

**TÍTULO DEL TRABAJO:** Evolución de pacientes portadores de Hiperlipidemia con el uso de tabletas orales de propóleos.

***Autores:*** MSc. Dr. José Antonio Pérez Zertucha. Especialista de II grado en MNT <sup>(1)</sup>.

Dr. Orlando Pérez Pérez. Especialista de I grado en Medicina Interna <sup>(2)</sup>.

MSc. Marlen Espino Domínguez. Licenciada en Ciencias Farmacéuticas <sup>(3)</sup>.

<sup>(1)</sup> Centro de Investigaciones Apícolas (CIAPI).

<sup>(2)</sup> Hospital Militar “Carlos J. Finlay”.

<sup>(3)</sup> Laboratorios NOVATEC.

Ciudad de La Habana, 2010.

## **Resumen.**

Se realizó un estudio a 41 pacientes que fueron remitidos de la Consulta de Medicina Interna del Hospital Militar “Carlos J. Finlay” o llegaban directo a la Consulta de Medicina Tradicional y Natural, donde se les indicó exámenes de colesterol y triglicéridos. En la primera Consulta se valoró los resultados, se les preguntó su interés y disposición de participar en el trabajo de forma voluntaria, se les explicó en qué consistía y se les llenó el Modelo de Recogida de Datos (MRD) creado según las necesidades de la investigación. Se les realizó una Reconsulta a las 4 semanas para valorar la aparición de algún evento adverso o alergia al medicamento y se les indicaba los complementarios a realizar a las 10 semanas, fecha en que se realizaba la consulta de cierre. Los resultados fueron positivos.

**Palabras claves:** Hiperlipidemia, propóleos, colesterol, triglicéridos.

## **Introducción.**

La Hiperlipidemia es una enfermedad de una alta incidencia mundial. Nuestro país no está aislado de este mal. Está estrechamente relacionada con las enfermedades coronarias, segunda causa de muerte en países desarrollados.

Constituye un grupo de entidades caracterizadas por la elevación anormal del colesterol y/o triglicéridos en el plasma. Es uno de los problemas más comunes que enfrenta el clínico en su práctica diaria.

Los principales lípidos plasmáticos, incluidos el colesterol (o colesterol total [CT]) y los triglicéridos, no circulan libremente en solución en el plasma, sino que están unidos a proteínas y son transportados en forma de complejos macromoleculares llamados lipoproteínas.

Las principales clases de lipoproteínas: –quilomicrones, proteínas de muy baja densidad (pre- $\beta$ ) (VLDL), lipoproteínas de baja densidad ( $\beta$ -) (LDL) y proteínas de alta densidad ( $\alpha$ -) (HDL) aunque están estrechamente interrelacionadas, suelen clasificarse según sus propiedades fisicoquímicas (p. ej., movilidad electroforética y densidad después de su separación en la ultracentrífuga). Los principales lípidos transportados en la sangre son los triglicéridos; entre 70 y 150 g entran en el plasma y lo abandonan diariamente, en comparación con 1 a 2 g de colesterol o fosfolípidos.

Los quilomicrones, las lipoproteínas de mayor tamaño, transportan los triglicéridos exógenos desde el hígado por el conducto torácico al sistema venoso. En los capilares de los tejidos adiposo y muscular, el 90% de los triglicéridos de los quilomicrones es extraído por un grupo de lipasas específicas. Los ácidos grasos y el glicerol, derivados de la hidrólisis de los quilomicrones, entran en los adipositos y en las células musculares para su

uso energético o para su almacenamiento. El hígado elimina después las partículas remanentes de los quilomicrones.

Las VLDL transportan principalmente los triglicéridos endógenos desde el hígado a los mismos lugares periféricos (adipositos y células musculares) para su almacenamiento y utilización. Las mismas lipasas que actúan sobre los quilomicrones degradan con rapidez los triglicéridos endógenos en las VLDL, originando lipoproteínas de densidad intermedia (IDL) que son desprovistas de la mayor parte de sus triglicéridos y apoproteínas superficiales. En 2 a 6 horas estas IDL continúan siendo degradadas por la eliminación de más triglicéridos, originando LDL, las cuales a su vez tienen una vida media plasmática de 2 a 3 d. Las VLDL son, por tanto, la principal fuente de las LDL plasmáticas.

El destino de las LDL no está claro: el hígado elimina alrededor de un 70%, y se han encontrado lugares receptores activos en la superficie de los hepatocitos y otras células que fijan específicamente apolipoproteína B y eliminan la mayor parte de las LDL de la circulación. Una pequeña e importante cantidad de LDL parece ser eliminada de la circulación por vías ajenas a los receptores de LDL, como la captación por receptores depuradores de la superficie de los macrófagos que pueden migrar al interior de las paredes arteriales, donde se convierten en las células espumosas de las placas ateroscleróticas.

La hipercolesterolemia puede ser el resultado de una sobreproducción o de un aclaramiento insuficiente de VLDL, o de un aumento de la conversión de las VLDL a LDL. La sobreproducción de VLDL por el hígado puede ser causada por Obesidad, Diabetes Mellitus, exceso de alcohol, Síndrome Nefrótico o trastornos genéticos; cada uno de esos procesos puede producir un aumento de los niveles de LDL y CT y suele asociarse con hipertrigliceridemia.

Cuando el colesterol de la dieta llega al hígado, los niveles elevados resultantes de colesterol intracelular (o un metabolito del colesterol en el hepatocito) inhiben la síntesis de receptores de LDL; esta inhibición tiene lugar en el nivel de transcripción del gen de las LDL. Una reducción del número de receptores de LDL conduce a niveles plasmáticos de LDL más elevados y, por consiguiente, del CT. Los ácidos grasos saturados también aumentan los niveles de LDL y de CT en el plasma; el mecanismo de acción está relacionado con una actividad reducida de los receptores de LDL.

En Estados Unidos, la ingesta dietética de colesterol y ácidos grasos saturados es alta y se piensa que es la explicación de un aumento medio de hasta 25 a 40 mg/dl (0,65 a 1,03 mmol/l) de los niveles sanguíneos de LDL, suficiente para elevar significativamente el riesgo de arteriopatía coronaria (AC).

Según un acuerdo del National Cholesterol Education Program (NCEP), los niveles de CT <200 mg/dl (<5,18 mmol/l) se definen como los deseables, los niveles entre 200 y 240 mg/dl (5,18 y 6,22 mmol/l) como el límite superior de la normalidad y los niveles >240 mg/dl (>6,22 mmol/l) como altos.

Existen factores de riesgo que siempre que están presentes. Es importante hacer el pesquiasaje de hipercolesterolemia, tales como: (edad >45 años en hombres o >55 en

mujeres [o estado posmenopáusico sin reposición de estrógenos], presión arterial alta, tabaco, diabetes, HDL <35 mg/dl, o antecedentes familiares de AC antes de los 55 años de edad en un varón pariente en primer grado o antes de los 65 años de edad en una mujer pariente en primer grado).

El contar con un recurso terapéutico derivado de la Medicina Natural y Tradicional da la posibilidad de disminuir nuestros costos y evitar la invasión al organismo con fármacos convencionales, abriendo las puertas a nuevas alternativas para elevar la calidad de vida de nuestros pacientes.

En este estudio aplicamos el tratamiento a los sujetos con productos derivados de las colmenas o Apifármacos, específicamente con el propóleo pardo cubano, que posee una composición química compleja que le permite ser utilizado en múltiples patologías. En el trabajo nos apoyamos en una de sus acciones más importante que es la de eliminar las grasas.

El propóleo es un producto gomoresinoso que las abejas elaboran a partir de los exudados de diversas plantas que es elaborado por las abejas de acuerdo con sus necesidades y por ende, cumple determinadas funciones en la colmena (Asís, 1989; Monferrer, 1995). El nombre de este vital producto de la colmena proviene del griego propolis (προπολις): pro, significa “delante” o “en defensa de”, y polis, “ciudad”; delante de la ciudad, es decir, de la colmena y de ahí pasó al latín *propolis* con el significado de tapar o alisar (Asís, 1996).

La formulación química del propóleo es altamente compleja, no habiendo sido determinados aún la totalidad de sus componentes. Esta compleja formulación química, en la cual intervienen, entre otros enzimas, lo transforma en un elemento versátil, con una actividad biológica suigeneris y su capacidad de ser un “producto natural capaz de comportarse como un producto vivo” con posibilidades de establecer múltiples combinaciones sinérgicas, condicionado por su excepcional riqueza en principios activos naturales que superan los 150 constituyentes (Greenaway y col., 1991; Cueto-Leyva, 1994), cuyos componentes van a reaccionar en forma distinta de acuerdo al medio en que se encuentren, y siempre lo van a hacer en forma mancomunada. Al respecto, los estudios que se han realizado con fracciones parciales de propóleo o con algunos de sus componentes sintetizados, no han tenido el mismo efecto que la totalidad.

Una de las características del propóleo, que lo coloca por encima de muchos productos farmacéuticos es su biodisponibilidad; es decir, la capacidad que tiene para estar en el lugar deseado en el momento justo para que produzca un efecto. El propóleo es transportado indistintamente por vía hemática o linfática y se distribuye en todo el organismo.

En su composición de forma general, aunque variable, entran: 50 a 60% de resinas y bálsamos. No debe contener más de un 30% de cera, entre 7 a 10% de aceites esenciales y aromáticos (este es uno de los motivos por lo cual no debe ser calentado a altas temperaturas). Contiene ácidos orgánicos, minerales y oligoelementos muy variados. Su contenido en vitaminas es bajo.

Se ha demostrado que el propóleo tiene las siguientes propiedades:

- 1- Antibacterianas (bactericida y bacteriostático)
- 2- Antimicóticas
- 3- Anticolesterolémicas
- 4- Antiparasitarias
- 5- Antiinflamatorias
- 6- Antioxidantes
- 7- Antitóxicas
- 8- Antialérgicas
- 9- Analgésicas
- 10- Anestésicas
- 11- Antituberculosas
- 12- Antivirales
- 13- Citostáticas
- 14- Desodorantes
- 15- Epitelizantes
- 16- Estimulante de la inmunogénesis
- 17- Fitoinhibidoras
- 18- Hipotensoras
- 19- Termoequilibradora (antipirética)
- 20- Hemostática local (coagulante)

En Cuba se ha demostrado la existencia de 3 tipos fundamentales de propóleos: el pardo, el amarillo-naranja y el rojo, con característica en su composición química que lo diferencia uno de otro.

Se utilizó en el estudio el propóleo pardo cubano, Extracto blando al 85 % de sólidos totales como principio activo de la formulación, producto natural para el tratamiento de una patología con un relativo alto índice de morbilidad en el país.

## **Objetivos.**

### **General.**

- Describir los beneficios terapéuticos con el uso del propóleo cubano en la variación de los valores complementarios en pacientes portadores de Hiperlipidemia.

### **Específicos.**

- Describir la incidencia de la enfermedad según sexo, raza y grupos étnicos.
- Analizar los hábitos tóxicos más frecuentes encontrados.
- Describir los Antecedentes Patológicos Personales y Familiares más frecuentes descritos en el estudio.
- Evaluar el tiempo de diagnosticada la enfermedad a la hora de recibir tratamiento.
- Describir incidencia según modo de trabajo y alimentación.

- Estudiar la efectividad en las variaciones de los parámetros de laboratorio en los casos estudiados.

## **Materiales y Métodos.**

Se estudiaron 41 pacientes de ambos sexos y razas, que presentaron aumento de las cifras de colesterol, triglicéridos o ambos por encima de los valores normales.

### **Criterios de inclusión de los sujetos:**

- Pacientes de ambos sexos, sin diferencia de raza.
- Edad mayor de 20 años.
- Con aumento de las cifras de colesterol, triglicéridos o ambos por encima de los valores normales, confirmando el diagnóstico por el colectivo de especialistas que formen parte del estudio.
- Que no se encuentren tomando otro medicamento que relacionado con la enfermedad.
- Que deseen formar parte del estudio y muestren su voluntariedad.
- Que no tengan referencia anterior de alergia al medicamento.

### **Criterios de exclusión de los sujetos:**

- Menores de 20 años de edad.
- Los que por la agudización de alguna sintomatología requieran de ingreso hospitalario.
- Los que refieran alergia al medicamento.
- Que realicen otro tipo de tratamiento para la patología objeto de estudio.

### **Criterios de retirada de los sujetos:**

- Los que no cumplan con el tratamiento indicado.
- Los que incorporen, sin indicación médica, otro tipo de tratamiento relacionado con la patología en estudio.
- Que evidencien una evolución no satisfactoria.
- Que se compruebe una reactogenicidad no tolerable.
- Cuando aparezca un evento adverso grave relacionado con el uso del producto.
- Por voluntad propia.

### **Tratamiento de los sujetos.**

Producto en estudio.

El producto utilizado en el estudio fue tabletas de propóleos pardo de 200 mg, producto natural derivado de la colmena (o Apiterapéuticos), en este caso propóleos, producido, analizado y envasado en el CIAPI, de forma que garantice la calidad de los estudios en la investigación.

El período de tratamiento propuesto fue el mínimo que garantice una efectividad duradera, definido basado en la bibliografía consultada.

#### Vía de administración.

La administración del producto fue la vía oral tomando 3 tabletas al día, separado de los horarios de desayuno, almuerzo y comida (5 minutos antes aproximadamente), por un período de tiempo de 10 semanas.

#### Precauciones.

Debe tenerse atención en los casos de alergias al producto, en los pacientes hipotensos y en pacientes constipados habituales.

#### **Parámetros clínicos.**

**Mejoría:** Se considerará que el sujeto ha mejorado cuando haya disminuido la intensidad de la sintomatología y los valores de los complementarios en un plazo no mayor de 4 semanas de haber comenzado a realizar el tratamiento, el que será indicado en la segunda consulta y constatado en la tercera visita o consulta prevista, corroborado por el examen físico y el interrogatorio.

**Curación:** Se considerará curación de los sujetos cuando hayan desaparecido los síntomas de la enfermedad y regresado a la normalidad los parámetros clínicos en el plazo de 10 semanas de tratamiento, lo que será comprobado en la tercera visita o consulta planificada.

**Recaída:** Cuando haya reaparición de los signos y/o síntomas de la patología unidos a variaciones patológicas de los resultados de los complementarios de laboratorio tratadas en un período que fluctúa entre la cura del sujeto y los primeros 6 meses de terminar el tratamiento, lo que será comprobado con el interrogatorio, el examen físico y los complementarios de laboratorio reflejado en el MRD.

Se consideró **fracaso en el tratamiento** cuando:

- Los casos no evidencien una mejoría clínica o empeoren su cuadro clínico antes de las 10 semanas de comenzado el tratamiento y los complementarios se mantienen elevados o aumenten.
- Los que hayan interrumpido el tratamiento a causa de la aparición de un evento adverso que pueda y se compruebe estar relacionado con el tratamiento.
- Todos aquellos casos que presenten una recaída antes de la última visita o consulta donde sería concluido el estudio para el sujeto.

## Resultados.

Tabla No. 1. Distribución según sexo.

Sexo	No. de pacientes.	%
Femenino	28	68.3
Masculino	13	31.7

Tabla No. 2. Distribución según raza.

Raza	No. de pacientes	%
Blanca	32	78.0
Negra	9	22.0

Tabla No. 3. Distribución según grupos etareos.

Grupos etareos	No. de pacientes	%
25-34	5	12.2
35-44	16	39.0
45-54	15	36.6
55-64	3	7.3
+ de 65	2	4.9

Tabla No. 4. Distribución según hábitos tóxicos.

H. tóxicos	No. de pacientes	%
Café	28	68.3
Cigarro	17	41.5
Alcohol	3	7.3

Tabla No. 5. Antecedentes Patológicos Personales + frecuentes. (APP).

APP	No. de pacientes	%
HTA	29	70.7
Trastornos del S.O.M.A	23	56.1
Obesidad	16	39.0
D. Mellitus	17	41.5
Cardiopatía	12	29.3
Trastornos vasculares	8	19.5



Tabla No. 6. Antecedentes Patológicos Familiares (APF).

APF	Madre		Padre		Hermanos	
	No. ptes	%	No. ptes	%	No. ptes	%
HTA	12	29.3	14	34.1	14	
D. Mellitus	9	21.9	7	17.0	11	
Obesidad	8	19.5	9	21.9	11	
IMA.	4	9.8	3	7.3	4	
Hiperlipid.	4	9.8	8	19.5	8	
Cardiopatía	4	9.8	5	12.2	2	
Neoplasia	2	4.9	1	2.4	-	
Insuf. Card.	2	4.9	1	2.4	-	
Isquemia	-	-	-	-	-	
Hipertiroidismo	2	4.9	-	-	1	
Edema pulm.	-	-	-	-	-	
Asma bronq.	-	-	2	4.9	3	

Tabla No. 7. Tiempo de diagnosticada la enfermedad.

Tiempo de diagnóstico.	No. de pacientes	%
Menos de 1 año	4	9.8
+ de 1 a 3 años	8	19.5
+ de 3 a 5 años	19	46.3
Más de 5 años	10	24.4

Tabla No. 8. Modo de trabajo y alimentación.

		No. de pacientes	%
Modo de trabajo	Ama de casa	8	19.5
	Horario regular	29	70.7
	Horario irregular	2	4.9
	Turnos rotativos	2	4.9
Alimentación	Dieta (Si)	6	14.6
	Dieta (No)	35	85.4
	Horario estable	38	92.7
	Horario inestable	3	7.3
Actividad física	Si	-	
	No	41	100

Tabla No. 9. Variaciones de los complementarios durante el tratamiento.

Complementarios	Aumentado (inicio del tto)		Disminuido (final del tto)		Normal (final del tto)	
	No. ptes	%	No. ptes	%	No. ptes	%
Colesterol	36	87.9	36	87.9	32	78.0
Triglicéridos	23	56.1	23	56.1	15	36.6
HDL	-	-	-	-	-	-
LDL	-	-	-	-	-	-
Glicemia	17	41.5	17	41.5	9	21.9
Ácido Úrico	5	12.2	5	12.2	4	9.8

## Conclusiones y recomendaciones.

### Conclusiones.

- El sexo femenino prevaleció sobre el masculino, así como la raza blanca fue la que más acudió a la consulta.
- El grupo etáreo que más se vio fue el de 35 a 44, seguido del grupo de 45 a 54 años, el de 25 a 34, y luego el de 55 a 64 y el de más de 65 años.
- Dentro de los hábitos tóxicos prevaleció el consumo de café, seguido del cigarro y el alcohol.
- Los Antecedentes Patológicos Personales (APP) que superaron el 20% fueron la Hipertensión Arterial (HTA) y los trastornos del S.O.M.A, la Diabetes Mellitus (DM) y la obesidad, lo que constituyen factores de riesgo de enfermedades, además de la cardiopatía y los trastornos vasculares.
- Los Antecedentes Patológicos Familiares (APF) más frecuentes en las madres fue la Hipertensión Arterial (HTA), seguidos de la Diabetes Mellitus (DM), la obesidad, el Infarto Agudo del Miocardio (IMA), antecedentes de Hiperlipidemia y la Cardiopatía. En el caso de los padres prevaleció la Hipertensión Arterial (HTA), seguida de la obesidad, antecedentes de Hiperlipidemia, la Diabetes Mellitus (DM) y Cardiopatía. En el caso de los hermanos prevaleció la Hipertensión Arterial (HTA), la Diabetes Mellitus (DM) y la obesidad, seguido de la Hiperlipidemia. Los Antecedentes Patológicos Familiares (APF) que prevalecieron fueron la Hipertensión Arterial (HTA), la Diabetes Mellitus (DM) y la Obesidad.
- El grupo más frecuente fue el que llevaba + de 3 a 5 años de diagnosticada, seguido del de + de 5 años, el de + de 1 a 3 años y por últimos, los que llevaban menos de 1 año de diagnosticada.

- En lo que respecta al Modo de trabajo, alimentación y la actividad física, fueron más frecuentes los que tenían un horario regular de trabajo, los que no realizaban ninguna dieta dirigida, a pesar de realizar horarios estables de comidas, y los que no realizaban ninguna actividad física como ejercicio dirigido a evitar y tratar la enfermedad.
- En la variación de los valores de complementarios, tanto los de colesterol como los de triglicéridos fueron mejorados, pero hubo una regresión mayor a los valores normales de colesterol que triglicéridos al terminar el tratamiento.

### **Recomendaciones.**

- Continuar el estudio y ampliar el número de la muestra.
- Estudiar las variaciones de las Lipoproteínas de Baja Densidad (LDL) y de Alta Densidad (HDL).

### **Bibliografía consultada.**

- Argote E., López G. Pautas para evaluar la calidad de los juegos diagnósticos basados en la técnica ELISA. Rev Cubana Ciencia Veterinaria, 1995; 24(2):16-9.
- Asís M. Propóleos: El Oro púrpura de las Abejas. Centro de Información y Documentación Agropecuaria. Editorial Científico Técnico. Ciudad de La Habana. 1996.
- Asociación de Médicos de la Industria Farmacéutica Española. Manual de Buena Práctica Clínica (BPC). Guía Práctica para el Investigador. Editorial MCR, Barcelona, 1994.
- Bessarab IN; Liu HW; Chui-F.; Tai J. H. The complete cDNA sequence of a type II *Trichomonas vaginalis* virus. Virology 2000; 267:350-9.
- Bianchi E. M. Propiedades del propóleos en preparación de tinturas, ungüentos o pomadas, jabones y otros productos a base de propóleos. Argentina. Universidad de Santiago de Estero, 1994. 17 – 9.
- Bracho J. C. Estudio de la composición química del propóleos cubano mediante la cromatografía de gases y espectrometría de masas. IV Simposio de Propóleos y III de Apiterapia. La Habana, 1996. 21 – 4.
- Buve A.; Weis H. A.; Laga M.; Van Dyck E.; Musonda R.; Za keng L. et al. The epidemiology of trichomoniasis in women in four African cities. AIDS 2001; 4:89-96.
- Comisión Nacional Asesora de Ensayos Clínicos. Buenas Prácticas Clínicas en Cuba. CECMED 1995.
- Conceição C. E. El colector de propóleos de Pirassununga Mensagem Doce 49.
- Cuellar C.; Pérez A.; Rojas N. Nueva estructura antimicrobiana del propóleos colectado en Cuba. Rev. Cub. Farm. 1990. 24(1).51-58.

- Dermirezen S. *Trichomonas vaginalis* in vaginal smears of women using intrauterine contraceptive device. Cent Eur J Public Health 2001; 9(4):176-8.
- Díaz Y., Quevedo O. y Luna B. Determinación de Fe, Mn, Zn y Cu en un extracto Etanólico de propóleos cubano procedente de la costa de Pinar del Río.
- Giral R T y Col. Utilidad del propóleos en el tratamiento de la Psoriasis. XXXIII Congreso Internacional de Apicultura de Apimondia. Ed. Apimondia Bucarest.1993.p 466-467.
- Giral R T. Comunicación personal.
- Hobbs M. M.; Kasembe P.; Reed A. W.; Miller W. C.; Nakata E.; Zimba D. et al. *Trichomonas vaginalis* as a cause of urethritis in Malawian men. Sex Transm dis 1999; 26(7):381-387. *Trichomonas vaginalis* infections by PCR using vaginal swab samples. J Clin Microbiol 1998; 36(11):3205-10.
- IV Simposio de propóleos y III de Apiterapia, Ciudad de La Habana.1996.
- Latif A. S. Trichomoniasis and the tropical sexually transmitted diseases. Inf Dis 1990; 3:34-8.
- Medicina Alternativa: equivalencia de medicamentos genéricos convencionales por medicamentos de origen natural. Rev Cubana. Med Gen Integ. 1996; 12(3):301-6.
- Mirzoena O. K.; Grichanin R. N. Antimicrobial action of propolis and some of it component: defeats of grow membrane potential and motility of bacterial. Microbial. Res. 1997; 152 (3); 239 – 246.
- Moodley P.; Wilkinson D.; Connolly C.; Moodley J.; Sturn A. W. *Trichomonas vaginalis* in associated with pelvic inflammatory disease in women infected with human immunodeficiency virus. Clin Infect Dis 2002; 34(4):519-22. Nov 1998.P-20.Brasil.
- Novax E. R.; Jones G. S.J.; Gones H. W. Tratado de Ginecología. En: Enfermedades de la vagina, 9. Ed. México: Nueva Editorial Interamericana, 1977. P. 205-7.
- Quintana Díaz J. C. Empleo de la Tintura de propóleos al 5% en la cura de las heridas sépticas faciales. Revista Cubana, 1997. 40 (1); 10 – 14.
- Rodríguez S.; Ancheta O.; Remires D. et al. El efecto del Propóleos rojo cubano ante el daño inducido en hepatocitos de roedores. Rev CENIC Ciencias biológicas 1998; Vol 29( 2).
- Sosa R.; Cortés R. Tamizaje fotoquímico de propóleos procedente de diferentes regiones de Villa Clara. Trabajo de Maestría. Facultad de Química y Farmacia. Universidad Central de Las Villas, 2002.