantánamo	rojo	rGT-1
Holguín	pardo	pHG-1
	amarillo	aHG-2

del método de raspado por lo que se requiere de una amplia difusión de las diferentes propiedades fisicoquímicas y biológicas de este material, que permitan proponer alternativas para el mejoramiento de la calidad del producto, y asimismo interesen a los productores y empresarios a incursionar dentro de la actividad apícola.

Sin embargo, es conocido que la diversidad química de los componentes del propóleos está dada por disímiles factores donde la zona geográfica, la fitodiversidad del ambiente y la biodisponibilidad, ocupan los primeros lugares.

Al comparar los resultados de los diferentes parámetros analizados en las muestras correspondientes a los tres tipos de propóleos (fig.1) se pudo observar que resultan semejantes en humedad, ceras e impurezas mecánicas siendo las resinas y el índice de oxidación las características que los diferencian. Esto está en concordancia con estudios anteriores de composición química donde se plantea que el propóleos rojo resulta rico en flavonoides e iso-flavonoides a diferencia del pardo y el amarillo donde la presencia de estos es menos significativa (Cuesta-Rubio y col., 2007).

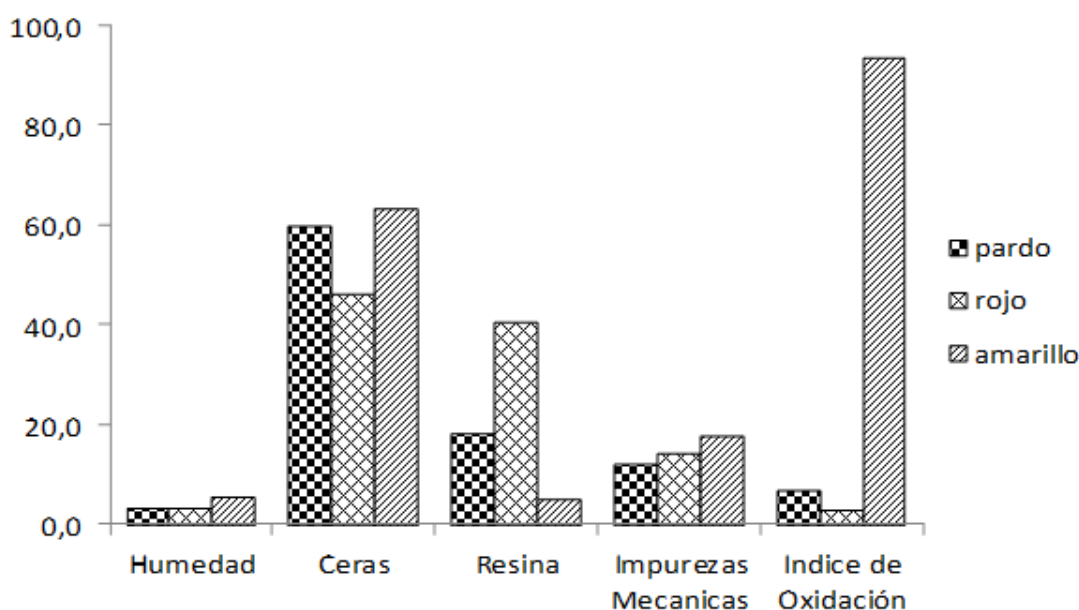


Figura 1. Valores medios de los parámetros fisicoquímicos en cada tipo de propóleos analizados. a, b: prueba de comparaciones múltiples no paramétricas para $p < 0,05$.

Los flavonoides e isoflavonoides son compuestos fenólicos con estudias características antioxidantes (Gimeno, 2004) por lo tanto era de esperarse que el índice de oxidación fuera alto en el propóleo amarillo mientras las resinas fueran bajas. Se plantea que el propóleo amarillo tiene una presencia más significativa de terpenos, compuestos con menor capacidad antioxidante (Márquez y col., 2010). Por otro lado, el propóleo rojo presenta valores de índice de oxidación más bajos y valores de resina altos.

Los propóleos pardos no mostraron diferencias con el resto en ninguna de las características estudiadas y es que, a pesar de identificarse por la presencia de nemorosonas, la concentración de flavonoides en su composición es variable según la región donde se recolectó, encontrándose propóleos pardos con una alta representación de compuestos fenólicos en las cromatografías en placa delgada con altos contenidos de cera e índice de oxidación mientras otros presentan poca representación de fenoles en las cromatografías con bajos índices de oxidación. Por lo tanto, las características de resina e índice de oxidación también van a variar según la composición.

Cuba es un país que aún no tiene implantada normas que regulen el control de calidad del propóleo, por ello empleamos los sistemas reglamentarios de otros países para tener una idea de la calidad de nuestro producto a nivel internacional.

la salud (Jürgens, 2008). En nuestros propóleos este parámetro resultó satisfactorio pues las normas consultadas lo establecen para menos de 10%, evidenciando el buen manejo durante la recolección de los mismos y garantizando la no ocurrencia de procesos fermentativos o contaminación por otros microorganismos.

Las ceras, las cuales se asocian a una baja calidad del mismo, según las normas consultadas de Brasil, Argentina y El Salvador (25, 35 y 30% máximo respectivamente), se encuentran por encima de los valores máximos establecidos para los tipos estudiados, mientras que la resina, se plantea que se encuentran los compuestos a los que se atribuye la actividad biológica, obtuvo una media por debajo de los límites mínimos de las mismas normas (35% mínimo para todas). Aunque esto pudiera atribuirse a que las especies vegetales circundantes al colmenar no son muy ricas en resinas o es escasa su biodisponibilidad, hay que reconocer que el método de recolección, en este caso, el raspado, tiene una gran contribución en el comportamiento de estos parámetros, pues tiende a incorporar muchas impurezas como la misma cera, que influye negativamente sobre el comportamiento de parámetros como la ceras y las resinas.

Es importante la introducción de otras técnicas o métodos

de cosecha del propóleo ya que se ha comprobado que el método de raspado contribuye a la disminución de la calidad del propóleo (Martínez y col., 2012; Viloria y col., 2012). El aumento, principalmente de ceras a la composición del producto implica una disminución de su valor agregado y sus efectos biológicos.

Las impurezas mecánicas, característica física visible no deseada en el propóleo pues implica una baja calidad del mismo por la presencia de sustancias no deseadas, mostraron una media por debajo de los límites máximos recomendados por todas las normas consultadas (25, 40 y 30% máximo para Argentina, Brasil y El Salvador respectivamente) sugiriendo el buen manejo durante la recolección, almacenamiento y traslado del propóleo.

El índice de oxidación es la capacidad antioxidante, indica la presencia de compuestos de naturaleza fenólica, o con grupos funcionales oxidables, con buena capacidad oxidante donde a mayor concentración de compuestos oxidables menor tiempo de decoloración y por lo tanto mejor calidad del producto. En nuestro caso el propóleo pardo y rojo mostraron una buena cantidad de compuestos oxidables y por lo tanto mejor calidad del producto al manifestar medias por debajo del límite máximo regulado por las normas consultadas (22 segundos máximos para todas las normas). Sin embargo, el propóleo amarillo, expresó una media por encima de este límite.

El propóleo rojo presenta altos valores de resina y bajos índices de oxidación destacando por su composición química, debido a sus alto contenido de fenoles, y las características biológicas que le dan muy buenas perspectivas para desempeñarse en actividades de marcado potencial antioxidante y antimicrobiano, y por lo tanto, tener aplicaciones en el área de la salud (Bueno-Silva y col., 2017; Corbellini y col., 2017).

El propóleo Tipo III o amarillo ha sido poco estudiado en cuanto a sus efectos biológicos. El alto índice de oxidación, el elevado contenido de ceras y el bajo contenido de resinas lo han marginado a un propóleo de poco uso. Se ha sugerido que los productos activo del propóleo se encuentran en la fracción etanólica (resinas) pues se considera que a las ceras corresponden los compuestos de naturaleza no polar, a los cuales no se les ha atribuido una actividad biológica, razón por la cual el propóleo amarillo ha sido poco estudiado, debido a su bajos valores de resina. Sin embargo, diversos estudios han reportado la presencia de compuestos bioactivos en la fracción de cera, especialmente alcoholes triterpénicos, incluyendo D-amirina, E-amirina, lupeol y sus respectivos acetatos; a los cuales se ha asociado propiedades antimicrobianas (Custodio y col., 2003; Viloria y col., 2012) y por tanto sus aplicaciones pue-

den estar dirigidas hacia esta misma propiedad.

El propóleo pardo, por la gran variedad en su composición y sus características fisicoquímicas, presenta un amplio espectro de aplicaciones empleándose no solo en el área de la salud humana y veterinaria, sino incursionando también en otras esferas como la industria cosmética (Jong-Sung y col., 1997; Benavidez, 2017), la agricultura (Spaziani y col., 2016) y la alimentaria (Vargas y col., 2013).

CONCLUSIONES

Los tres tipos de propóleos estudiados resultaron semejantes en los parámetros de humedad, ceras e impurezas mecánicas siendo las resinas y el índice de oxidación las características que los diferenciaron. En estas, el propóleo amarillo presenta el menor y los rojos el mayor porcentaje de resinas mientras en el índice de oxidación los propóleos amarillos tuvieron los mayores valores mientras los rojos expresaron los menores.

Ninguno de los propóleos estudiados satisface totalmente los requisitos establecidos en las normas internacionales debido a los altos valores de cera. El propóleo rojo analizado presenta características ubicadas en su mayoría dentro de estas normas internacionales para propóleos de buena calidad, en función de los cuales se considera que tiene un mayor potencial comercial.

Contribución de los autores

Todos los autores contribuyeron en igual medida a la realización de este trabajo

Conflictos de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés

Referencias Bibliográficas

- Bellón S, Calzadilla XM. Efectividad del uso del propóleo en el tratamiento de la estomatitis aftosa. *Revista Cubana de Estomatología*. 2007; 44(3).
- Benavidez LE. Actividad antioxidante del extracto de propóleos y su incorporación en una formulación cosmética. *Ciencia e Investigación*. 2017; 20(2):3-8.
- Bueno-Silva B, Marsola A, Ikegaki M, Alencar SM, Rosalen PL. The effect of seasons on Brazilian red propolis and its botanical source: chemical composition and antibacterial activity, *Natural Product Research*. 2017; 31(11):1318-1324.
- Búfalo MC, Bordon-Graciani AP, Conti BJ, de Assis Golim M, Sforzin JM. The immunomodulatory effect of propolis on receptors expression, cytokine production and fungicidal activity of human monocytes. *J Pharm Pharmacol*. 2014; 66(10):1497-504.
- Campo M. Estudio químico de propóleos rojos cubanos. Tesis en opción al título de Doctor en Ciencias Farmacéuticas. Universidad de la Habana, Cuba. 2007.
- Corbellini L, Amilton D, Marinho F, Pêgas JA, Roesch M, Moura S. Red propolis: Chemical composition and pharmacological activity. *Asian pac j trop biomed*. 2017, 7(7): 591-598.
- Cuesta-Rubio O, Piccinelli AL, Fernandez MC, Hernández IM, Rosado A, Rastrelli L. Chemical characterization of Cuban propolis by HPLC-PDA, HPLC-MS, and NMR: the brown, red, and yellow Cuban varieties of propolis. *J Agric Food Chem*. 2007; 55(18):7502-9.
- Custodio A, Ferreirab M, Negri G, Salatino A. Clustering of comb and propolis waxes based on the distribution of aliphatic constituents. *J. Braz. Chem. Soc*. 2003; 14(3):354-357.
- Draganova-Filipova M, Nikolova M, Mihova A, Peychev L, Sarafian V. A pilot study on the immunomodulatory effect of Bulgarian Propolis. *Biotechnol. Biotechnol. Equip*. 2010; 24(1):119-124.
- Fernández D, Velbes PE, Nasiff A, Domínguez C, Soto J, Giral T. Efecto del tratamiento con extracto de propóleos rojo oral en la esteatohepatitis no alcohólica. *Revista Cubana de Medicina*. 2014; 53(3): 282-290.
- Frión-Herrera Y, Gabbia D, Díaz-García A, Cuesta-Rubio O, Carrara M. Chemosensitizing activity of Cuban propolis and nemorosone in doxorubicin resistant human colon carcinoma cells. *Fitoterapia*. 2019; 136.
- Gao W, Wu J, Wei J, Pu L, Guo C, Yang J, Yang M, Luo H. Brazilian Green propolis improves immune function in aged mice. *J Clin Biochem Nutr*. 2014; 55(1):7-10.
- Gimeno E. Compuestos fenólicos. Un análisis de sus beneficios para la salud. *Offarm*. 2004; 23(6):80-84.
- Gómez AM, Gómez GM, Arráez D, Segura A, Fernández A. Advances of phenolic compounds in product derived from bees. *J Pharm Biomed Anal*. 2006; 41(4): 1220-1234.
- Guzmán-Gutiérrez SL, Nieto-Camacho A, Castillo-Arellano JL, Huerta-Salazar E, Hernández-Pasteur G, Silva-Miranda M, Argüello-Nájera O, Sepúlveda-Robles O, Espitia CI, Reyes-Chilpa R. Mexican Propolis: A Source of Antioxidants and Anti-Inflammatory Compounds, and Isolation of a Novel Chalcone and ϵ -Caprolactone Derivative. *Molecules*. 2018; 23(334):1-16.
- Jong-Sung P, Kun-Suk W. The Usage and Composition of Propolis Added Cosmetics in Korea. In: Mizrahi A., Lensky Y. (eds) *Bee Products*. Springer, Boston, MA. 1997.
- Jürgens C. Factores que influyen en la producción y almacenamiento del propóleo. En: *Vida Apícola*. 2008. Consulted on Jun 13, 2019. <http://www.vidaapicola.com/tecnic/manejo/almacenado.html>.
- Marquez I, Campo M, Cuesta-Rubio O, Piccinelli AL, Rastrelli L. Polyprenylated benzophenone derivated from cuban pro-

- polis J. Nat. Prod. 2005; 68:931-934.
19. Márquez I, Cuesta-Rubio O, Campo M, Rosado A, Montes de Oca R, Piccinelli AL, Rastrelli L. Studies on the Constituents of Yellow Cuban Propolis: GC-MS Determination of Triterpenoids and Flavonoids. *J. Agric. Food Chem.* 2010, 58(8):4725-4730.
 20. Márquez I. Análisis cromatográficos y espectroscópicos de propóleos cubanos. Tesis en opción al título de Doctor en Ciencias Farmacéuticas. Universidad de la Habana, Cuba. 2008.
 21. Martínez GJ, García PC, Durango RD, & Gil GJ. Caracterización de propóleos provenientes del municipio de Caldas obtenido por dos métodos de recolección. *Revista MVZ Córdoba.* 2012; 17(1):2861-2869.
 22. Palomino LR, Martínez Galán JP, García CM, Gil JH, Durango DL. Caracterización fisicoquímica y actividad antimicrobiana del propóleos en el municipio de LA Unión (Antioquia, Colombia). *Revista Facultad Nacional de Agronomía Medellín.* 2010; 63(1), 5373-5383.
 23. Pardo GL, Reis FH, Dalalio FM, Nuñez Y, Cuesta O, Uyemura SA, Curti C, Alberici LC. The cytotoxic effects of brown Cuban propolis depend on the nemorosone content and may be mediated by mitochondrial uncoupling. *Chem Biol Interact.* 2015; 228:28-34.
 24. Piccinelli AL, Campo M, Cuesta-Rubio O, Marquez I, De Simone F, Rastrelli L. Isoflavonoids isolated from Cuban propolis J. *Agric. Food Chem.* 2005; 53:9010-9016.
 25. Piccinelli AL, Lotti C, Campone L, Cuesta-Rubio O, Campo M, Rastrelli L. Cuban and Brazilian Red Propolis: Botanical Origin and Comparative Analysis by High-Performance Liquid Chromatography–Photodiode Array Detection/Electrospray Ionization Tandem Mass Spectrometry. *J Agric Food Chem.* 2011; 59(12):6484-91.
 26. Schineider C, Benhur J, Onofre T, Evangelista F, Vieira M, Guimarães R, Frankland AC, Ferreira AG, Pessoa C, Cuesta-Rubio O, Chagas M, Soares M, Reyes Y. Comparative Study of Chemical Composition and Biological Activity of Yellow, Green, Brown, and Red Brazilian Propolis. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.* 2016, 2016.
 27. Spaziani C, Daróz W, Bianquini PH. Propolis extracts application in agricultura. *Revista de Ciências Agroambientais.* 2016;14(1):143-156.
 28. Stangaciu S. "Propóleos". "Su uso en medicina". Cuba. 1997.
 29. Torres AR, Sandjo LP, Friedemann MT, Tomazzoli MM, Maraschin M, Mello CF, Santos ARS. Chemical characterization, antioxidant and antimicrobial activity of propolis obtained from *Melipona quadrifasciata quadrifasciata* and *Tetragonisca angustula* stingless bees. *Braz J Med Biol Res.* 2018; 51(6):7118
 30. Valenzuela-Barra G, Castro C, Figueroa, C; Barriga A, Silva X, de las Heras B, Hortelano S, Delporte C. Anti-inflammatory activity and phenolic profile of propolis from two locations in Región Metropolitana de Santiago, Chile. *Journal of Ethnopharmacology.* 2015; 168:37-44.
 31. Vargas RD, Torrescano GR, Sánchez A. El propóleos: conservador potencial para la industria alimentaria. *Interciencia.* 2013, 38(10): 705-711.
 32. Viloria JD, Gil JH, Durango DL, García CM. Caracterización fisicoquímica del propóleos de la región del Bajo Cauca Antioqueño (Antioquia, Colombia). *Biotechnología en el Sector Agropecuario y Agroindustrial.* 2012, 10(1): 77 – 86.