

HOSPITAL CLINICO QUIRURGICO DOCENTE

"JOSE R. LOPEZ TABRANE"

MATANZAS

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE MATANZAS

Departamento de Ciencias Clínicas

USO DE LOS PROPOLEOS EN LAS PIODERMITIS

Y MICOSIS SUPERFICIALES

Tesis para optar por el Grado Científico
de Doctor en Ciencias Médicas.

Autora: Dra. Myra M. Guerra Castro

Tutor: Profesor C.Dr. José Díaz Almeida

Asesor: Profesor Silvio Soler Cárdenas

Matanzas

- 1994 -

Si ves una abeja en una flor o volando, si
Se mete en tu cuarto por casualidad, no –
Trates de cazar o aplastar a esta "peli-
Grosa malvada que pica," porque te has –
Equivocado: es nuestra fiel y buena amiga.
Dmitriev (64)

Agradecimientos

AGRADECIMIENTOS

Algo que siempre me ha costado gran trabajo es reproducir con palabras un sentimiento de agradecimiento y plasmarlo de la forma que lo pienso.

Cuando uno lleva años realizando una tarea tiene durante todo el tiempo colaboradores directos, indirectos y lo que yo llamo colaboradores sentimentales, todos con igual grado de importancia y sólo por su interrelación dialéctica logran generar el estímulo o motivación que mueve mi mundo.

Hasta los detractores de nuestras ideas se suman, como fuerza antagónica, determinando también en el impulso y es por todo ello que hasta aquí he llegado.

Tengo que mencionar nombres, pues sin ellos un agradecimiento carece de sentido, pero puedo omitir algunos que en este instante no estén en mi memoria.

Comienzo por agradecer no a un nombre de persona concreta, sino a un nombre que conlleva a miles de héroes y mártires que le dieron lugar, a través de las luchas de nuestra historia, lógico es decir que se trata de nuestra Revolución Socialista, ya que sin las transformaciones sociales que ha engendrado en nuestra Patria, nunca hubiera podido seguir este camino.

Al Dr. José Díaz Almeida, mi tutor, que desde mi etapa de especialización, despertó en mí el afán investigativo, pues siempre se dedicó con gran entusiasmo a esta tarea y que a pesar de sus múltiples obligaciones me ha dedicado todo su

tiempo posible.

A mis hijos y esposo, que han estado junto a mi, alentándome en todo momento, y me han soportado y ayudado durante este tiempo, brindándome su cariño.

A mi madre, mi tía y mi abuela, que me enseñaron desde pequeña, con sus ejemplos, a seguir un camino recto en la vida.

A la Dra. Aida Iris Uribe-Echevarría, más que una compañera de labor, una hermana, quien siempre me ha apoyado tanto en momentos de alegría como de depresión.

No puedo omitir los nombres de la técnica Neida Bárbara Guerra, el Lic. Rodolfo González Cepero y la Dra. Miriam Pascual, mis compañeros directos del laboratorio de investigaciones, abnegados siempre en el cumplimiento de sus tareas y que son parte inseparable de esta investigación.

Los compañeros del Servicio de Dermatología merecen también ser mencionados, por su constante preocupación y apoyo a este trabajo.

De mi asesor, el Lic. Silvio Soler Cárdenas, es poco lo que pueda expresar, pues sin su cooperación no hubiera podido llegar a estos resultados.

El Cro. Julio Jordán me ha dedicado hasta sus horas de descanso, sin escatimar en su esfuerzo.

A la Dra. Olga González La Nuez que nos apoyó desde los primeros momentos de esta investigación.

He dejado para último y no porque el orden dado sea de prioridades, a los actores fundamentales, mis pacientes, son muchos sus nombres y no puedo enumerarlos, pero todos han cooperado con decisión y hasta se han preocupado por los resultados y éxito de la investigación y les digo con sinceridad, que lo agradezco profundamente.

Aunque se extiendan un poco estas palabras no puedo dejar pasar por alto la ayuda prestada por todos los compañeros del Centro de Información de Ciencias Médicas de Matanzas, de la Biblioteca del Hospital Provincial, y del Multisectorial de la Academia de Ciencias, que desde el inicio hasta el fin nos brindaron su amable y desinteresada cooperación.

A todos los que de una forma u otra han aportado su experiencia, para que este trabajo llegue a su fin les digo Muchas Gracias.

La autora

DEDICATORIA

DEDICATORIA

A nuestro comandante en
Jefe Fidel Castro Ruz, con
Todo amor y modestia.

SINTESIS

SINTESIS

Se estudian 600 pacientes con piodermitis y micosis superficiales: candidiasis y dermatofitosis, entre los años 1987 a 1991.

Comparamos los tratamientos con medicamentos elaborados en nuestro laboratorio a partir de propóleos pardos, con los de uso tradicional.

Demostramos sensibilidad a los propóleos pardos de cítricos (recolectados en el municipio de Jagüey Grande de la Provincia de Matanzas) en las cepas bacterianas Gram positivas y Gram negativas aisladas de nuestros casos, al igual que las *Candida albicans*, *stellatoidea*, *guilliermondii*, *tropicalis* y *pseudotropicalis*.

En las dermatofitosis algunos morfogéneros y especies no se inhibieron con las concentraciones probadas.

En los pacientes con piodermitis, obtuvimos un 92 % de curación para ambos grupos de tratamiento.

De los enfermos con candidosis curaron el 81,8 % del grupo 1 y el 77,7 % del grupo 2, sin diferencia significativa.

El porcentaje de curación de las tiñas, con independencia del morfogénero, especie y localización es de 78,4 % para el grupo 1 y 78,6 % para el grupo 2.

La velocidad de tratamiento hasta lograr la curación fue superior en las primeras semanas, en los enfermos tratados con propóleos.

(117)

Apreciamos reacciones adversas por hipersensibilidad tanto para el tratamiento clásico como en los tratados con propòleos pardos de cítricos.

INDICE

INDICE

	Página
INTRODUCCION	1
CAPITULO 1	
LOS PROPOLEOS. APLICACION EMPIRICA POR EL HOMBRE	6
COMPOSICION GENERAL	9
ACCIONES EN LAS Piodermitis Y MICOSIS SUPERFICIALES ..	14
REACCIONES ADVERSAS	17
CAPITULO 2	
MATERIAL Y METODO	20
RESULTADOS	29
CAPITULO 3	
ANALISIS DE LOS RESULTADOS Y DISCUSION	70
CONCLUSIONES	95
RECOMENDACIONES	97
BIBLIOGRAFIA	98
ANEXOS	Final

INTRODUCCION

INTRODUCCION

El hombre, desde que adquirió esa condición, trató de darle explicación a los fenómenos de la naturaleza y a combatir las enfermedades que constantemente lo atacaban y diezmaban y para ello utilizó los mismos recursos, que la propia naturaleza le ofrecía por lo que desde milenios emplearon los productos apícolas en la curación de variadas afecciones y entre ellas las cutáneas.

Por la observación de pinturas rupestres, que datan desde antes de nuestra era, se ha podido apreciar el uso que dio el hombre a los productos de la colmena.

Si bien es cierto que la miel fue utilizada antes que los propóleos, estos últimos también se emplearon desde épocas milenarias, pues se conoce que los sacerdotes egipcios los indicaban como tratamiento de variadas enfermedades (9,10,67).

En el papiro descifrado por Georg Ebers y que lleva su nombre, el cual data del año 1700 A.N.E., se plasmaron las propiedades de la cera negra de las abejas (propóleos).

El griego Aristóteles (384-322 A.N.E.), lo consideró como "un remedio para los males de la piel, las llagas y las supuraciones"(108).

Ya en nuestra era, Plinio el Viejo, naturalista latino (años 23-79), polemiza con Dioscórides, médico griego, acerca de

los orígenes de los propóleos.

Claudio Galeno en el siglo II, lo evoca en sus tratados, así como Avicena (980-1037 N.E.), médico árabe, expuso sus criterios acerca del empleo de los propóleos (9,10,108,274, 275).

A través del tiempo se transmitieron ideas variadas sobre el uso de los mismos, pero ese interés por su empleo, comenzó a declinar entre los siglos XVII y XVIII, desapareciendo durante largos años, utilizándose sólo de forma tradicional, en algunas comunidades aisladas.(9,10,108,127).

En la guerra anglo-boer (1899-1902), se usaron los llamados propóleos vasógenos en el tratamiento de heridas infectadas, pero el auge de estos productos de la colmena, se produce entre los años 40 y 50 de nuestro propio siglo, con el inicio del estudio sobre bases científicas de las propiedades atribuidas a ellos y es así que comienzan diferentes investigaciones en varios países, encaminadas a determinar los componentes de éstos y a comprobar sus acciones sobre algunas enfermedades a partir de sus propiedades bacteriostática, bactericida, fungostática, fungicida y antiinflamatoria entre otras (7).

En nuestro país comienzan los estudios in vitro alrededor del año 1984, considerándose a la Facultad de Biología de la Universidad de La Habana, como uno de los centros pioneros en investigar los propóleos cubanos.

En la provincia de Matanzas, la observación y empleo de los propóleos comenzó en animales, a través de ensayos

realizados por compañeros de la Dirección Provincial de Medicina Veterinaria, surgiendo entonces la interrogante de su aplicación en medicina humana, al comprobarse su efectividad y no detectarse toxicidad alguna, con lo que se indicó como tratamiento en pacientes angiológicos, que presentaban ulceraciones de miembros inferiores (234).

Es así como llega a nosotros esta inquietud, por lo que decidimos investigar su utilidad en enfermedades cutáneas, utilizando una terapéutica novedosa, hasta el momento poco empleada en nuestra práctica profesional, aplicando propóleos pardos del área citrícola de Jagüey Grande en la provincia de Matanzas, para lo cual integramos un equipo multidisciplinario, siguiendo la línea de búsqueda de nuevas soluciones terapéuticas a partir de estos productos naturales, para comprobar la eficacia de medicamentos confeccionados con los propóleos que disponemos, los cuales tienen un bajo costo de producción y al sustituir algunas importaciones, pueden proporcionar beneficios económicos.

Aunque nuestro equipo inició el trabajo antes del período especial, este último ha servido de mayor acicate a nuestros propósitos de obtener resultados que beneficien al pueblo, pues hemos investigado acerca de la efectividad de estos productos apícolas en las piodermitis y micosis superficiales (candidosis o candidiasis y dermatofitosis), enfermedades cutáneas que afectan con gran frecuencia a la población y aunque no se registran estadísticas concretas acerca de la incidencia de las mismas y sólo en estudios

aislados, en diferentes lugares del planeta, se exponen resultados de su distribución en esas poblaciones conocemos por la observación práctica durante años, que estos pacientes acuden en un número considerable a la consulta dermatológica y es por ello que decidimos emplearlos en su tratamiento (71,73,130,160,170,178,179,181,202,273).

Los datos obtenidos en la literatura determinaron en esta decisión, ya que las propiedades bacteriostática y bactericida de los propóleos han sido las más estudiadas y fundamentadas desde el punto de vista teórico práctico por los investigadores (6,9,10,47,48,55,61,65,80,99,154,240).

En cuanto a sus acciones fungostática y fungicida, se ha valorado su efecto candidicida y sobre otros hongos levaduriformes por varios autores enfatizándose la posibilidad de actuar sobre las especies del morfogénero *Cándida* (33,34,65,79,80,239,241).

Los reportes en la bibliografía consultada, que exponen su actividad sobre los dermatofitos, son más escasos, predominando la información, por estudios in vitro, hallándose resultados muy generales en cuanto al tratamiento y evolución de los enfermos.

Debido a todo lo expresado nos propusimos los objetivos e hipótesis siguientes:

Objetivo general.

Contribuir al estudio de la acción de los propóleos en enfermedades cutáneas de origen infeccioso.

Objetivos específicos.

Determinar la sensibilidad in vitro a los propóleos empleados en bacterias Gram positivas y Gram negativas.

Precisar la concentración mínima bactericida (CMB) de los propóleos que disponemos, en la totalidad de cepas bacterianas Gram positivas y Gram negativas.

Obtener la concentración mínima fungicida (CMF) para las especies de *Cándidas* aisladas en nuestros pacientes.

Definir la concentración mínima inhibitoria de propóleos (CMI) para cada morfogénero y especie de dermatofito.

Analizar los pacientes curados en los dos grupos de tratamiento.

Establecer comparación entre el tiempo de tratamiento hasta la curación, en los pacientes tratados con los principios activos clásicos seleccionados y los tratados con propóleos, tanto en las piodermitis como en las candidosis y dermafitosis.

Comparar los fracasos y sus causas en los dos tipos de tratamientos indicados.

Hipótesis.

Los propóleos pardos citrícolas de un municipio de nuestra provincia son efectivos en el tratamiento de las piodermitis, las candidosis y las dermafitosis, acortando el tiempo de curación de los enfermos.

CAPITULO 1

LOS PROPOLEOS. APLICACION EMPIRICA POR EL HOMBRE

El propóleo, el propóleos o simplemente los propóleos, son sustancias resinosas, gomosas y balsámicas de consistencia viscosa, que tienen un color pardo - rojizo o amarillo - verdoso, pudiendo variar en estas tonalidades (9,10,194).

La etimología de la palabra nos permite deducir la importancia que tienen en la colmena, pues los griegos precisaron su nombre, designándolo con el término propolis: pro "delante" o "en defensa de" y polis "ciudad", por lo que se infiere "en defensa de la colmena" y con este término ha pasado a la historia, manteniéndose el mismo en casi todos los idiomas. En latín significa "cubrir", "corregir" (9,10,80,108,146,147,221).

El hombre antiguo observó con detenimiento la vida de las abejas y las funciones múltiples de los propóleos en la colmena y así, motivado por esas interrogantes, dedujo sus acciones fundamentales.

Ellos pudieron apreciar, por repetidas observaciones, que las abejas lo utilizaban para construir siempre que lo necesitaran, verdaderas defensas situadas detrás del hueco de vuelo, en la entrada de la colmena o para disminuir las piqueras, destinadas a obstaculizar el paso de los enemigos, o por exigencias de las condiciones climáticas.

En algunas especies de abejas ellas forman verdaderas

cortinas de propóleos detrás de las piqueras.

Elas utilizan los propóleos para tapar ranuras y fisuras, hermetizando la colmena, impidiendo el paso de visitantes indeseables, que pudieran interferir con el desarrollo normal de su vida, además éstos permiten un aislamiento térmico, pues evitan las corrientes de aire o el frío.

Con el empleo de esas resinas arreglan los panales en mal estado y consolidan todo lo que no encuentran con la solidez debida (cuadros, panales, tabiques, etc.); barnizan las superficies dentro de la colmena, de modo que desaparezcan las asperezas, evitando además las vibraciones externas cuando las colmenas están en las copas de los árboles (9,10,67,78,80,108,221).

La desinfección de los panales y celdillas la logran recubriendo con una fina película a los de nueva creación, por lo que Donadieu expone, que esto se puede considerar como una especie de esterilización, ya que cuando surge una abeja, las otras barnizan de nuevo la celda de cría, garantizando sus condiciones para el próximo que la ocupe (67).

Hasta los enemigos, que logren penetrar en la colmena y que por su tamaño, no puedan ser arrojados al exterior, son embalsamados con propóleos, evitando su descomposición y por consiguiente la contaminación de la miel y otros productos, así como de las crías.

De estas funciones, la que más el hombre observó y detalló, fue la de protección contra microorganismos capaces de

producir infecciones y ¿Por qué sobresalió la misma?. Responder a esta interrogante es algo fácil, si nos detenemos a pensar en el contenido de una colmena: alrededor de 60000 abejas, que entran y salen constantemente; cantidades considerables de sustancias nutritivas y numerosas larvas, por lo que cualquier germen encontraría condiciones idóneas para su desarrollo, sin embargo, en su interior, no existen signos de descomposición, los agentes patógenos son escasos y la flora microbiana es reducida, pudiendo los propóleos no sólo influir en ese interior, sino también en el exterior que la rodea (78,108,131,147,148,194,215,221,275).

La aplicación empírica se transmitió durante milenios, sin un basamento científico, hasta los años cuarenta de este propio siglo XX, en que comenzó la investigación, destinada, en su primera etapa a determinar las propiedades desinfectantes de los propóleos, por la esterilidad que ellos mantienen en la colmena.

Pérez en 1989, expuso "sólo el propóleo es capaz de asegurar a la familia de las abejas, la protección microbiológica que ésta necesita" (215).

COMPOSICION GENERAL

Para poder comprenderla debemos revisar las teorías que se han planteado acerca de su origen, una aboga por la formación interna y otra defiende fuertemente el origen externo.

Küstenmacher, citado por Asís y otros autores (9,10,40,80,92,221), en 1911, expuso que los propóleos eran residuos de la primera digestión del polen de las abejas, pero algunos investigadores se opusieron posteriormente a estas ideas, por lo que Popravko (220), demostró por investigaciones químicas que el polen no puede servir como fuente a esta sustancia, porque no contiene el espectro de sus componentes característicos de forma constante y añadió además, que la composición química de los propóleos es diferente (222).

Dietrich (citado por Corsi) en 1981 mantiene la teoría de Küstenmacher, no obstante en la actualidad la mayoría de los investigadores afirman el origen externo, partiendo algunos estudiosos del tema, de la relación existente entre la composición química de los propóleos y la flora local (40), pues las abejas butinadoras lo recogen de las resinas de árboles que no sólo se encuentran en la cercanía de la colmena, sino que ella seleccionan la savia, que necesitan, recordando que tienen la capacidad de volar hasta 30 kilómetros, por lo que según la región donde asienten

escogerán grupos específicos de plantas (40,60,67,215,221). Pero con independencia de las plantas visitadas por las propolizadoras, se encuentran sustancias de modo constante y relativamente estables en los diferentes tipos de propóleos, comprobadas por análisis cromatográfico (67,145,146,176).

Zakharova ha planteado que no sólo de las yemas en brote de los árboles resinosos las abejas recolectan estas sustancias, sino que la obtienen además de ciertas yerbas en determinados periodos del año (294).

Aunque la teoría del origen externo es la más defendida y fundamentada parece ser que las obreras encargadas de su búsqueda, le agregan en la colmena otras sustancias de las envolturas de los granos de polen, generando ésto que aún existan polémicas sobre los dos orígenes (220).

Los propóleos europeos difieren en su composición de los americanos y dentro de los últimos de los del Área del Caribe, asociándose con lo anteriormente expuesto (43,44).

En Europa dentro de sus fuentes vegetales principales se señalan al álamo (*Populus* spp), sauce (*Salix* spp), castaño (*Alnus* spp), abedul (*Betula* spp), fresno (*Fraxinus* spp), olmo (*Olmus* spp), el ciruelo (*Promis* spp), pino (*Pinus* spp), abeto (*Abies* spp), y encino (*Quercus* spp) (9,10,215,223,275).

En algunas partes de América el álamo es considerado como una fuente principal de obtención de propóleos (175,274).

En Cuba se han efectuado observaciones diferentes, por ejemplo, Felipe Poey (citado por Pérez) expuso que las

abejas buscaban con empeño las resinas de poca consistencia del ocuje (*Calophyllum antillanum*), del manajú (*Rheedia aristata*) y del guaguasi (*Zuelania guidonia*) (58,59,215,236) Tabío (citado por Asís) expresó que los propóleos rojos cubanos proceden de mangle (*Rhizophora mangle*) y el pardo oscuro de lugares donde predomina el romerillo (*Weddellia rugosa tenuis* o *Biddens pilosa*) o de los citricos (*Citrus* spp) (9,10). Otros autores observan que en nuestro país se obtiene del aguacate (*Persea americana*), del roble (de esta familia sólo tenemos en Cuba la encina o *Quercus virginiana*), del ciprés (*Cupressus* spp), del mango (*Mangifera indica*), del almácigo (*Bursera simaruba*), de las coníferas y hasta se afirma que de la caña de azúcar (*Saccharum officinarum*) en determinadas épocas del año, por eso se estima que en nuestro medio existen ocho tipos de propóleos que tienen gran complejidad y han sido los menos estudiados (215,237,238).

En la composición bruta de los propóleos existen componentes que se expresan en diversas proporciones (203).

- Resinas y bálsamos aromáticos	50	- 60 %
- Aceites esenciales y sustancias volátiles ..	4,5	- 15 %
- Ceras	12	- 50 %
- Sustancias tánicas	4	- 10,5%
- Impurezas mecánicas	<15	%
- Polen (sobre peso de impurezas mecánicas)...	5	- 11 %

Por el estudio detallado de la composición química se han descubierto grupos de sustancias de naturaleza polifenólica, agliconas flavonoides, que son tomadas con las resinas de las plantas que se expresaron con antelación, predominando no sólo en las hojas verdes sino que se propagan a través de la savia, estimándose que son los componentes cuantitativamente mas importantes de los propóleos, a los cuales se les atribuye la mayor perspectiva terapéutica, por las funciones protectoras que tienen en las plantas (24,113, 114,126,222).

Se consideran como antoxantinas flavonoides a las flavononas, flavonas, flavonoles, flavononoles, isoflavinas y sustancias emparentadas. Estos componentes son metabolitos vegetales secundarios, que tienen importancia para determinar la planta de la cual proceden (2,24,113,163,221). Lavie (1980) (160) cita que participó conjuntamente con Villanueva, Bogdanovski, Barbier y Gonet en el aislamiento del primer compuesto activo de propóleos y es la 3,5,7 trihidroxiflavona o galangina. Expone que la pinocembrina representa una segunda fracción.

En 1979 Ghisalberti (citado por Lavie y Asís) publicó una tabla con 34 componentes de los propóleos europeos (9,10,160).

Se han detectado más de 50 flavonoides, algunos de forma constante en diferentes muestras de propóleos: los dos ya mencionados y la crisina, tectocrisina, isalpinina,

ramnocitrina, kamferido, pinostrobin, acacetina, apigenina, sacuranetina, kamferol, isorramnetina, ramnacina, etc. (9,10,275).

Terpenos como el alfa acetoxibetulenol, betulenol, isovainillina, vainillina, ácidos aromáticos, aldehídos y compuestos isoprenoides, también se encuentran en su composición.

Los propóleos no contienen albúminas, ácidos nucleicos, lípidos ni hormonas y las cantidades variables de vitaminas A, B1, B2, B6, C, E, ácido nicotínico, y ácido pantoténico, se atribuyen al polen. Existen diversas opiniones acerca de lo expresado con antelación (9,10,157,220,275,276).

De los macro y microelementos químicos necesarios para la actividad del organismo vivo, Kardakov (1980) afirmó que treinta de ellos se encuentran en los propóleos, independiente de su procedencia (142). Mencionaremos algunos:

Oxígeno	Carbono	Hidrógeno
Calcio	Fósforo	Nitrógeno
Potasio	Sodio	Cloro
Zinc	Hierro	Fluor

Fraga y colaboradores citan lo señalado por Kardakov y Melianchich acerca de la presencia de aminoácidos esenciales en los propóleos (80).

En Cuba, Cuéllar y Rojas han llevado a cabo variadas investigaciones acerca de fracciones de distintas muestras -

de propóleos, sobre todo de los recolectados en Nuevitas, realizando extracciones metanólica, etanólica, etérea y acetónica, precisando fracciones que poseen diferentes grados de actividad microbiológica, insistiendo ambos en que deben continuarse estudiando los propóleos cubanos y del Caribe, para determinar sus componentes químicos, pues sus acciones se vinculan con la composición y no son del todo conocidos debido a la riqueza floral de la zona (43,44,240,245,247).

ACCIONES EN LAS PIODERMITIS Y MICOSIS SUPERFICIALES

Investigadores de diversos países y entre ellos el nuestro, atribuyen a los componentes químicos de los propóleos la responsabilidad de sus acciones (4,5,9,10,34,43,44,80,82, 140,155,157,160,203,213,226,255,268).

Las propiedades bacteriostática y bactericida se hacen dependientes de los compuestos flavonoides: crisina, galangina, tectocrisina, isalpina, ramnocitrina, quercetina, etc y al grupo de ácidos fenólicos representados por el ácido benzoico con sus derivados activos oxi y metoxi - benzoicos, ácido cafeico y ácido ferúlico entre otros (9,10,80,156,160,184,203).

Tabio, estudió 21 muestras de propóleos cubanos procedentes de La Habana y Sancti Spiritus, indentificando el color y la floración, por lo que analizó propóleos rojos de

manglares, propóleos pardos oscuros de zonas de romerillo de costa y cítricos, concluyendo que los rojos poseen la mayor actividad biológica (271).

Rojas y Giral coinciden con lo planteado por la investigadora anterior, afirmando que en los propóleos rojos se aprecian las mayores propiedades bacteriostática, bactericida, fungostática y fungicida, pero en los pardos puede existir un comportamiento similar, que depende de su procedencia, situando a los propóleos amarillos en el último lugar en cuanto a las propiedades biológicas (92,93,238,242, 244).

En la bibliografía consultada hallamos el estudio de propóleos de diversas partes del mundo y los criterios alrededor de lo expresado por las autoras anteriores son cambiantes (97,190,191,221,279,283,284).

Las investigaciones in vitro, realizadas por diferentes métodos, han demostrado la sensibilidad de bacterias tanto Gram positivas como Gram negativas, al enfrentarse a diferentes propóleos. Aunque las opiniones sobre estos resultados difieren, el consenso general se inclina a una mayor acción sobre las Gram positivas (82,136,144,183,207, 216,237,238,240,244,245,247,248,250,259,269,270,278).

Existe coincidencia en la inadaptabilidad de las bacterias a estas sustancias apícolas, comprobada por la repetición de experimentos durante años (9,10,203).

Las acciones referidas son las que probamos en los pacientes con piodermitis (pus en piel inflamada),

enfermedades cutáneas donde se aíslan, como agentes etiológicos, bacterias Gram positivas o Gram negativas únicas o combinadas (66,76,95,96,135,138,210,211,249).

Las propiedades fungostática y fungicida se relacionan con los ácidos grasos no saturados: ácido cafeico, ácido ferúlico, ácido benzoico y sus derivados, ácido undecanoico, que se encuentran en un 37,59 % en los propóleos (87,219).

Los flavonoides también juegan un papel como fitoinhibidores, señalándose a la galangina, pinoestrobina, pinocembrina y dentro de los sesquiterpenos al bisabolol. Todos estos compuestos químicos se hallan presente en la mayoría de los propóleos (9,10,160,219,229).

Conocemos que las micosis fueron tratadas tradicionalmente con ácidos grasos no saturados, antes del advenimiento de los derivados imidazólicos, triazólicos y allylaminas. Recordemos que estos tienen acciones fungostáticas sobre las dermatofitosis o tiñas, pues en las candidas los tratamientos tradicionales se hacen con medicamentos alcalinos, colorantes y antibióticos macrólidos polienos (combinados o no con principios activos esteroideos) pero algunos de estos ácidos grasos no saturados, al igual que los antibióticos fungicidas de amplio espectro se han empleado en las candidosis (30,31,32,50,53,75,76,100,115, 116,188).

El efecto de los propóleos en las micosis superficiales en general se basa en la unión de los principios químicos expresados en párrafos anteriores.

REACCIONES ADVERSAS

Cuando se intensificó el uso de estos productos vitales de las abejas en enfermedades cutáneas, variados autores los recomendaron al inicio para tratar infecciones bacterianas o micóticas, indicándolos también como tratamiento de las dermatitis de causa externa, apreciándose más tarde que su empleo podía desencadenar alteraciones no deseadas en los pacientes (12,16,28,192,225).

En los primeros años, explica Bolshakova (1960) la mayor parte de las reacciones cutáneas adversas se apreciaron en los apicultores y Jurasek (citado por Bolshakova), reafirma estos criterios, pero con el decursar del tiempo los efectos indeseados no se detectaron solamente en obreros apícolas sino que se reportaron reacciones de hipersensibilidad en personas que no tenían esa ocupación, pero que sí habían empleado propóleos en tratamientos anteriores (Brovski 1970, Timofeeva, 1972, Artomosova 1974. Citados por Bolshakova) (23). Además las reacciones alérgicas cutáneas se reportaron en pacientes que manipulaban instrumentos de cuerdas, que se barnizaban con estas sustancias para aumentar su resonancia (68,291).

Kachnyi, en 2007 historias clínicas de pacientes tratados con propóleos tópicos, halló un 3,8 % de hipersensibilidad cutánea, que varió desde el eritema ligero hasta la vesiculación intensa (139).

Los investigadores coinciden en que estas reacciones después que se instalan se mantienen durante meses o años, aunque ceden fácilmente con la supresión del tratamiento y las medidas terapéuticas que se indiquen según la intensidad que presenten. Además pueden localizarse solamente en uno o más puntos de contacto, llegando a diseminarse o generalizarse en algunos casos (23,139).

Existe el criterio acerca de la superioridad de los propóleos de áreas boscosas en cuanto a los efectos alergizantes, al relacionarlos con los que se recolectan en zonas descubiertas, atribuyéndose esto a la diferencia de sus componentes.

Tosti en 1984 estudió la incidencia de reacciones por contacto en apicultores, empleando las pruebas percutáneas o de parche, con diferentes concentraciones y halló desde un 4,8 hasta un 5 % de positividad. El compara estos resultados con los de Burney en 1968 que sólo detectó un 0,05 % de reactividad en su universo de estudio (227).

De esta forma distintos investigadores expresan sus opiniones (111,112), resaltando Bedello (16) que desde 1947 se reportaba la hipersensibilidad cutánea para el contacto con propóleos.

Ratón (231) explica que en su medio, son poco frecuentes las dermatitis de contacto por estos productos de la colmena pero Machaková (172) afirma, al efectuar un análisis de 605 pacientes en 3 años, que las reacciones adversas se incrementan por la continuidad del empleo terapéutico.

Algunos autores señalan que en la actualidad, por aumentar su uso en la industria cosmética, se elevan las posibilidades de hallar dermatitis de contacto por estas sustancias vitales para las abejas (88,111,192).

Nidia Rojas estudió la posible acción irritante de una solución hidroalcohólica de propóleos en animales de experimentación, probando distintas concentraciones, concluyendo que no se produjo irritación de la piel en caso alguno (243).

Artomosova (citado por Rojas) señala la posibilidad de aparición de lesiones urticarianas o papulosas provocadas por los propóleos (243).

En cuanto a toxicidad, numerosos estudios en Cuba y en el extranjero niegan estos efectos (8,9,10,56,58,122,123,174).

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio en 600 pacientes portadores de piodermitis y micosis superficiales (candidosis o candidiasis y dermatofitosis), que fueron seleccionados entre los que asistieron a la consulta externa de Dermatología del Hospital Clínico Quirúrgico Docente "José R. López Tabrane" de Matanzas, entre los años 1987 a 1991, empleando un método no probabilístico, con la aplicación del criterio de autoridad.

En 200 de estos casos, establecimos el diagnóstico clínico de piodermitis, por la presencia de vesículas, pústulas y costras melicéricas, con exudación visible o al tacto, estudiándose solamente los casos con distribución localizada de las lesiones cutáneas, confirmándose el diagnóstico clínico por el examen bacteriológico, realizando siembras en medio de agar sangre de carnero y caldo corazón de buey (199), aislándose así diferentes cepas bacterianas que clasificamos en Gram positivas y Gram negativas (39,135,138,164).

En 242 pacientes estudiamos las candidosis o candidiasis, aplicando la clasificación por formas clínicas según su localización, exceptuando a las candidosis de las mucosas.

Se efectuó la confirmación del examen clínico, mediante diagnóstico micológico (cultivo), empleando el medio de agar-Sabouraud-Cloramfenicol y las pruebas de asimilación y fermentación de azúcares y tubos germinativos

para determinar las especies de cándidas (105,126,138,164). Los 158 pacientes restantes presentaban dermatofitosis, agrupándose al igual que las cándidas por formas clínicas, utilizando la clasificación que atiende a su localización en la superficie cutánea, no estudiándose los pacientes con tiña manuum, tiña pedis vesiculosa y tiña capitis.

Se diagnosticaron estos casos por examen clínico y micológico (cultivo), con medio de agar - Sabouraud - cicloheximida (Actidione), clasificándose los morfógenos y especies de estos hongos filamentosos en cada paciente, por pruebas bioquímicas (13,17,23,36,138,162,164,266,289).

Se desecharon los pacientes con enfermedades internas o que hubieran tenido tratamientos anteriores, tanto locales como sistémicos capaces de influir en la aparición y evolución de las entidades cutáneas estudiadas.

Distribuimos a los pacientes en dos grupos de tratamiento: el grupo 1 denominado clásico, variando según la enfermedad a tratar y el grupo 2 al cual le indicamos propóleos con variación del vehículo y la concentración, de acuerdo a la afección cutánea, por lo que nuestros enfermos se agruparon de la forma siguiente:

Enfermedades

cutáneas	Grupo 1	Grupo 2	Total
Piodermitis	100	100	200
Candidosis o candidiasis	121	121	242
Dermatofitosis	74	84	158
Totales	295	305	600

Se emplearon propóleos pardos, procedentes del área citrícola de Jagüey Grande en nuestra provincia y para procesarlos nos vimos en la necesidad de crear un laboratorio y adiestrar el personal capaz de producir los medicamentos que se aplicaron a la totalidad de los enfermos del grupo 2, garantizando de esta forma su calidad y estabilidad.

Se realizaron las pruebas establecidas, por el proyecto de norma ramal del Ministerio de la Agricultura de Cuba, para el empleo de este producto apícola, por lo que se comprobaron los índices organolépticos y físico - químicos, plasmados en este documento (5,224,280) (Ver anexo), determinando si cumplían todos los requisitos.

A partir de estos propóleos obtuvimos extracto blando, llevando a la práctica un método de la Facultad de Biología de la Universidad de La Habana (206,237).

Con el extracto blando se confeccionaron los preparados farmacéuticos tanto para el estudio in vitro, como para

aplicar a los pacientes (81,276).

En los casos con piodermitis, antes de imponer tratamiento, determinados in vitro la concentración mínima bactericida (CMB), enfrentando los propóleos con las bacterias aisladas, utilizando un método de diluciones (164) a partir de una solución madre hidroalcohólica al 3 %, por lo que probamos concentraciones de 1,5 %; 0,75 %; 0,37 %; 0,18 % y 0,09 %, enfrentando también las bacterias con etanol al 35 % (contenido en la solución hidroalcohólica), lo que se añadió al medio de cultivo.

Posteriormente en cada tubo adicionamos 0,1 ml de suspensión bacteriana que contenía 3×10^8 bacterias por ml (método de turbidez de Mac Farland) (199), se incubaron a 37 grados C y se dio lectura a las 72 horas.

En el 100 % de los pacientes con candidosis se determinó la concentración mínima fungicida (CMF), después de clasificada la especie por un método de diluciones (163), enfrentando cada agente aislado a concentraciones de propóleos de 3 %; 1,5 %; 0,75 %; 0,37 %; 0,18 % y 0,09 % (a partir de sol. madre hidroalcohólica al 6 %) con medio líquido de Sabouraud - Cloramfenicol. En el último tubo probamos etanol al 35 % y el inóculo fue similar al de las bacterias. La incubación se hizo a temperatura ambiente y se dio lectura a las 48 horas. En los dermatofitos solamente determinamos la concentración mínima inhibitoria (CMI), en la totalidad de los enfermos, después de aislarse el hongo causal, efectuándose resiembras en medio de Sabouraud líquido con cicloheximida (Actidione),

adicionando sol. hidroalcohólica de propóleos que varió en la concentración de éstos y de alcohol de un tubo a otro, para lograr su aceptación por el medio, al requerirse probar porcentajes más elevados, obteniendo las siguientes diluciones: tubo 1: 5 %; tubo 2: 4 %; tubo 3: 3 %; tubo 4 : 2 % y tubo 5: 1 %. En el tubo 6 se adicionó etanol al 20 % (concentración superior a la empleada en cada tubo), que se utilizó como control negativo y en el tubo 7 se sembró solamente en medio de cultivo.

Para escoger el tratamiento clásico a utilizar en los enfermos del grupo 1, para cada una de las afecciones analizadas, se realizó una selección al azar (128,257).

En los pacientes con piodermitis del grupo 1 indicamos fomentos antisépticos de sol. de sulfato de cobre al 1 X 3000, para descostrar, seguido por la aplicación de ungüento de Neomicina (sulfato de Neomicina 500 mg), con una periodicidad de 3 veces al día.

Al grupo 2 (tratamiento con propóleos), le prescribimos fomentos de agua hervida para descostrar y aplicación subsiguiente de crema de propóleos al 5 % en base hidrófila, manteniéndose 3 veces al día igual que el grupo anterior.

En las candidosis o candidiasis el tratamiento se impuso según la forma clínica y quedó conformado como se expresa a continuación:

Candidosis de
pequeños pliegues
de pies

y

Candidosis de
pequeños pliegues
de manos

Grupo 1. Pinceladas de violeta genciana en sol. acuosa al 2 % (3 veces por día)

Grupo 2. Tintura hidroalcohólica de propóleos al 5 % (Tiprop) 3 veces por día.

Candidosis de los
grandes pliegues

Grupo 1. Fomentos de biborato de Na al 4 % (3 veces al día). Nistatina en crema (100000 u/g) en horario nocturno o de reposo.

Grupo 2. Crema de propóleos al 5 % en base hidrófila, aplicada en horario nocturno o de reposo

Candidosis de uñas
de manos

y

Candidosis de uñas
de pies

Grupo 1. Pinceladas violeta genciana sol. acuosa al 2 % (3 veces por día). Limado del cuerpo de uñas enfermas, ligeramente 1 vez al día.

Grupo 2. Tiprop al 5 % 3 veces por día. Limado de uñas igual al grupo 1.

En la dermatofitosis, se indicaron los tratamientos siguientes:

- | | |
|---|--|
| Tiña pedis (escamosa y/o macerada interdigital) | <p>Grupo 1. Azufre al 5 %, ac. salicílico al 1 % en base hidrófila y/o pinceladas con ac. salicílico 3,3 %; ac. benzoico 6,6 % en Timerosal 3 veces por día.</p> <p>Grupo 2. Propóleos al 10 % en base hidrófila y/o Tiprop al 10 % 3 veces por día.</p> |
| Tiña de grandes pliegues | <p>Grupo 1. Crema de azufre igual tiña pedis, aplicada en horario de reposo o nocturno.</p> <p>Grupo 2. Propóleos al 10 % en base hidrófila. En horario de reposo o nocturno.</p> |
| Tiña ungueal de manos y pies | <p>Grupo 1. Pinceladas Timerosal salicílico igual grupo 1 tiña pedis. Limado de uñas enfermas igual que en candidosis</p> <p>Grupo 2. Tiprop al 10 % 3 veces al día. Limado de uñas igual a lo descrito.</p> |

Grupos 1 Tratamiento igual a la tiña

Tiña corporis y 2 de los grandes pliegues, variando la frecuencia de aplicación a 3 veces por día.

Se evaluaron semanalmente a los pacientes para obtener su evolución, exceptuando a las candidosis y tiñas ungueales (manos y pies) que se citaron por meses, debido a la diferencia existente en el tiempo de curación de estos casos (25,30,66,210,249).

Consideramos como curados a aquellos pacientes en los cuales desaparecieron las lesiones cutáneas o de uñas, pudiendo persistir en las piodermitis, sólo máculas residuales.

En las micosis superficiales comprobamos la curación clínica con la negatividad de los exámenes micológicos, al término del tratamiento.

Observamos en cada grupo de pacientes las causas de fracasos, clasificándolos en:

- a) Fracasos por hipersensibilidad cuando hallamos reacciones cutáneas al medicamento indicado dadas por eritema ligero o intenso o combinación de los anteriores con vesiculación.
- b) Fracasos por interrupción del tratamiento. Cuando el paciente interrumpió el tratamiento espontáneamente, sin que mediaran reacciones secundarias.
- c) Fracasos por no mejoría.

Las lesiones cutáneas se mantuvieron estacionarias o aumentaron en tamaño o número.

Para analizar los resultados obtenidos utilizamos el sistema MULTIUSER, FOXBASE + (195) tanto para la base de datos, como para confeccionar las tablas, empleándose también en estas últimas el SUPERCALC 4 (TM) (267). Para el procesamiento de datos empleamos los paquetes estadísticos MICROSTAT y STATGRAPH (186,261). El nivel de significación aceptado es de 10 %.

Los gráficos se conformaron con el sistema HPG (V.A. 01 1986)

RESULTADOS

Tabla 1 Bacterias Gram positivas aisladas en los pacientes con piodermitis según grupos de tratamiento.

Bacterias aisladas	Grupo 1		Grupo 2		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Estafilococo aureus	40	41.7	56	58.3	96	68.6
Estafilococo epidermidis	16	57.1	12	42.9	28	20.0
Streptococo beta hemolitico	9	56.3	7	43.8	16	11.4
TOTAL	65	46.4	75	53.6	140	100.0

Fuente: Ensayo in vitro

Tabla 2 Bacterias Gram negativas aisladas en los pacientes con piodermitis según grupos de tratamiento.

Bacterias aisladas	Grupo 1		Grupo 2		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
<i>Pseudomona</i>	14	43.8	18	56.3	32	32.0
<i>Klebsiella</i>	6	50.0	6	50.0	12	12.0
<i>Escherichia coli</i>	11	45.8	13	54.2	24	24.0
<i>Proteus</i>	16	66.7	8	33.3	24	24.0
<i>Alkaligenes</i>	3	75.0	1	25.0	4	4.0
<i>Enterobacter</i>	1	25.0	3	75.0	4	4.0
TOTAL	51	51.0	49	49.0	100	100.0

Fuente: Ensayo in vitro

Tabla 3 Combinación de bacterias halladas en nuestros pacientes

Combinación de bacterias	No.	%
Estafilococo aureus - Estreptococo beta hemolitico	10	35.71
Estafilococo epidermidis - Klebsiella	2	7.14
Estafilococo epidermidis - Proteus	2	7.14
Estafilococo aureus - Estreptococo beta hemolitico	2	7.14
Pseudomona - Klebsiella	2	7.14
Escherichia coli - Klebsiella	3	10.71
Escherichia coli - Proteus	2	7.14
Proteus - alkaligenes	2	7.14
Pseudomona - Escherichia coli	3	10.71
TOTAL	28	100.00

Tabla 4 Concentración mínima bactericida de propóleos en las cepas bacterianas Gram positivas.

Cepas bacterianas	Concentración mínima bactericida								
	0,75 %		0,37 %		0,18 %		0,09 %		Total
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	
Estafilococo aureus	0	.0	24	25.0	46	47.9	26	27.1	96
Estafilococo epidermidis	3	10.7	0	.0	19	67.9	6	21.4	28
Estreptococo beta hemolitico	0	.0	0	.0	3	18.8	13	81.3	16
TOTAL	3	2.1	24	17.1	68	48.6	45	32.1	140

Fuente: Ensayo in vitro

Tabla 5 Concentración mínima bactericida de propóleos en las cepas bacterianas Gram negativas.

Cepas bacterianas	Concentración mínima bactericida							
	0,75 %		0,37 %		0,18 %		0,09 %	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Pseudomona	10	31.3	17	53.1	5	15.6	0	.0
Klebsiella	1	8.3	11	91.7	0	.0	0	.0
Escherichia coli	8	33.3	10	41.7	3	12.5	3	12.5
Proteus	6	25.0	18	75.0	0	.0	0	.0
Alkaligenes	1	25.0	3	75.0	0	.0	0	.0
Enterobacter	1	25.0	3	75.0	0	.0	0	.0
TOTAL	27	27.0	62	62.0	8	8.0	3	3.0
								100

Fuente: Ensayo in vitro

Tabla 6 Concentración mínima bactericida de propóleos en bacterias que se combinan.

Combinación de bacterias	0,75 0,37	0,75 0,18	0,37 0,37	0,37 0,18	0,37 0,09	0,18 0,18	0,18 0,09	0,09 0,09
1-Estafilococo aureus	-	-	-	1	5	-	3	1
2-Estreptococo beta hemolitico								
1-Estafilococo aureus	1	-	-	1	-	-	-	-
2-Klebsiella								
1-Estafilococo aureus	-	-	-	1	1	-	-	-
2-Proteus								
1-Estafilococo epidermidis								
2-Estreptococo beta hemolitico	-	-	-	-	-	2	-	-
1-Pseudomona								
2-klebsiella	1	-	-	1	-	-	-	-
1-Escherichia coli								
2-klebsiella	1	-	-	1	1	-	-	-
1-Escherichia coli								
2-Proteus	-	-	1	1	-	-	-	-
1-Proteus								
2-Alkaligenes	-	-	2	-	-	-	-	-
1-Pseudomona								
2-Escherichia coli	2	1	-	-	-	-	-	-

Fuente: Ensayo in vitro

Tabla 7 Distribución porcentual de los pacientes curados según el número de bacterias por grupos de tratamiento.

Número de bacterias	Grupo 1		Grupo 2	
	No.	%	No.	%
Con una bacteria	80	87.0	74	80.4
Combinación de bacterias	12	13.0	18	19.6
TOTAL	92	100.0	92	100.0

Fuente: Encuesta clínico bacteriológica

Tabla 8 Tiempo de tratamiento en pacientes curados con piodermitis en ambos grupos.

Semana	Grupo 1 (N=92)		Grupo 2 (N=92)		N.S. (***)
	F.A. (%)	P.A. (**)	F.A. (%)	P.A. (**)	
1	0	0,00	58	0,63	0,0000
2	18	0,20	89	0,97	0,0000
3	57	0,62	92	1,00	0,0000
4	92	1,00	92	1,00	

Fuente: Encuesta clínica

(%) Frecuencia acumulada.

(**) Proporción acumulada.

(***) Nivel de significación.

Tabla 7 Tiempo de tratamiento en pacientes curados con piodermitis con una bacteria para ambos grupos.

Semana	Grupo 1 (N=80)		Grupo 2 (N=74)		N.S. (###)
	F.A. (#)	P.A. (##)	F.A. (#)	P.A. (##)	
1	0	0,00	53	0,72	0,0000
2	15	0,19	74	1,00	0,0000
3	51	0,64	74	1,00	0,0000
4	80	1,00	74	1,00	

Fuente: Encuesta clinica

(#) Frecuencia acumulada.

(##) Proporción acumulada.

(###) Nivel de significación.

Tabla 10 Tiempo de tratamiento en pacientes curados con piodermitis con bacterias combinadas para ambos grupos.

Semana	Grupo 1 (N=12)		Grupo 2 (N=18)		N.S. (***)
	F.A. (#)	P.A. (**)	F.A. (#)	P.A. (**)	
1	0	0,00	5	0,28	0,0228 0,0006 0,0003
2	3	0,25	15	0,83	
3	6	0,50	18	1,00	
4	12	1,00	18	1,00	

Fuente: Encuesta clinica

(#) Frecuencia acumulada.
 (**) Proporción acumulada.
 (***) Nivel de significación.

Tabla 11. Fracasos por hipersensibilidad en pacientes con una sola bacteria o combinadas según grupos de tratamiento.

Fracasos por hipersensibilidad	Grupo 1		Grupo 2		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Con una bacteria	5	62.5	3	37.5	8	50.0
Con bacterias combinadas	3	37.5	5	62.5	8	50.0
TOTAL	8	100.0	8	100.0	16	100.0

Fuente: Encuesta clínica bacteriológica

Tabla 12 Grados de hipersensibilidad en los pacientes con piodermitis según grupos de tratamiento.

Grados de hipersensibilidad	Grupo 1		Grupo 2		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Eritema ligero	2	25.0	1	12.5	3	18.8
Eritema intenso	5	62.5	3	37.5	8	50.0
Eritema y vesiculación	1	12.5	4	50.0	5	31.3
TOTAL	8	100.0	8	100.0	16	100.0

Fuente: Encuesta clínica

Tabla 13 Distribución porcentual de pacientes con candidosis por formas clínicas y grupos de tratamiento.

Formas clínicas	Grupo 1		Grupo 2		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
1.- Pequeños pliegues de pies	37	30.6	26	21.5	63	26.0
2.- Pequeños pliegues de manos	24	19.8	28	23.1	52	21.5
3.- Grandes pliegues	28	23.1	26	21.5	54	22.3
4.- Uñas de manos	20	16.5	26	21.5	46	19.0
5.- Uñas de pies	12	9.9	15	12.4	27	11.2
TOTAL	121	100.0	121	100.0	242	100.0

Fuente: Encuesta clínica

Tabla 14 Especies de cándidas halladas por formas clínicas.

Formas clínicas	Especies de cándidas									
	albicans		stellatoidea		guilliermondii		tropicalis		seudotropicalis	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Pequeños pliegues de pies	45	71.4	10	15.9	3	4.8	4	6.3	1	1.6
Pequeños pliegues de manos	43	82.7	7	13.5	1	1.9	0	.0	1	1.9
Grandes pliegues	39	72.2	4	7.4	3	5.6	8	14.8	0	.0
Uñas de manos	36	78.3	3	6.5	1	2.2	6	13.0	0	.0
Uñas de pies	19	70.4	2	7.4	1	3.7	5	18.5	0	.0
TOTAL	182	75.2	26	10.7	9	3.7	23	9.5	2	.8

Fuente: Encuesta micológica

Tabla 15. Concentración mínima fungicida de propóleos según especies de cándidas.

Especies de cándidas	Concentración mínima fungicida									
	3 %		1.5 %		0.75 %		0.37 %		0.18 %	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
<i>Cándida albicans</i>	0	.0	29	15.9	55	30.2	61	33.5	37	20.3
<i>Cándida stellatoidea</i>	7	26.9	18	69.2	1	3.8	0	.0	0	.0
<i>Cándida guillermondii</i>	5	55.6	3	33.3	1	11.1	0	.0	0	.0
<i>Cándida tropicalis</i>	1	4.3	1	4.3	11	47.8	9	39.1	1	4.3
<i>Cándida pseudotropicalis</i>	1	50.0	1	50.0	0	.0	0	.0	0	.0
TOTAL	14	5.8	52	21.5	68	28.1	70	28.9	38	15.7
										242

Fuente: Ensayo in vitro

Tabla 16 Concentración mínima fungicida de propóleos en *Candida albicans* por formas clínicas.

Formas clínicas	Concentración mínima fungicida								
	1.5 % No.	%	0,75 % No.	%	0,37 % No.	%	0,18 % No.	Total	
Pequeños pliegues de pies	4	8.9	14	31.1	20	44.4	7	15.6	45
Pequeños pliegues de manos	3	7.0	9	20.9	17	39.5	14	32.6	43
Grandes pliegues	7	17.9	11	28.2	13	33.3	8	20.5	39
Uñas de manos	9	25.0	15	41.7	9	25.0	3	8.3	36
Uñas de pies	6	31.6	6	31.6	2	10.5	5	26.3	19
TOTAL	29	15.9	55	30.2	61	33.5	37	20.3	182

Fuente: Ensayo in vitro

Tabla 17 Distribución porcentual de los casos curados con candidosis en ambos grupos segun formas clinicas.

Formas clinicas	Grupo 1		Grupo 2		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
1.- Pequeños pliegues de pies	32	86.5	22	84.6	54	85.7
2.- Pequeños pliegues de manos	20	83.3	20	71.4	40	76.9
3.- Grandes pliegues	21	75.0	17	63.4	38	70.4
4.- Uñas de manos	16	80.0	22	84.6	38	82.6
5.- Uñas de pies	10	83.3	13	86.7	23	85.2
TOTAL	99	81.8	94	77.7	193	79.8
						N.S (#)

Fuente: Encuesta clinica

(#) Nivel de significación

Tabla 18 Casos curados con candidosis por agentes etiológicos y grupos.

Agentes etiológicos	Grupo 1		Grupo 2		N.S. (*)
	Nº.	%	Nº.	%	
Cándida albicans	71	77.2	70	77.8	0,4612
Cándida stellatoidea	11	91.7	11	78.6	0,1781
Cándida guilliermondii	5	100.0	4	100.0	—
Cándida tropicalis	10	100.0	9	69.2	0,0268
Cándida seudotropicalis	2	100.0	0	.0	—
TOTAL	99	81.8	94	77.7	0,2119

Fuente: Encuesta clínica

(*) Nivel de Significación.

Tabla 19 Tiempo de tratamiento en los pacientes curados con candidosis de los pequeños pliegues de los pies para ambos grupos.

Semana	Grupo 1 (N=32)		Grupo 2 (N=21)		N.S. (***)
	F.A. (#)	P.A. (**)	F.A. (#)	P.A. (**)	
4	1	0,03	4	0,19	0,0304
5	1	0,03	8	0,38	0,0006
6	7	0,22	13	0,62	0,0026
7	9	0,28	13	0,62	0,0114
8	17	0,53	15	0,71	0,1343
9	22	0,69	16	0,76	0,3760
10	28	0,88	18	0,86	0,2818
11	28	0,88	18	0,86	0,2818
12	31	0,97	22	1,00	0,2013
13	31	0,97	22	1,00	0,2013
14	32	1,00	22	1,00	

Fuente: Encuesta clínica

(#) Frecuencia acumulada.

(**) Proporción acumulada.

(***) Nivel de significación.

Tabla 20 Tiempo de tratamiento en pacientes curados con candidosis de los pequeños pliegues de las manos para ambos grupos.

Semana	Grupo 1 (N=20)		Grupo 2 (N=20)		N.S. (***)
	F.A. (#)	P.A. (**)	F.A. (#)	P.A. (**)	
4	1	0,05	5	0,25	0,0383
5	1	0,05	10	0,50	0,0000
6	7	0,35	17	0,85	0,0006
7	7	0,35	17	0,85	0,0006
8	14	0,70	20	1,00	0,0030
9	16	0,80	20	1,00	0,0175
10	19	0,95	20	1,00	0,1556
11	19	0,95	20	1,00	0,1556
12	20	1,00	20	1,00	

Fuente: Encuesta clinica

(#) Frecuencia acumulada.

(**) Proporción acumulada.

(***) Nivel de significación.

Tabla 21 Tiempo de tratamiento en los pacientes curados con candidosis de los grandes pliegues para ambos grupos.

Semana	Grupo 1 (N=21)		Grupo 2 (N=17)		N.S. (***)
	F.A. (#)	P.A. (**)	F.A. (#)	P.A. (**)	
3	0	0,00	2	0,00	0,0532
4	7	0,33	7	0,41	0,3091
5	8	0,38	10	0,59	0,1016
6	14	0,67	14	0,82	0,1374
7	15	0,71	16	0,94	0,0364
8	17	0,81	17	1,00	0,0286
9	19	0,90	17	1,00	0,0956
10	20	0,95	17	1,00	0,1809
11	20	0,95	17	1,00	0,1809
12	21	1,00	17	1,00	

Fuente: Encuesta clínica

(#) Frecuencia acumulada.

(**) Proporción acumulada.

(***) Nivel de significación.

Tabla 22 Tiempo de tratamiento en los pacientes curados con candidosis de uñas de manos para ambos grupos.

Mes	Grupo 1 (N=16)		Grupo 2 (N=22)		N.S. (***)
	F.A. (#)	P.A. (**)	F.A. (#)	P.A. (**)	
5	0	0,00	7	0,32	0,0062
6	1	0,06	16	0,73	0,0014
7	1	0,06	18	0,82	0,0000
8	1	0,06	22	1,00	0,0000
9	2	0,13	22	1,00	0,0000
10	2	0,13	22	1,00	0,0000
11	3	0,19	22	1,00	0,0000
12	9	0,56	22	1,00	0,0002
13	10	0,63	22	1,00	0,0008
14	11	0,69	22	1,00	0,0024
15	13	0,81	22	1,00	0,0172
16	16	1,00	22	1,00	

Fuente: Encuesta clínica

(#) Frecuencia acumulada.

(**) Proporción acumulada.

(***) Nivel de significación.

Tabla 23 Tiempo de tratamiento en los pacientes curados con candidosis de las uñas de los pies para ambos grupos.

Mes	Grupo 1 (N=10)		Grupo 2 (N=13)		N.S. (***)
	F.A. (*)	P.A. (**)	F.A. (*)	P.A. (**)	
6	0	0,00	1	0,08	0,1849
7	0	0,00	1	0,08	0,1849
8	0	0,00	1	0,08	0,1849
9	0	0,00	2	0,15	0,0971
10	1	0,10	5	0,38	0,0617
11	4	0,40	6	0,46	0,3839
12	5	0,50	8	0,62	0,2900
13	5	0,50	10	0,77	0,0895
14	5	0,50	12	0,92	0,0110
15	5	0,50	12	0,92	0,0110
16	5	0,50	13	1,00	0,0019
17	5	0,50	13	1,00	0,0019
18	9	0,90	13	1,00	0,1218
19	10	1,00	13	1,00	

Fuente: Encuesta clinica

(*) Frecuencia acumulada.

(**) Proporción acumulada.

(***) Nivel de significación.

Tabla 24 Concentración mínima fungicida de propóleos para *Candida albicans* en pacientes curados y fracasos del grupo 2.

Concentración mínima fungicida	Curados		Hipersensibilidad		Interrupción		Total
	No.	%	No.	%	No.	%	
1,5 %	8	80.0	2	100.0	0	.0	2
0,75 %	26	81.3	4	66.7	2	33.3	6
0,37 %	27	84.4	3	60.0	2	40.0	5
0,18 %	9	56.3	7	100.0	0	.0	7
TOTAL	70	77.8	16	80.0	4	20.0	20

Fuente: Encuesta clínico micológica

Tabla 25 Causas de fracasos del tratamiento en pacientes con candidosis segun formas clinicas y grupos.

Formas clinicas	Hipersensibilidad				Interrupción				No mejoría			
	Grupo 1 No.	Grupo 1 %	Grupo 2 No.	Grupo 2 %	Grupo 1 No.	Grupo 1 %	Grupo 2 No.	Grupo 2 %	Grupo 1 No.	Grupo 1 %	Grupo 2 No.	Grupo 2 %
Pequeños pliegues de pies	3	60.0	3	75.0	2	40.0	0	.0	0	.0	1	25.0
Pequeños pliegues de manos	3	75.0	6	75.0	1	25.0	2	25.0	0	.0	0	.0
Grandes pliegues	4	57.1	7	77.8	3	42.9	2	22.2	0	.0	0	.0
Uñas de manos	3	75.0	4	100.0	0	.0	0	.0	1	25.0	0	.0
Uñas de pies	0	.0	1	50.0	1	50.0	1	50.0	1	50.0	0	.0
TOTAL	13	59.1	21	77.8	7	31.8	5	18.5	2	9.1	1	3.7

Fuente: Encuesta clinica

Tabla 26 Causas de fracasos del tratamiento en pacientes con candidosis segun agentes etiologicos y grupos.

Agente etiologico	Hipersensibilidad				Interrupcion				No mejoría			
	Grupo 1		Grupo 2		Grupo 1		Grupo 2		Grupo 1		Grupo 2	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Candida albicans	13	61.9	16	80.0	7	33.3	4	20.0	1	4.8	0	.0
Candida stellatoidea	0	.0	2	66.7	0	.0	1	33.3	1	100.0	0	.0
Candida guilliermondi	0	.0	0	.0	0	.0	0	.0	0	.0	0	.0
Candida tropicalis	0	.0	3	75.0	0	.0	0	.0	0	.0	1	25.0
Candida pseudotropicalis	0	.0	0	.0	0	.0	0	.0	0	.0	0	.0
TOTAL	13	59.1	21	77.8	7	31.8	5	18.5	2	9.1	1	3.7

Fuente: Encuesta clinico micologica

Tabla 27 Distribución porcentual de los casos con dermatofitosis según formas clínicas y grupos.

Formas clínicas	Grupo 1		Grupo 2		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Tiña pedis	22	29.7	25	29.8	47	29.7
Tiña de grandes pliegues	16	21.6	19	22.6	35	22.2
Tiña ungueal de manos	11	14.9	20	23.8	31	19.6
Tiña ungueal de pies	12	16.2	8	9.5	20	12.7
Tiña corporis	13	17.6	12	14.3	25	15.8
TOTAL	74	100.0	84	100.0	158	100.0

Fuente: Encuesta clínica

Tabla 30 Concentración mínima inhibitoria de propóleos para el *Trichophyton rubrum* por formas clínicas.

Formas clínicas	Concentración mínima inhibitoria									
	+ 5 %		5 %		4 %		3 %		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%		
Tiña pedis	11	28.9	14	36.8	8	21.1	5	13.2		38
Tiña de grandes pliegues	7	23.3	17	56.7	4	13.3	2	6.7		30
Tiña ungueal de manos	0	.0	15	62.5	7	29.2	2	8.3		24
Tiña ungueal de pies	0	.0	10	66.7	4	26.7	1	6.7		15
Tiña corporis	3	15.8	12	63.2	3	15.8	1	5.3		19
TOTAL	21	16.7	68	54.0	26	20.6	11	8.7		126

Fuente: Ensayo in vitro

Tabla 31. Distribución porcentual de los casos con dermatofitosis curados según formas clínicas y grupos.

Formas clínicas	Grupo 1		Grupo 2		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Tiña pedis	16	72.7	18	72.0	34	72.3
Tiña de grandes pliegues	12	75.0	13	68.4	25	71.4
Tiña ungueal de manos	10	90.9	17	85.0	27	87.1
Tiña ungueal de pies	12	100.0	8	100.0	20	100.0
Tiña corporis	8	61.5	10	83.3	18	72.0
TOTAL	58	78.4	66	78.6	124	78.5
						N.S. (*)
						0,4818
						0,3574
						0,3289
						0,1485
						0,4882

Fuente: Encuesta clínica

(*) Nivel de Significación

Tabla 32 Tiempo de tratamiento en los pacientes curados con tiña pedis para ambos grupos.

Semana	Grupo 1 (N=16)		Grupo 2 (N=18)		N.S. (***)
	F.A. (#)	P.A. (**)	F.A. (#)	P.A. (**)	
4	1	0,06	0	0,00	0,1408
5	1	0,06	0	0,00	0,1408
6	2	0,13	1	0,06	0,2381
7	3	0,19	1	0,06	0,1117
8	9	0,56	10	0,56	0,4838
9	9	0,56	12	0,67	0,2644
10	11	0,69	17	0,94	0,0249
11	12	0,75	17	0,94	0,0550
12	16	1,00	18	1,00	

Fuente: Encuesta clinica

(*) Frecuencia acumulada.

(**) Proporción acumulada.

(***) Nivel de significación.

Tabla 33 Tiempo de tratamiento en los pacientes curados con tña de los grandes pliegues para ambos grupos.

Semana	Grupo 1 (N=12)		Grupo 2 (N=13)		N.S. (***)
	F.A. (#)	P.A. (**)	F.A. (#)	P.A. (**)	
4	0	0,00	1	0,08	0,1634
5	1	0,08	4	0,31	0,0806
6	2	0,17	5	0,38	0,1127
7	3	0,25	8	0,62	0,0330
8	7	0,58	13	1,00	0,0040
9	8	0,67	13	1,00	0,0116
10	9	0,75	13	1,00	0,0273
11	9	0,75	13	1,00	0,0273
12	12	1,00	13	1,00	

Fuente: Encuesta clínica

(#) Frecuencia acumulada.
 (**) Proporción acumulada.
 (***) Nivel de significación.

Tabla 34 Tiempo de tratamiento en los pacientes curados con tiña ungueal de las manos para ambos grupos.

Mes	Grupo 1 (N=10)		Grupo 2 (N=17)		N.S. (***)
	F.A. (#)	P.A. (**)	F.A. (#)	P.A. (**)	
5	0	0,00	2	0,12	0,1298
6	0	0,00	2	0,12	0,1298
7	0	0,00	3	0,18	0,0794
8	0	0,00	5	0,29	0,0287
9	0	0,00	5	0,29	0,0287
10	1	0,10	8	0,47	0,0243
11	1	0,10	13	0,76	0,0004
12	3	0,30	17	1,00	0,0000
13	3	0,30	17	1,00	0,0000
14	4	0,40	17	1,00	0,0001
15	4	0,40	17	1,00	0,0001
16	7	0,70	17	1,00	0,0080
17	8	0,80	17	1,00	0,0277
18	9	0,90	17	1,00	0,0920
19	10	1,00	17	1,00	

Fuente: Encuesta clinica

(#) Frecuencia acumulada.

(**) Proporción acumulada.

(***) Nivel de significación.

Tabla 35 Tiempo de tratamiento en los pacientes curados con tifa ungueal de los pies para ambos grupos.

Mes	Grupo 1 (N=12)		Grupo 2 (N= 8)		N.S. (***)
	F.A. (#)	P.A. (**)	F.A. (#)	P.A. (**)	
11	0	0,00	1	0,13	0,1045
12	0	0,00	3	0,38	0,0107
13	0	0,00	4	0,50	0,0030
14	0	0,00	6	1,00	0,0000
15	0	0,00	6	1,00	0,0000
16	0	0,00	6	1,00	0,0000
17	0	0,00	6	1,00	0,0000
18	3	0,25	6	1,00	0,0004
19	5	0,42	6	1,00	0,0030
20	8	0,67	6	1,00	0,0339
21	9	0,75	6	1,00	0,0625
22	11	0,92	6	1,00	0,2011
23	11	0,92	6	1,00	0,2011
24	12	1,00	6	1,00	

Fuente: Encuesta clinica

(#) Frecuencia acumulada.

(**) Proporción acumulada.

(***) Nivel de significación.

Tabla 36 Tiempo de tratamiento en pacientes curados con tiora corporis para ambos grupos.

Semana	Grupo 1 (N= 8)		Grupo 2 (N=10)		N.S. (***)
	F.A. (#)	P.A. (**)	F.A. (#)	P.A. (**)	
2	0	0,00	1	0,10	0,1787
3	0	0,00	2	0,20	0,0899
4	0	0,00	6	0,60	0,0036
5	0	0,00	9	0,90	0,0004
6	3	0,38	9	0,90	0,0090
7	4	0,50	9	0,90	0,0299
8	5	0,63	10	1,00	0,0169
9	6	0,75	10	1,00	0,0468
10	7	0,88	10	1,00	0,1250
11	7	0,88	10	1,00	0,1250
12	8	1,00	10	1,00	

Fuente: Encuesta clinica

(#) Frecuencia acumulada.

(**) Proporción acumulada.

(***) Nivel de significación.

Tabla 37 Distribución de los pacientes curados con dermatofitosis por agentes etiológicos y grupos.

Agente etiológico	Grupo 1		Grupo 2		Total	N.S. (*)
	No.	%	No.	%		
T.rubrum	45	80.4	54	77.1	99	0,3311
T.mentagrophytes	12	85.7	12	85.7	24	0,5000
E.floccosum	1	33.3	0	.0	1	
M.canis	0	.0	0	.0	0	
TOTAL	58	78.4	66	78.6	124	0,4882

Fuente: Encuesta clínica

(*) Nivel de Significación

Tabla 38 Concentración mínima inhibitoria de propóleos para el *Trichophyton rubrum* en pacientes curados y fracasos del grupo dos.

Concentración mínima inhibitoria	Curados		Hipersensibilidad		Interrupción		No mejoría		Total
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	
3 %	6	100.0	0	.0	0	.0	0	.0	0
4 %	10	76.9	2	66.7	1	33.3	0	.0	3
5 %	31	75.6	4	40.0	2	20.0	4	40.0	10
+ 5 %	7	70.0	3	100.0	0	.0	0	.0	3
TOTAL	54	77.1	9	56.3	3	18.8	4	25.0	16

Fuente: Encuesta clinico micológica

Tabla 39 Causas de fracasos del tratamiento en pacientes con dermatofitosis por formas clínicas y grupos.

Formas clínicas	Hipersensibilidad				Interrupción				No mejoría			
	Grupo 1		Grupo 2		Grupo 1		Grupo 2		Grupo 1		Grupo 2	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Tiña pedis	3	50.0	4	57.1	2	33.3	2	28.6	1	16.7	1	14.3
Tiña de grandes pliegues	1	25.0	3	50.0	1	25.0	1	16.7	2	50.0	2	33.3
Tiña ungueal de manos	0	.0	2	66.7	1	100.0	1	33.3	0	.0	0	.0
Tiña ungueal de pies	0	.0	0	.0	0	.0	0	.0	0	.0	0	.0
Tiña corporis	2	40.0	1	50.0	1	20.0	0	.0	2	40.0	1	50.0
TOTAL	6	37.5	10	55.6	5	31.3	4	22.2	5	31.3	4	22.2

Fuente: Encuesta clínica

Tabla 40 Causas de fracasos del tratamiento en pacientes con dermatofitosis segun agente etiologico y grupos.

Agente etiologico	Hipersensibilidad				Interrupcion				No mejoría			
	Grupo 1		Grupo 2		Grupo 1		Grupo 2		Grupo 1		Grupo 2	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
<i>Trichophyton rubrum</i>	6	54.5	9	56.3	5	45.5	3	18.8	0	.0	4	25.0
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	0	.0	1	50.0	0	.0	1	50.0	2	100.0	0	.0
<i>Epidermophyton floccosum</i>	0	.0	0	.0	0	.0	0	.0	2	100.0	0	.0
<i>Microsporum canis</i>	0	.0	0	.0	0	.0	0	.0	1	100.0	0	.0
TOTAL	6	37.5	10	55.6	5	31.3	4	22.2	5	31.3	4	22.2

Fuente: Encuesta clinico micologica

Tabla 41 Velocidad de tratamiento en la totalidad de los pacientes curados que tuvieron evolución semanal.

Semana	Grupo 1 (N=201)		Grupo 2 (N=191)		N.S. (***)
	F.A. (#)	P.A. (**)	F.A. (#)	P.A. (**)	
1	0	0,000	58	0,303	0,0000
2	18	0,089	90	0,471	0,0000
3	57	0,283	96	0,502	0,0000
4	102	0,507	115	0,602	0,0298
5	104	0,517	133	0,696	0,0001
6	127	0,631	151	0,790	0,0002
7	133	0,661	156	0,816	0,0002
8	161	0,800	177	0,926	0,0001
9	172	0,855	180	0,942	0,0020
10	186	0,925	187	0,979	0,0060
11	187	0,930	187	0,979	0,0106
12	200	0,995	191	1,000	0,1645
13	200	0,995	191	1,000	0,1645
14	201	1,000	191	1,000	

Fuente: Encuesta clinica

(#) Frecuencia acumulada.
 (**) Proporción acumulada.
 (***) Nivel de significación.

ANALISIS DE LOS RESULTADOS Y DISCUSION

En los pacientes con piodermitis aislamos 140 cepas de bacterias Gram positivas, 65 en el grupo 1 de tratamiento y 75 para el grupo 2 con 46,4 % y 53,6 % respectivamente, observándose uniformidad en la distribución entre ambos. (Tabla 1).

El estafilococo epidermidis es el de mayor frecuencia en el grupo 1, con 16 cepas (57,1 %), pero en el grupo 2 el estafilococo aureus es el que ocupa ese lugar por su frecuencia con 56 cepas (58,3 %).

Si establecemos una comparación general con independencia de los dos grupos, hallamos que predomina ampliamente el estafilococo aureus en un 68,6 % de los casos.

Corresponde al estreptococo beta hemolítico la menor frecuencia en nuestro estudio.

En cuanto a los microorganismos Gram negativos mostrados en la tabla 2, obtuvimos 100 cepas, entre ellas: Pseudomona, Klebsiella, Escherichia coli, Proteus, Alkaligenes y Enterobacter.

En el análisis general, predominan las Pseudomonas con el 32 % de estas bacterias, seguidas por Escherichia coli y Proteus que tienen iguales porcentajes (24 %) y en la totalidad de cepas aisladas, apreciamos uniformidad entre ambos grupos cuando comparamos las tres primeras cepas, ya que las restantes se comportan de forma diferente.

En la tabla 3 podemos observar que hallamos 9 combinaciones de bacterias, siendo éstas variadas, correspondiendo el mayor porcentaje a la unión de dos Gram positivas: estafilococo aureus con el estreptococo beta hemolítico, para un 35,7 %.

Los autores de textos básicos de nuestra especialidad expresan que existe el predominio de las bacterias Gram positivas sobre las Gram negativas en los enfermos con piodermitis, pero la participación de las últimas no es un hecho infrecuente, pudiendo hallarse combinaciones de bacterias que varían de un medio a otro (19,66,76,227,249, 286).

Parikh (211) estudió 100 pacientes con piodermitis en la India, señalando que en las consideradas como primarias son producidas por bacterias Gram positivas y en las secundarias se aíslan también las cepas Gram negativas, aunque las primeras juegan un papel importante, resaltando el predominio del estafilococo aureus y el estreptococo beta hemolítico. Cita además que en los trabajos de Gexena y Mehta, se obtienen iguales resultados.

Otros autores, de diferentes países, expresan criterios similares sobre la variabilidad de bacterias que se obtienen en los casos con piodermitis, en dependencia de la región donde éstos se estudien (41,52,63,108,130,235,254).

La CMB de propóleos para las 240 cepas aisladas, las analizamos por separado en las Gram positivas y Gram negativas, así como para las distintas combinaciones de

bacterias (tablas 4, 5 y 6).

En las Gram positivas, concentraciones de 1.5 % no fueron necesarias para lograr la inhibición de éstas y apreciamos variabilidad de las cepas ante las restantes diluciones probadas.

En los estafilococos aureus predominó una CMB de 0.18 % en 46 cepas, 47.9 %, pero esta misma CMB se aprecia más elevada en los estafilococos epidermidis con un 67.9 %.

En las cepas de estreptococos beta hemolítico una CMB de 0.09 % detuvo el crecimiento del 81.3 % de ellas.

Las bacterias Gram negativas se comportaron de igual forma que las Gram positivas en cuanto a la CMB de 1.5 % de propóleos, pues se inhibieron en su totalidad a partir de concentraciones inferiores.

Si observamos la tabla 5, se hace evidente que la CMB de 0.37 % es la más frecuente en los 6 microorganismos aislados y la CMB de 0.09 % tuvo poca eficacia en este grupo de bacterias.

Cuando exponemos en la tabla 6 la CMB de unión de bacterias los números superiores de las columnas corresponden a la bacteria 1 de cada par y por consiguiente la bacteria 2 tendrá la CMB ubicada en la parte inferior de la misma fila.

Se destaca que en la unión de dos Gram positivas: el estafilococo aureus con el estreptococo beta hemolítico, en 5 oportunidades tuvieron CMB de 0.37 % - 0.09 %, aunque existen otras combinaciones para esa misma pareja.

Apreciamos variabilidad entre estas uniones y los resultados

de su enfrentamiento a los propóleos, pues 4 combinaciones de Gram negativas necesitaron CMB de 0,75 % - 0,37 % (1 y 2), hallándose además estas mismas CMB en una oportunidad en la unión estafilococo aureus - klebsiella.

En las 28 combinaciones reflejadas no incluimos a las que sólo tenían el 1 %, por su poca representatividad.

Rojas, Kivalkina, Valdés, Mizrahi y otros (85,144,145,190, 209,240,244,245,246,247,248,278), han expuesto sus experiencias en el estudio in vitro de estas bacterias, reportando diferencias en las CMB tanto en Gram positivas como en las Gram negativas, determinadas por métodos de difusión y/o dilución, variando el tiempo de enfrentamiento a los propóleos.

La diversidad de los resultados radica no sólo en lo antes expuesto, pues puede estar influida por el tipo de estos productos apícolas que empleemos y además por su procedencia, así como por los resultados de sus índices físico - químicos (ver anexo), que permiten un control de la calidad, por lo que todos los que de una forma u otra han trabajado con propóleos y entre ellos nosotros afirmamos, que investigaciones similares pueden arrojar resultados diferentes (45,97,99,146,151,160,237).

En la tabla 7 comparamos la curación de los pacientes entre grupos de tratamiento, analizando si tenían un agente etiológico único o si se combinaban, hallando que existe distribución uniforme en los enfermos curados de ambos grupos cuando tenían una bacteria o aparecieron

combinadas, por lo que el aislamiento de una o más de ellas en un mismo paciente no influyó en la efectividad de un tratamiento al compararlo con el otro.

Nosotros tenemos un estudio preliminar donde empleamos cremas de propóleos al 10 % en 15 pacientes y comparamos con los resultados obtenidos al aplicar ungüento de Neo-polibacín a otros 15 pacientes con piodermitis, hallando un 100 % de curación en ambos grupos, pero esa muestra es pequeña. En ese trabajo no especificamos la presencia de 1 o más bacterias en los casos observados (103).

No hemos hallado otras investigaciones que expongan resultados clínicos particulares acerca de la aplicación de propóleos en piodermitis, o que contrapongan tratamientos diferentes a éstos. Si existen referencias acerca de su empleo en úlceras de miembros inferiores, donde se han aislado gérmenes Gram positivos y Gram negativos, con una evolución satisfactoria entre un 47 a un 55,5 % de los casos (96,151,234,250).

Giral y Menéndez en 35 pacientes con úlceras de miembros inferiores, a los cuales aplicaron propóleos rojos obtuvieron buenos resultados evolutivos en un 65,7 % de ellos (91).

Su utilidad en heridas quirúrgicas sépticas se expresa por autores extranjeros y cubanos (7,136,153,160).

Elena Palos señala de forma general su aplicación en piodermitis y Adelina Derevici expone que se aplica como tratamiento en enfermedades dermatológicas infecciosas

(56,206).

Estos datos bibliográficos nos ayudan a sustentar que no podemos comparar nuestros resultados con una casuística similar, pues in vitro existen numerosos estudios, expresados con antelación, no así en los ensayos clínicos a los cuales tuvimos acceso.

Cuando analizamos el tiempo de tratamiento en ambos grupos hasta la curación de los enfermos, hallamos diferencia altamente significativa, correspondiéndole a los propóleos la mayor velocidad, igualándose ambos tratamientos en la cuarta semana (tabla 8), por lo que decidimos comparar estos resultados en los pacientes con una bacteria aislada y persiste la diferencia altamente significativa hasta la 3ra. semana, con igual resultado para la 4ta. semana de evolución (tabla 9). En la tabla 10 podemos apreciar que existe diferencia significativa en la velocidad de tratamiento, acentuándose en la 3ra. semana para el grupo de tratados con propóleos al 5 %, no procediendo en la 4ta. semana de tratamiento donde los dos grupos se igualan (ver gráficos anexos).

En la literatura revisada no hemos podido obtener datos para comparar con estos resultados, solamente los del estudio preliminar de nuestro equipo de trabajo en 1987 al cual ya hemos hecho referencia y donde obtuvimos datos similares (103). En 1989 ampliamos la casuística a 100 pacientes, divididos equitativamente entre grupos iguales a los de este estudio, hallando que la velocidad de tratamiento con

propóleos al 5 % presentaba diferencia significativa hasta la 3ra. semana, coincidiendo con el presente estudio (102). En la tabla 11 precisamos los fracasos del tratamiento entre grupos y todos se debieron a hipersensibilidad. Al analizarlos de forma global detectamos, que tanto con una sola bacteria, como con la combinación de ellas los resultados son iguales (50 %). Al comparar entre grupos existen porcentajes disímiles, pero el pequeño número de casos no permite hacer una inferencia con soporte estadístico.

Bolshakova encontró un 2-3 % de hipersensibilidad en pacientes dermatológicos tratados con propóleos, entre los cuales cita a las piodermitis, pero no precisa el número estudiado (23).

En un estudio exploratorio que realizamos en 100 pacientes, 50 de ellos tratados con propóleos al 5 %, apreciamos un 4 % de los fracasos en el grupo 1 y un 6 % en el grupo 2 pero el número de enfermos es muy pequeño, 2 para el grupo 1 y 3 para el grupo 2, lo que no nos permite arribar a conclusiones verdaderas.

Al igual que en la presente investigación todos los fracasos se debieron a hipersensibilidad cutánea desencadenada por los principios activos aplicados (102,121).

En la tabla 12 relacionamos los grados de hipersensibilidad para ambos grupos. A pesar del pequeño número de fracasos, hallamos la mayor intensidad, dada por eritema y vesiculación en 4 pacientes tratados con propóleos.

Machaková estima que la sensibilidad a productos con propóleos se eleva por años, por la constancia de su empleo médico y cosmético con independencia de la profesión (29,172).

Los 242 pacientes con candidosis están distribuidos entre las 5 formas clínicas seleccionadas, apreciándose homogeneidad entre los dos grupos (tabla 13).

El grupo 1 quedó integrado por 121 pacientes y el grupo 2 tiene igual número de casos.

Al comparar los totales detectamos un predominio de las candidiasis de los pequeños pliegues de pies (26 %) y la forma clínica menos frecuente es la localización en uñas de pies (11,2 %), comportándose de forma similar las restantes. Entre grupos varía la frecuencia de una forma clínica a otra.

En la tabla 14 podemos apreciar como la *Cándida albicans* fue el agente etiológico aislado con mayor frecuencia, con 182 cepas (75,2 %) y sólo se obtuvo la *C.seudotropicalis* en dos oportunidades, por lo que fue excluida del análisis comparativo.

A pesar de ser la *C.albicans* la más numerosa en cada una de las formas clínicas, no existe diferencia significativa en la distribución de la especies, lo que conocemos a través del valor calculado del estadígrafo Chi cuadrado = 15,7646, con un nivel de significación de 0,2022.

Stein (263) en 1983, expuso que de alrededor de 250 especies de cándidas sólo 8 se consideran patógenas para el hombre y

combinadas, por lo que el aislamiento de una o más de ellas en un mismo paciente no influyó en la efectividad de un tratamiento al compararlo con el otro.

Nosotros tenemos un estudio preliminar donde empleamos cremas de propóleos al 10 % en 15 pacientes y comparamos con los resultados obtenidos al aplicar ungüento de Neo-polibacín a otros 15 pacientes con piodermitis, hallando un 100 % de curación en ambos grupos, pero esa muestra es pequeña. En ese trabajo no especificamos la presencia de 1 o más bacterias en los casos observados (103).

No hemos hallado otras investigaciones que expongan resultados clínicos particulares acerca de la aplicación de propóleos en piodermitis, o que contrapongan tratamientos diferentes a éstos. Si existen referencias acerca de su empleo en úlceras de miembros inferiores, donde se han aislado gérmenes Gram positivos y Gram negativos, con una evolución satisfactoria entre un 47 a un 55,5 % de los casos (96,151,234,250).

Giral y Menéndez en 35 pacientes con úlceras de miembros inferiores, a los cuales aplicaron propóleos rojos obtuvieron buenos resultados evolutivos en un 65,7 % de ellos (91).

Su utilidad en heridas quirúrgicas sépticas se expresa por autores extranjeros y cubanos (7,136,153,160).

Elena Falos señala de forma general su aplicación en piodermitis y Adelina Derevici expone que se aplica como tratamiento en enfermedades dermatológicas infecciosas

(56,206).

Estos datos bibliográficos nos ayudan a sustentar que no podemos comparar nuestros resultados con una casuística similar, pues in vitro existen numerosos estudios, expresados con antelación, no así en los ensayos clínicos a los cuales tuvimos acceso.

Cuando analizamos el tiempo de tratamiento en ambos grupos hasta la curación de los enfermos, hallamos diferencia altamente significativa, correspondiéndole a los propóleos la mayor velocidad, igualándose ambos tratamientos en la cuarta semana (tabla 8), por lo que decidimos comparar estos resultados en los pacientes con una bacteria aislada y persiste la diferencia altamente significativa hasta la 3ra. semana, con igual resultado para la 4ta. semana de evolución (tabla 9). En la tabla 10 podemos apreciar que existe diferencia significativa en la velocidad de tratamiento, acentuándose en la 3ra. semana para el grupo de tratados con propóleos al 5 %, no procediendo en la 4ta. semana de tratamiento donde los dos grupos se igualan (ver gráficos anexos).

En la literatura revisada no hemos podido obtener datos para comparar con estos resultados, solamente los del estudio preliminar de nuestro equipo de trabajo en 1987 al cual ya hemos hecho referencia y donde obtuvimos datos similares (103). En 1989 ampliamos la casuística a 100 pacientes, divididos equitativamente entre grupos iguales a los de este estudio, hallando que la velocidad de tratamiento con

propóleos al 5 % presentaba diferencia significativa hasta la 3ra. semana, coincidiendo con el presente estudio (102). En la tabla 11 precisamos los fracasos del tratamiento entre grupos y todos se debieron a hipersensibilidad. Al analizarlos de forma global detectamos, que tanto con una sola bacteria, como con la combinación de ellas los resultados son iguales (50 %). Al comparar entre grupos existen porcentajes disímiles, pero el pequeño número de casos no permite hacer una inferencia con soporte estadístico.

Bolshakova encontró un 2-3 % de hipersensibilidad en pacientes dermatológicos tratados con propóleos, entre los cuales cita a las piodermitis, pero no precisa el número estudiado (23).

En un estudio exploratorio que realizamos en 100 pacientes, 50 de ellos tratados con propóleos al 5 %, apreciamos un 4 % de los fracasos en el grupo 1 y un 6 % en el grupo 2 pero el número de enfermos es muy pequeño, 2 para el grupo 1 y 3 para el grupo 2, lo que no nos permite arribar a conclusiones verdaderas.

Al igual que en la presente investigación todos los fracasos se debieron a hipersensibilidad cutánea desencadenada por los principios activos aplicados (102,121).

En la tabla 12 relacionamos los grados de hipersensibilidad para ambos grupos. A pesar del pequeño número de fracasos, hallamos la mayor intensidad, dada por eritema y vesiculación en 4 pacientes tratados con propóleos.

Machaková estima que la sensibilidad a productos con propóleos se eleva por años, por la constancia de su empleo médico y cosmético con independencia de la profesión (29,172).

Los 242 pacientes con candidosis están distribuidos entre las 5 formas clínicas seleccionadas, apreciándose homogeneidad entre los dos grupos (tabla 13).

El grupo 1 quedó integrado por 121 pacientes y el grupo 2 tiene igual número de casos.

Al comparar los totales detectamos un predominio de las candidiasis de los pequeños pliegues de pies (26 %) y la forma clínica menos frecuente es la localización en uñas de pies (11,2 %), comportándose de forma similar las restantes. Entre grupos varía la frecuencia de una forma clínica a otra.

En la tabla 14 podemos apreciar como la *Cándida albicans* fue el agente etiológico aislado con mayor frecuencia, con 182 cepas (75,2 %) y sólo se obtuvo la *C.seudotropicalis* en dos oportunidades, por lo que fue excluida del análisis comparativo.

A pesar de ser la *C.albicans* la más numerosa en cada una de las formas clínicas, no existe diferencia significativa en la distribución de la especie, lo que conocemos a través del valor calculado del estadígrafo Chi cuadrado = 15,7646, con un nivel de significación de 0,2022.

Stein (263) en 1983, expuso que de alrededor de 250 especies de cándidas sólo 8 se consideran patógenas para el hombre y

de ellas la *albicans* es la más aislada de las lesiones cutáneas, aunque no negó la presencia de otras.

En la actualidad se han sumado nuevas especies a las ya conocidas, aislándose algunas en pacientes dermatológicos (204).

La CMF de propóleos varía de una especie a otra y aún en la misma se aprecian diferencias. (Tabla 15).

Las CMF que con mayor frecuencia necesitaron las *cándidas*, con independencia de la especie fueron: 1,5 %; 0,75 % y 0,37% lo que representa un 78,5 %.

Ialomiteanu (129) enfrentó 4 cepas de *C.albicans* a un extracto alcohólico de propóleos al 20 % probando concentraciones de 0,1 g % y 0,01 g % inhibiéndose todas las cepas con la primera.

Nidia Rojas (242) estudió in vitro 23 cepas de *cándidas* de las especies *albicans*, *tropicalis*, *parapsilosis*, *stellatoidea* y *guilliermondii*, enfrentándolas a distintas diluciones de propóleos desde 0,25 hasta 2,00 mg por ml, concluyendo que encontró actividad antifúngica con el extracto alcohólico empleado.

Citan Lavie y Rojas (160,239,241) que Lindenfeelser en 1967 no pudo detectar acción fungostática de los propóleos en especies de *C.albicans*, pero Cizmárik y Trupl (1975) hallaron actividad fungicida con una solución concentrada de propóleos en etanol, en diferentes cepas de *cándidas* y no exclusivamente en la *albicans* (35).

En 1984, Morales determinó la presencia de actividad de

extractos etanólicos de propóleos en 2 cepas de *C.albicans* (193).

Nidia Rojas expone que el alcohol al 60 %, empleado como solvente, influyó en la inhibición de las candidas en su estudio (241).

En nuestro trabajo no encontramos influencia del etanol al 35 % que contenía la sol. madre de propóleos que enfrentamos con las candidas, pues en los controles negativos obtuvimos crecimiento sin excepciones.

Hallamos diferencia significativa muy marcada en la CMF de las candidas que aislamos con un valor de Chi cuadrado = 139,887 y nivel de significación de 0.

Por ser la *C.albicans* la que predominó por su frecuencia relativa en cada forma clínica, decidimos valorar la relación existente entre la localización y la CMF para ellas, lo que se expone en la tabla 16, hallando que transitó entre las concentraciones de 1,5 % a 0,18 %, no necesitando de un 3 % ni de un 0,09 % de propóleos, detectando diferencia significativa con un valor del estadígrafo Chi cuadrado = 23,7016 y NS = 0,0223.

No hallamos datos en la bibliografía consultada que permitan comparar estos resultados. Si existen criterios variables en cuanto a la CMF en candidas y a ellos ya hemos hecho referencia (9,10,33,35,114,129,160,193).

De todas las especies de candidas la más estudiada en pacientes dermatológicos es la *albicans*, por su alta incidencia, lo cual se cita por autores de variadas

latitudes del planeta (32,71,74,89,104,137,229,253,258,262,263,264,268).

Este hongo levaduriforme es un habitante normal del intestino, encontrándose frecuentemente como saprófito en la vagina y la boca, por lo que cuando uno adquiere una candidosis es a partir de su propio hongo (133).

Según Holmberg los estudios in vitro no permiten determinar las concentraciones necesarias para el tratamiento de enfermedades micóticas, al igual que sucede con las bacterianas y mediante ellas precisamos la eficacia y potencialidad de los principios activos, por lo que deben preceder o acompañar a los estudios in vivo (124).

Analizando los resultados de la tabla 17 apreciamos que curaron 99 pacientes del grupo 1 y 94 del grupo 2 para un 81,8 % y 77,7 % respectivamente, con resultado total de un 79,8 % de curación, no hallándose diferencia significativa entre grupos ni en la totalidad para ambos.

Los porcentajes de curación con tratamientos clásicos tienen resultados diferentes en las candidosis, ligados estrechamente a sus formas clínicas, por lo que cada una se estudia individualmente y en los trabajos revisados existe la tendencia de exponer las ventajas de un medicamento sobre otro in vitro o por ensayos clínicos que comparan 2 o más de ellas (21,53,62,132,134,180,197,205,228).

En la tabla 18 establecemos la relación entre los pacientes curados por grupos y las especies aisladas de candidas. En los pacientes con *C.guilliermondii* obtuvimos un 100 % de

curación en los dos grupos de tratamiento y no procede realizar un análisis estadístico, al igual que las *C.seudotropicalis* donde las 2 aisladas curaron con el tratamiento clásico para un 100 %.

Hallamos DS en la *C.tropicalis* a favor del tratamiento clásico, no encontrándose DS en las especies de albicans y stellatoidea. En los totales no hallamos DS entre grupos.

A lo largo de años se han publicado estudios comparativos entre medicamentos con acciones candidicidas específicas y de antimicóticos de amplio espectro, indicados por vía tópica, oral o parenteral.

Con la introducción de los derivados imidazólicos; los derivados triazólicos, la familia de las allylaminas y la de lipopéptidos cíclicos (aún en estudio) en la actualidad se investiga poco sobre los candidicidas antiguos y estimamos que no deben ser olvidados por obtenerse buenos resultados en un amplio número de pacientes (3,20,22,32,152,158,160,168,201, 217,230,232,252,256,265).

Relacionamos esto con el incremento del uso de antifúngicos sistémicos, estimando que no pueden despreciarse los tratamientos locales, pues en las candidosis cutáneas tienen efectividad, aunque se necesite prolongar el tiempo de aplicación (286). En nuestro medio, por limitaciones económicas provocadas por el bloqueo a nuestra patria, trabajamos con candidicidas tópicos y nuestra experiencia es que resuelven los problemas a la población.

No podemos hacer referencia a trabajos que comparen la

propolisoterapia en candidas con medicamentos tradicionales, ya que autores extranjeros y cubanos los han estudiado aisladamente (49,55,56,67,93,282).

La velocidad del tratamiento en las 5 formas clínicas las consideramos en las tablas 19,20,21,22 y 23, comparando por semanas o meses según la evolución que se establece para cada localización (30,66,76,210,249,263,286). Ver gráficos anexos.

En las candidosis de pequeños pliegues de pies encontramos DS desde la cuarta hasta la séptima semana de tratamiento, acentuándose en la quinta semana. A partir de la octava no existe DS y los tratamientos se igualan en la semana 14.

Las candidosis de los pequeños pliegues de las manos se comportan similar hallándose DS desde la cuarta hasta la novena semana de tratamiento, la cual no existe en las semanas 10 y 11 y en la 12 se igualan tanto para el grupo 1 como para el grupo 2.

La localización en grandes pliegues no se comporta igual que las anteriores en cuanto a la velocidad de curación, pues detectamos DS en la tercera, séptima, octava y novena de tratamiento; no existe DS en la cuarta, quinta, sexta, décima y oncená semanas y en la duodécima se igualan los tratamientos comparados.

Conocemos que en los pliegues no existen factores estables o sea, pueden mezclarse las candidas (hongos oportunistas) con la flora residente abundante en esa zona, además de sumarse algunas bacterias que son comensales oportunistas, pudiendo

influir en los resultados variables (84,109,132,143,258,263,264).

En las candidosis de uñas tanto de manos como de pies, analizamos el tiempo de tratamiento en meses, fundamentándonos en lo conocido acerca de la restitución en no menos de 4 a 5 meses, del cuerpo de la uña afectada por una micosis de cualquier tipo, por lo que todos coinciden en la prolongación del tratamiento (69,107,118,119,141,158,160,251).

En las uñas de manos (tabla 22) apreciamos marcada DS desde los 5 hasta los 15 meses, igualándose los grupos en el mes 16, sin embargo en la candidosis de uñas de pies encontramos DS en los meses 9, 10 y del 13 al 17 solamente, con igual resultado para ambos grupos en el mes 19 de tratamiento.

Enfrentar estos resultados con criterios de otros autores nos ha sido imposible.

La CMF en pacientes curados y con fracasos, tratados con propóleos, donde aislamos como agente etiológico a la *C.albicans*, se expone en la tabla 24. Observamos que de 90 pacientes 70 curaron y 20 no y los comparamos con la distribución en relación con las CMF determinadas in vitro y así observamos que en los casos con CMF de 1,5 %, 0,75 % y 0,37 % existe una relación lógica, o sea, a medida que disminuyó la CMF se incrementó el porcentaje de curación. Recordemos que empleamos propóleos al 5 % para estos pacientes, pero al analizar la CMF más baja (0,18 %) notamos un brusco descenso de la curación con un 56,3 % solamente.

La única explicación que hacemos de este fenómeno es que in vitro el comportamiento de agentes bacterianos, micóticos y virales es diferente, pues no participan mecanismos del propio organismo, así como factores externos, que al sobresañadirse in vivo limitan la curación.

En cuanto a los fracasos, reflejados en esta misma tabla, el 80 % se produjo por hipersensibilidad cutánea a los propóleos aplicados situándose el otro 20 % entre los casos que interrumpieron el tratamiento impuesto, sin embargo, dentro de este grupo de pacientes con *C.albicans* no tuvimos que clasificar caso alguno en la categoría de no mejorados.

El peso de la hipersensibilidad aquí es grande, pero el número de pacientes es pequeño para tener un soporte estadístico y tampoco podemos analizar de forma absoluta cómo se presenta la hipersensibilidad, ya que en los dos extremos de la CMF, se aprecia un 100 % de reactividad cutánea a estos principios activos de la colmena.

En la tabla 25 expresamos las causas de fracasos para los pacientes de ambos grupos de tratamiento y aquí también hallamos que reacciones adversas dadas por hipersensibilidad son las que predominan. La interrupción del tratamiento así como la no mejoría de las lesiones cutáneas no son relevantes en estos casos, por lo que buscamos solamente el nivel de significación entre grupos y es de 0,0790 por lo que existe DS en esta causa de fracaso.

Determinamos el predominio de un agente etiológico sobre otro en pacientes que no tuvieron un final satisfactorio.

utilizando los mismos conceptos (tabla 26). En los no mejorados no podemos determinar representatividad, por el pequeño número de observaciones, al igual que sucede con aquellos que decidieron no continuar el tratamiento, similar a lo que se expresa en la tabla expuesta anteriormente, coincidiendo en los resultados finales, pero el peso recae de nuevo en la hipersensibilidad relacionada con la C.albicans, hallando un nivel de significación de 0,1405 al comparar un grupo con otro, por lo que no existe DS.

En el capítulo 1, al hacer referencia a las reacciones adversas de los propóleos, expusimos diversos criterios acerca de la hipersensibilidad cutánea, que varían de un país a otro y se relacionan con los tipos de propóleos empleados. El aumento de su uso en Cosmetología, hace que pase inadvertido para los pacientes la existencia de un contacto previo sensibilizante con los mismos (8,110,112, 196,281,285).

Como observamos en la tabla 27 las dermatofitosis se dividen entre las formas clínicas que decidimos estudiar, con 74 y 84 pacientes para los grupos 1 y 2 respectivamente. La tiña pedis tiene una distribución uniforme en los dos grupos y ocupa el primer lugar por su frecuencia. Las tiñas ungueales de manos y pies difieren en número y porcentaje al compararse entre grupos, pero las tiñas de grandes pliegues y corporis, al igual que la pedis muestran homogeneidad.

El *Trichophyton rubrum* es el agente etiológico que predomina en 126 pacientes, comportándose uniformemente en las formas

clínicas (tabla 28).

El *T.mentagrophytes* solamente lo aislamos en el 17,7 % de los casos.

En cuanto al *E.floccosum* y al *M.canis* los encontramos en contadas oportunidades; 1,9 % y 0,6 % respectivamente.

En un estudio comparativo de la correlación clínico - micológica realizado por nuestro colectivo de trabajo entre los años 1988 a 1990, donde observamos 170 pacientes, hallamos similitud en la distribución del *T.rubrum* y el *T.mentagrophytes*.

Investigadores extranjeros y cubanos coinciden con los resultados de este trabajo, ubicando al *T.rubrum* como el principal agente etiológico en las tiñas por su frecuencia (1,3,11,21,42,46,53,63,134,150,165,171,178,187,214,268,290)

Ball estudió 6000 pacientes con diagnóstico clínico de dermatofitosis, en los cuales solamente se determinó el agente etiológico en cultivos de 1887 de ellos, hallándose el *E.floccosum* en 97 oportunidades, por lo que expresa sus criterios acerca de la disminución de este morfógeno con su única especie y lo compara con otro antropofílico, el *T.rubrum*, explicando como va en ascenso la incidencia de este último (15,57,77,117,168,200,208,238,287).

Todos los morfógenos y especies de dermatofitos hallados crecieron con concentraciones de 1 y 2 % de propóleos, cuando valoramos la CMI para hongos aislados, en la tabla 29, al igual que se obtuvo crecimiento de las cepas en el 100 % de los controles negativos con etanol y en los

controles positivos con medio de cultivo.

Treinta y dos especies de distintos morfógenos no se inhibieron con la concentración mas elevada que empleamos in vitro, que fue de un 5 % con representaciones en todos los morfógenos y especies :16,7 % de *T.rubrum*; 32,1 % de *T.mentagrophytes*; 33,3 % de *E.floccosum* y 100 % de *M.canis*, donde aislamos una sola especie.

El análisis estadístico efectuado arroja un valor del estadígrafo Chi cuadrado = 6,63115 con un NS = 0,3563 por lo que no existe diferencia significativa.

Oyeka y Guhnani (205) determinaron los valores de la CMI y CMF en derivados azólicos, concluyendo que la CMF es de 2 a 8 veces mayor que la CMI. En nuestro estudio no determinamos la CMF para estos hongos filamentosos, debido a limitaciones técnicas - materiales del laboratorio microbiológico.

Hay (115) expone que la determinación de la CMI en los dermatofitos nos ayudan al cálculo de las dosis de los medicamentos in vivo y aconseja duplicar al menos las cifras obtenidas in vitro, asegurando que aún así no podemos garantizar la curación pues influyen factores que no pueden controlarse en el ensayo clínico.

En la bibliografía consultada se aconsejan los estudios in vitro antes de introducir un principio activo como tratamiento a enfermos (21,26,38,84,86,115,152).

La comparación de la CMI para el *T.rubrum* (especie más representada en las distintas formas clínicas) la apreciamos

en la tabla 30. Sesenta y ocho especies (54 %) se inhibieron con concentraciones de un 5 % de propóleos, el 20,6 % tuvo CMI de 4 % y sólo un 8,7 % se inhibieron con una CMI de 3 %. En tres formas clínicas la CMI fue mayor del 5 % para los propóleos en los géneros y especies que de allí se aislaron, como también apreciamos en la tabla.

Los dermatofitos localizados en uñas de manos y pies se inhibieron con las concentraciones probadas.

Por la valoración estadística obtuvimos Chi cuadrado = 17,36666 con NS 0,1363, por lo que no hallamos DS en cuanto a esta distribución.

Macola y Giral (1989) valoraron el efecto in vitro de 3 tipos diferentes de propóleos cubanos frente a una cepa de *T.rubrum* probando concentraciones de 1,5 y 10 %, comparando con Griseofulvina y Miconazol, obteniendo valores diferentes, señalando que los mejores resultados se debieron a los propóleos rojos, con los cuales no tenemos experiencia alguna (173).

De los 158 pacientes con tiñas, curaron 124 (78,5 %). En las tiñas ungueales de pies se aprecia un 100 % de curación para ambos grupos, aunque debemos resaltar, que el número de casos es pequeño.

Al comparar la distribución de los curados de ambos grupos de tratamiento no hallamos DS y se mantiene igual condición cuando analizamos los totales entre grupos (tabla 31).

Giral y Menéndez (1991) aplicaron tratamientos tópicos con tintura hidroalcohólica de propóleos rojos a 184 pacientes

con micosis superficiales y profundas, logrando la curación en la totalidad de los casos superficiales (90).

Martínez y Cortés estudiaron 20 pacientes con tiña pedis, los cuales diagnosticaron por la clínica y confirmaron mediante exámenes micológicos, concluyendo que obtuvieron un 100 % de curación. Por su parte Font y colaboradores emplearon propolisoterapia en 33 pacientes con tiña pedis, obteniendo una evolución favorable. En esos estudios no se compararon resultados con otros tratamientos (79,178).

Kivalkina considera que sólo los preparados concentrados de propóleos se muestran eficaces en las afecciones micóticas de la piel (146).

Diversos autores recomiendan concentraciones del 10, 20 y hasta del 30 % a partir de propóleos brutos (27,35,160,206). Recordemos que en nuestro trabajo empleamos concentraciones de propóleos de un 10 %, pero a partir de extracto blando.

Investigaciones realizadas para mostrar la efectividad de antibióticos fungostáticos de amplio espectro tópicos o sistémicos, comparados con placebos o entre ellos, arrojan distintos porcentajes de curación y éstas se efectúan con gran frecuencia en la actualidad, tratando de mostrar la superioridad de uno sobre otro, o de algunos de ellos con tratamientos orales (18,32,51,54,100,120,128,132,134,158, 161,188,189,198,201,218,260).

En las tablas 32,33,34,35 y 36 mostramos el tiempo de tratamiento para los pacientes curados por cada forma clínica individualmente, en semanas o meses dependiendo de

la localización que se estudie y tenemos que en la tiña pedis no hallamos DS desde la cuarta hasta la novena semana, apreciándose DS en las semanas 10 y 11, igualándose en la duodécima semana los dos tratamientos. (Ver gráficos anexos). En la tiña de los grandes pliegues el tiempo de tratamiento muestra diferencias y en la cuarta semana no hallamos DS, que si se aprecia en la quinta pero no en la sexta, existiendo después DS desde la semana siete hasta la once, pero en la duodécima semana se igualan los tratamientos similar a lo que ocurre en la forma clínica anterior.

Al observar la velocidad de tratamiento en las tiñas ungueales de manos apreciamos DS a partir del séptimo hasta el mes 18, con alta significación entre los meses 11 y 15, aunque se igualan en el mes 19.

Lo expresado en cuanto a la regeneración de la lámina ungueal es válido tanto en las candidosis de uñas como para estos casos. Algunos autores hacen referencia a la menor frecuencia de las tiñas ungueales al compararlas con las otras formas clínicas, pero no existen estadísticas completas que nos permitan afirmar o refutar este planteamiento. Cada autor muestra los resultados en un tiempo y lugar determinados, pero sin establecer inferencias de población (14,25,90,106,109,125,141,167,212,214,232,292, 293,295).

Giral y Menéndez impusieron tratamiento tópico con propóleos rojos al 5 % en casos con onicomycosis señalando resultados satisfactorios en el 80 % de los pacientes a los 15 días de

tratamiento (90).

Nuestro colectivo estudió 39 pacientes con tiñas ungueales de manos en 1991, comparando un tratamiento tradicional aplicado a 21 pacientes, con la tintura hidroalcohólica de propóleos al 10 % que se indicó en 18 casos, hallando que se acortaba el tiempo de tratamiento en el grupo 2, coincidiendo con los resultados aquí expresados (101).

Los pacientes con tiñas ungueales de pies fueron escasos en los dos grupos. Hallamos DS desde el mes 11 hasta el 22 de tratamiento lo cual es altamente significativo entre los meses 14 y 18, desapareciendo la DS en los meses 22 y 23 para igualarse ambos en el mes 24.

Hay (115,118,119) plantea que se recomiendan los tratamientos sistémicos en las micosis de uñas, no obstante los principios activos tópicos pueden lograr la curación de estos enfermos aunque se prolonguen un poco más los tratamientos y esto concuerda con nuestra experiencia y la de otros investigadores (70,72,107,159,185,252,272).

Goodfield (100) empleando terbinafina oral expresó que el promedio de curación de sus pacientes fue de 12,5 meses en las micosis de uñas de mano y de 24 meses para uñas de los pies.

En la tiña corporis la evolución se hace semanal hallando DS a partir de la tercera hasta la novena semana.

En la décima y oncená semanas no se aprecia DS y los tratamientos se igualan en la duodécima semana, lo cual ocurre también en la tiña pedis y de grandes pliegues.

En la tabla 37 llevamos a cabo la observación de los enfermos curados en relación con los agentes etiológicos por grupos, comparando al *T. rubrum* con el *T. mentagrophytes*, como causas etiológicas predominantes en estos pacientes. Hallamos que el 78,4 % de enfermos del grupo 1 curaron y en el grupo 2 el 78,6 %, pero el NS arroja la no existencia de DS.

Por ser el *T. rubrum* el de mayor representatividad, decidimos comparar la relación de curados y fracasos que tenían este agente etiológico con las CMI de los pacientes tratados con propóleos (tabla 38).

Aquí encontramos que a medida que aumentó la CMI, disminuyó el porcentaje de curación. En estos pacientes indicamos propóleos al 10 % y en los que tuvieron crecimiento con una CMI de 5 %, detectamos un 70,2 % de curación que es el más bajo para el grupo, por lo que existe una interrelación directa en estas micosis y el tratamiento impuesto con propóleos pardos.

Aquí, al igual que en las otras enfermedades ya expuestas, el mayor porcentaje de fracasos se encuentra dentro de las reacciones adversas por hipersensibilidad, para un 56,3 % del total de los que no obtuvieron la curación.

No podemos establecer comparaciones de estos resultados, por no hallar alguno con similitud en la bibliografía consultada.

Los fracasos por formas clínicas según grupos de tratamiento son poco numerosos (tabla 39) y a pesar de ello, continuamos

con la hipersensibilidad cutánea al frente con 6 fracasos para el grupo 1 (37,5 %) y 10 que corresponden al grupo 2 (55,6 %). No hubo reacciones adversas en pacientes con tiña ungueal de los pies. La no mejoría e interrupción del tratamiento se distribuyen de forma homogénea para ambos grupos.

El NS para la hipersensibilidad es de 0,1462 por lo que negamos la existencia de DS entre grupos de tratamiento.

En la tabla 40 encontramos que la mayoría de los fracasos se concentran en el *T. rubrum* (morfogénero y especie mas frecuente en nuestro estudio) donde la hipersensibilidad estuvo presente en el 54,5 % de los pacientes que no curaron del grupo 1 y en el 56,3 % del grupo 2. El NS es de 0,4651 por lo que no hallamos DS. Los conceptos sobre hipersensibilidad expresados con antelación son válidos para las dermatofitosis.

Algunos autores expresan que suspendiendo el tratamiento con propóleos durante un período corto se hace posible volver a aplicarlos sin que se desencadenen reacciones adversas por sensibilización pero la mayoría se oponen a estos criterios. Es posible que los primeros investigadores analicen sus pacientes en etapas refractarias, donde aparentemente no se produce la reacción de hipersensibilidad.

Para finalizar, en la tabla 41 comparamos la velocidad de tratamiento entre grupos en pacientes que se evaluaron semanalmente, excluyéndose los de periodicidad mensual, para lo cual hacemos una abstracción de las enfermedades cutáneas

con la hipersensibilidad cutánea al frente con 6 fracasos para el grupo 1 (37,5 %) y 10 que corresponden al grupo 2 (55,6 %). No hubo reacciones adversas en pacientes con tiña ungueal de los pies. La no mejoría e interrupción del tratamiento se distribuyen de forma homogénea para ambos grupos.

El NS para la hipersensibilidad es de 0,1462 por lo que negamos la existencia de DS entre grupos de tratamiento.

En la tabla 40 encontramos que la mayoría de los fracasos se concentran en el *T. rubrum* (morfogénero y especie mas frecuente en nuestro estudio) donde la hipersensibilidad estuvo presente en el 54,5 % de los pacientes que no curaron del grupo 1 y en el 56,3 % del grupo 2. El NS es de 0,4651 por lo que no hallamos DS. Los conceptos sobre hipersensibilidad expresados con antelación son válidos para las dermatofitosis.

Algunos autores expresan que suspendiendo el tratamiento con propóleos durante un período corto se hace posible volver a aplicarlos sin que se desencadenen reacciones adversas por sensibilización pero la mayoría se oponen a estos criterios. Es posible que los primeros investigadores analicen sus pacientes en etapas refractarias, donde aparentemente no se produce la reacción de hipersensibilidad.

Para finalizar, en la tabla 41 comparamos la velocidad de tratamiento entre grupos en pacientes que se evaluaron semanalmente, excluyéndose los de periodicidad mensual, para lo cual hacemos una abstracción de las enfermedades cutáneas

discutidas con antelación, apreciando diferencia altamente significativa desde las semanas 1 hasta la 11 con alta significación en la 1,2,3 y desde la 5 hasta la 10. En las semanas 12 y 13 de tratamiento desaparece esta DS y ambos grupos se igualan en la semana 14, por lo que se obtienen ventajas en los tratados con propóleos pardos citricolas.

CONCLUSIONES

- La totalidad de las cepas bacterianas tanto Gram positivas como Gram negativas inhibieron su crecimiento al enfrentarse a los propóleos pardos de cítricos que estudiamos.
- Las cepas Gram positivas necesitaron CMB más bajas si las comparamos con las Gram negativas, pero en estas últimas no podemos considerar que las CMB sean altas.
- CMI no elevadas fueron efectivas en el 100 % del morfógeno *Candida* en las 5 especies analizadas.
- Algunos dermatofitos crecieron con la CMI de 5 %, por lo que todos los morfógenos y especies no fueron sensibles a las diluciones probadas, mostrándose que pueden requerir mayores concentraciones de propóleos, lo que pudiera influir al determinarse el tratamiento a emplear.
- La homogeneidad de los casos curados en ambos grupos nos permite afirmar que los propóleos utilizados tienen tanta efectividad como los tratamientos tradicionales con los cuales establecimos comparaciones, por lo que deben incluirse dentro de la terapéutica de las piodermitis, candidosis y dermatofitosis, agregando la facilidad de

obtención por ser de producción nacional y aunque se igualan los tratamientos, es más rápida la curación en las primeras semanas en todas las enfermedades analizadas.

- Al igual que los restantes principios activos, los propóleos no están exentos de reacciones adversas cutáneas de hipersensibilidad.

RECOMENDACIONES

Trabajamos con un producto natural heterogéneo que merece continuar investigándose, por sus amplias perspectivas científico - terapéuticas y que nos ha abierto numerosas interrogantes.

Nuestro equipo de trabajo recomienda profundizar en la acción fungostática y fungicida de estos derivados de la colmena en las dermatofitosis, mediante el estudio de un mayor número de agentes etiológicos in vitro y la evolución de los pacientes con preparados farmacéuticos a distintas concentraciones.

Al suplir los propóleos, medicamentos que por el periodo que atravesamos escasean, sugerimos se divulgue nuestra experiencia para incluirlos en el arsenal terapéutico de las enfermedades cutáneas investigadas, no sólo en el nivel secundario de atención sino en el nivel primario, representado dignamente por los médicos de familia.

Se impone analizar la actividad biológica de los distintos tipos de propóleos de la provincia, en dependencia de la zona floral donde existen los colmenares y eso nos proponemos, así como iniciar observaciones de su aplicación en otras enfermedades cutáneas.

BIBLIOGRAFIA

1. ABDEL - HAFEZ, A.I. and EL - SHAROUNY, H.M.: Keratinophilic and saprophytic fungi isolated from students nails in Egypt. J-Basic-Microbiol. 30(1):3-11,1990.
2. ALONSO BORGES, R. y colab.: Temas de Bioquímica para estudiantes de Ciencias Médicas. Edit. Pueblo y Educación. La Habana. 1973. págs. II-3-II-28.
3. ALTMEYER, P. et al: Effect of Fenticonazole Spray in cutaneous mycosis: a Double - Blind Clinical Trial versus Cyclopyroxolamine Spray. J. of Internat. Med. Res.18(1):61-67,1990.
4. ALVAREZ, J.D. y colab.: Cuantificación del contenido de fenoles del propóleo mediante el reactivo de Folin - Ciocalteu. Inv. cubanas sobre propóleo. Inst. Med. Veter. Matanzas. 1989. págs. 26-27.
5. ALVAREZ, J.M: Proyecto para la explotación integral del propóleo. Estación de Investigaciones Apícolas.1989.
6. ANASTASIU, R.I: Acción del propóleos sobre Pseudomonas aeruginosa in vitro. Apiacta XIV (2):64-66,1979.
7. ARVOUET - GRAND, A et al: Propolis extract.II Wound Healing the rat and rabbit. J. Pharm. Belg. 48(3):171-8, 1993.
8. ARVOUET - GRAND, A: Propolis extract. I. Acute toxicity and determination of acute primary cutaneous irritation index. J. Pharm. Belg 48(3): 165-70, 1993.

9. ASIS, M: El propóleo, un valioso producto apícola. CIDA. La Habana. 1979.
10. ASIS, M: Propóleo: el oro púrpura de las abejas. CIDA. 1989.
11. AUGER, P et al: Epidemiology of tinea pedis in marathon runners: prevalence of occult athlete's foot. *Mycoses*.36 (1-2):35-41,1993.
12. AYALA, F. et al: Contact Dermatitis from propolis. *Contact Dermatitis* 12(3):181,1985.
13. BADEN, H.P.: Mycologic examination, for Tinea Pedis (Letters to the Editor). *Arch. Derm.* 120:436-437,1984.
14. BADILLET, G. and SENE, S.: Le diagnostic des mycoses ungueales apport de la technique histologique. *Bull.Soc. Fr.Mycol. Med.* XVIII (2):237-244,1989.
15. BALL, C. et al: L'Epidermophyton floccosum en Alsace. Etude epidemiologique. Elements de comparaison par rapport a 100 souches de Trichophyton rubrum. *Bull.Soc. Fr. Mycol. Med.* XVIII (2):253-258, 1989.
16. BEDELLO, P.G. et al: Dermatite Allergica da contatto da propolis una patologia in aumento. *Giorn. It. Derm. Vener.* 119:431-432,1984.
17. BENAVIDES, M.I. et al: Laboratory diagnosis of dermatophytosis 10 years experience in the western area of Santiago. *Rev. Med. Chil.* 119(9):1029-32,1991.
18. BENTLEY - PHILLIPS, B.: The treatment of onychomycosis with Miconazole Tincture. *S.Afr. Med. J.* 62:57-58,1982.

19. BERROA, M. y colab.: El laboratorio de Microbiología como ayuda en la terapéutica antimicrobiana. Rev. bibliográfica. Rev. Acta Méd. 4(2):193-212,1990.
20. BIRNBAUM, J.E.: Pharmacology of the allylamines. J. Am. Acad. Derm. 23(4):782-785,1990.
21. BOGAERT, H. et al: Multicentre Double - Blind Clinical Trials of Ciclopirox - Olamine Cream 1 % in the treatment of Tinea Corporis and Tinea Cruris. J.Int.Med. Res. 14:210-216,1986.
22. BOIRON, P. et al: Entry of Ketoconazole into Candida albicans. Antimicrob. Age. Chemother. 31(2):244-248,1987.
23. BOLSHAKOVA, V.F.: Acerca de las propiedades alergénicas del propóleos. Nuevas investigaciones en apiterapia. Edit. Apimondia. 1976. págs. 159-162.
24. BRAVERMAN, J.B.S.: Introducción a la Bioquímica de los alimentos. Edic. Omega S.A. Barcelona. 1967. págs. 242, 245-254.
25. BRASCH, J.: Erreger und Pathogenese von Dermatophytosen Hautarzt 41:9-15,1990.
26. BRASCH, J and CHRISTOPHERS, E: Azelaic acid has antimycotic properties in vitro. Dermatology 186(1):55-8, 1993.
27. BRUMFITT, W. et al: Antibiotic activity of natural products: 1. Propolis. Microbios 62(250):19-22,1990.
28. BUNTA, S. y PODRUMAC, B: Efecto antiinflamatorio de las pomadas con propóleos. Apiacta XIV (2):61-63,1979.
29. CAMARASA, G: Occupational dermatitis from bees - wax. Contact Dermatitis 1:124,1975.

30. CANIZARES, O: Clinical Tropical Dermatology. Blackwell Scientific Publications, London, 1975. págs. 9-20.
31. CARRADA BRAVO, T.: Las micosis humanas en México. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. 44:116-125, 1987.
32. CAUWENBERGH, G: New and prospective developments in antifungal drugs. Acta. Derm. Venereol. 66(121 Suppl): 147-153, 1986.
33. CIZMARIK, J. y TRUPL, J. Efecto del propóleo sobre las levaduras. XXV Congreso Int. de Apimondia. Grenoble, 1975.
34. CIZMARIK, J.: El propóleo en la medicina. Pchelovodstvo 7:21, 1979.
35. CIZMARIK, J. y TRUPL, J.: Acción del propóleo sobre levaduras. Apicultura 5:14, 1981.
36. CLAYTON, Y.M. Clinical and mycological diagnostic aspects of onychomycoses and dermatomycoses. Clin. Exp. Derm. 17 Suppl 1:37-40, 1992.
37. COMMENS, C.A: Superficial mycoses: a practical approach. Med. J. Aust. 158(7):470-5, 1993.
38. CONWILL, J: Effectiveness of an OTC Topical antifungal powder. Ostomy - Wound - Manage 39(3):44-6, 1993.
39. CORDIES, L. y VAZQUEZ, A: Principios generales de la terapéutica antimicrobiana. Rev. Bibliográfica. Rev. Acta. Med. 4(2):165-192, 1990.
40. CORSI, M.: Contribución al conocimiento de los aceites esenciales del propóleo. Apiacta XVI (4):153-154, 1981.

41. COSKEY, R.J. and COSKEY, L.A.: Diagnosis and treatment of impetigo. *J. Am. Acad.Derm.* 17:62-63,1987.
42. CUADROS, J.A. et al: Dermatophytosis in a urban setting: prospective study of 135 cases. *Enferm. Infecc. Microb. Clin.* 8(7):429-33,1990.
43. CUELLAR, A. y ROJAS, N.M.: Componentes quimicos del propóleos cubano I. *Rev. Cuba. Farm.* 21(3):365-372,1987.
44. CUELLAR, A. y colab.: Nueva estructura antimicrobiana del propóleo colectado en Cuba. *Inv. cubanas sobre propóleo.* Inst. Med. Veter. Matanzas. 1989. págs. 17-36.
45. CURYLO, J: Propolis. Its Composition, Properties and Practical Applications. *Pszczel.* 19(10):6-7,1968.
46. CHAKRABARTI, A. et al: Isolation of dermatophytes from clinically normal sites in patients with tinea cruris. *Mycopath.* 120(3): 139-41,1992.
47. DAELLENBACH, K.K.: El uso de los productos apícolas en medicina. *Glean. in Bee Culture.* 109(10):530-531,1981.
48. DAMYANLIEV, R. et al: The Treatment of Suppurative Surgical Wounds with Propolis. *Folia Med.* XXIV (2):24-26,1982.
49. DANILOV, L.N.: Lechenie Niekatorikh Kozhniz Zabalievaniy Propolisom. *Pchelovodstvo* (10):18,1973.
50. DAS, S.K. et al: Effect of Undecanoic Acid on Cell Permeability and Respiration of *T. rubrum*. *Acta Microb. Pol.* 30 (3):295-298, 1981.

51. DEGREEF, H. New antifungal agents in the treatment of superficial dermatomycoses. *Ann. Derm. Vener.* 120(1): 21-31, 1993.
52. DEKIO, S. et al: Staphylococci isolated from pyodermas and their sensitivities to antibiotics. *J. Derm. (Tokyo)* 8:215-221, 1981.
53. DEL PALACIO, H. et al: A comparative double-blind study of Terbinafine (Lamisil) and Griseofulvin in tinea corporis and tinea cruris. *Clin. Experimental Derm.* 15(3):210-216, 1990.
54. DEL PALACIO, H. et al: Dose-finding study of amorolfine cream (0,125 %; 0,25 % and 0,5 %) in the treatment of dermatomycoses. *Clin. Exp. Derm.* 17 Suppl 1:50-5, 1992.
55. DEREVICI, A. et al: Propolis (Bee Glue, Blackwax) *Farmacia* 14(5):257-262, 1966.
56. DEREVICI, A: Contribución al estudio del propóleo. *Nuevas investigaciones en la apiterapia. II Simp. Intern. de Apiterapia. Edit. Apimondia. Rumania. 1976. Págs. 237-256.*
57. DEVLIOU - PANAGIOTIDOU, D. et al: Dermatophytosis due to *Trichophyton rubrum* in northern Greece during the decade 1981-1990. *Mycoses* 35 (11-12): 375-380, 1992.
58. DIAZ MILIAN, M.E.: Contribución al estudio de la Historia de la apicultura en Cuba. *Apicultura*. V.1:109-116, 1985.
59. DIAZ MILIAN, M.E. y DOMINGUEZ ALONSO, D.A.: Características Morfológicas de la abeja (*Apis Mellifica*) en Cuba. *Apicultura* V.1:91-107, 1985.

60. DIMITROV, N: Datos espectrales acerca de la composición mineral de propóleos en Bulgaria. Nuevas investigaciones en Apiterapia. Edit. Apimondia. 1976. Págs. 162-186.
61. DIMOV, V. et al: Immunomodulatory action of propolis: IV. Prophylactic activity against gram - negative infections and adjuvant effect of the water - soluble derivative. Vaccine 10(12):817-23,1992.
62. DI SILVEIRO, A. et al: Superficial mycoses observed at the Department of Dermatology of the University of Pavia. A 13 year survey. Mycopathologia 105(1):11-17,1989.
63. DI SILVEIRO, A. et al: Findings on Dermatormycoses observed at the Dermatologic Clinic University of Pavia. A Third Pathology caused by Trichophyton rubrum. G.Ital.Derm.-Venereol.124(6):271-276,1989.
64. DMITRIEV, Y: Animales en el pedestal. Edit. Raduga. Gente Nueva. Moscú. 1989. Págs. 125-138.
65. DOBROWOLSKI, J. W. et al: Antibacterial, antifungal, antiamebic, antiinflammatory and antipyretic studies on propolis bee products. J. Ethnoph. 35(1):77-82,1991.
66. DOMONKOS, A.N.: Tratado de Dermatología de Andrews Edit Cientif. Tec. Tomo I. La Habana. 1977. Págs.295-303-347 378.
67. DONADIEU, I: La propolis. Thérapeutique Naturelle. Maloine. S.A. Edit. Paris.Paris.1980. Págs. 3-46.
68. DOVAULT, P.H.: La propolis son utilisation dans le vernies de lutherie. Bul. Tech. Apic. 13(4):205-212,1986.

69. EFFENDY, I: Rational therapeutic strategies in onychomycoses. When topical, when systemic treatment. Fortschr - Med 111(9):147-9,1993.
70. EFFENDY, I. et al: Topical therapy of onychomycoses with 8 % ciclopirox laquer. An open non - comparative study. Forts. Med. 111(2): 205-8, 1993.
71. ELEWSKI, B.E. and HAZEN, P.G.: The Superficial Mycoses and the Dermatophytes. J.Am. Acad. Derm. 21(4PT1):655-675, 1989.
72. ELEWSKI, B.E.: Mechanisms of action of systemic antifungal agents. J. Am. Acad. Derm. 28(5):28-34,1993.
73. ESTRADA - CASTAÑON, R y colab: Epidemiología cutánea en dos sectores de atención médica en Guerrero, México. Rev. Mex. Derm. XXXVI (1): 29-39, 1992.
74. ENTA, T: Dermacase. Candidiasis. Can-Fam - Phys - Med - Fam - Can. 39:490,1993.
75. FAERGEMANN, J: Current treatment of cutaneous Pityrosporum and Candida infections. Acta Derm. Ven. (Stockh)66 Suppl. 121:109-116,1986.
76. FERNANDEZ HERNANDEZ - BAQUERO, G: Dermatología. Edit. Cient. Tec. La Habana. 1986. Págs. 249-255-325-353.
77. FILIPELLO - MARCHISIO, V . et al. Outdoor airborne dermatophytes and related fungi: a survey in Turin (Italy). Mycoses 36(1-2): 50-7,1993.
78. FOLCH, C: Bee and their products in Pharmacology in the past.(Honey,Beewax,Propolis).Apiacta 10(1):1-9,1975.

79. FONT CASAS, Y. y colab.: Pesquisaje de lesiones micológicas: uso del propóleo en la terapéutica de la epidermofitosis. Trabajo presentado en II Simp. del propóleo y I de Apiterapia y sus efectos en salud humana y animal. Varadero. 1989.
80. FRAGA CASTRO, J: Los propóleos: sus aplicaciones en la medicina humana. Centro Nac. Biopreparados. La Habana. 1987.
81. FRENKEL, M.M.: Preparados del propóleo. Apicultura 8:14-15, 1984.
82. GALARDI, R. y colab.: Consideraciones preliminares sobre la actividad antimicrobiana de un extracto alcohólico de propóleos, frente a agentes bacterianos comunes en los animales domésticos. Rev. Cient. Tec. Veter. 1(1):7, 1987.
83. GARCIA DE LA CRUZ, R. y colab.: Espectro antibacteriano de un producto derivado del propóleo (PROPANE-F). Su demostración in vivo. Estudio preliminar. Trabajo presentado en el II Simp. de Propóleo y I de Apiterapia y efectos en la salud humana y animal. Varadero. 1989.
84. GARCIA RAFANELL, J. et al. In vitro and in vivo studies with flutrimazole, a new imidazole derivative with antifungal activity. ARZNEIMITTELF. 42(6):836-40, 1992.
85. GARCIA SANCHEZ, M. y GALARDI, R: Estudio de la actividad bactericida del propóleo a diferentes concentraciones a partir de solución de propolina. II Simp. de propóleo y I de Apiterapia y efectos en salud humana y animal. Varadero. 1989.

86. GARG, A. P. and MULLER, J: Inhibition of growth of dermatophytes by Indian hair oils. *Mycoses* 35 (11-12):363-9, 1992.
87. GARG, A.P. and MULLER, J: Fungitoxicity of fatty acids against dermatophytes. *Mycoses* 36(1-2):51-63, 1993.
88. GINANNESCHI, M. et al: Propolis Allergy: Synthesis and patch testing of gamma, gamma dimethylallyl caffeic acid ester and its o-methyl derivatives. *Contact Derm.* 21(4):267-9, 1989.
89. GINTER, G. et al: Granulomatous panniculitis caused by candida albicans: a case presenting with multiple leg ulcers. *J. Am. Acad. Derm.* 28(2):315-7, 1993.
90. GIRAL, T. y colab.: Tratamiento con propóleo de la onicomycosis. Trabajo presentado en II Simp. de propóleo y I de Apiterapia y efectos en salud humana y animal. Varadero. 1989.
91. GIRAL, T. y colab.: Ensayo terapéutico del propóleo en las micosis superficiales y las úlceras de los miembros inferiores. *Invest. Cub. Propóleo. Inst. Med. Veter.* 1989. Págs. 160-164.
92. GIRAL, T. y RUIZ, M.: Importancia de los productos apícolas en la guerra de todo el pueblo. I Taller Intern. Apiterapéuticos. La Habana. 1991.
93. GIRAL, T. y colab.: Propóleos en el tratamiento de afecciones dermatológicas. Experiencia de un trienio. I Taller Inter. Apiterapéuticos. La Habana. 1991.

94. GOLDBEIER, M. H.: Fungal infections of the skin, hair and nails. *Ped. Ann.* 22(4):253-9, 1993.
95. GONZALEZ, A. et al: Pyoderma in childhood. *Adv. Derm.* 4:127-141, 1989.
96. GONZALEZ, A. y colab.: Experiencia clínica de los medicamentos elaborados a base de propóleos. I Simp. efectos del propóleo. *Inv.Cub.Prop. Varadero.* 1989. Págs. 8-13.
97. GONZALEZ GUERRA, A.R.: Caracterización comparativa de muestras de propóleos procedentes de Cuba y Brasil. Estudio preliminar. I Taller Int. Apiterapéuticos. La Habana. 1991.
98. GRANGE, J.M. and DAVEY, R.W.: Antibacterial properties of propolis (bee glue). *J. of Royal Soc. of Med.* 83(3):159, 1990.
99. GRECEANU, A.L. y ENCIV, V: Algunas observaciones acerca del efecto antibiótico del propóleos, polen y miel. II Simp. Internacional Apiterapia. Bucarest. 1976. Pág. 182.
100. GOODFIELD, M.J.D. et al: Treatment of dermatophyte infection of the finger and toe - nails with terbinafine (SF-86-32 Lamisil), an orally active fungicidal agent. *Brit.J.Derm.* 121(6):753, 1989.
101. GUERRA CASTRO, M. y colab.: Los propóleos como tratamiento de las micosis de las uñas de manos. Trabajo presentado en jornada estudiantil FCM Matanzas. 1991.
102. GUERRA CASTRO, M. y colab.: Tratamiento de las piodermitis con cremas de propóleos. II Simp. Propóleo y I Apiterapia y efectos en salud humana y animal.

Varadero. 1989.

103. GUERRA CASTRO, M. y colab. : Uso de los propóleos en el tratamiento de las piodermitis. I Taller Int. Apiterapéuticos. La Habana. 1991.
104. GUIGUEMDE, T.R. et al. Preliminary data on dermatomycoses in Ouagadougou (Burkina Faso). *Med-Trop-(Mars)* 52(2):151-5, 1992.
105. HALLEY POSADA, M.C. et al: Estudio serológico en pacientes con candidiasis. *Rev. Cub. Med.* 3:150-157, 1992.
106. HANEKE, E.: Fungal infections of the nail. *Semin.Derm.* 10 (1): 41-53, 1991.
107. HANEKE, E: Therapy of onychomycoses. *HAUTZ.* 44(5):335-46, 1993.
108. HARNAJ, V.: Situación actual de la investigación del propóleo. *Apiacta XV* (3):97-100, 1980.
109. HARTMANN, A.A.: Influence of various factors on the human resident skin flora. *Semin.Derm.* 9(4):305-308, 1990.
110. HAUSEN, B.M. et al: Propolis allergy (I). Origin, properties usage and literature review. *Contact Dermatitis.* 17:167-170, 1967.
111. HAUSEN, B.M. and WOLLENWEBER, E.: Propolis allergy (III). Sensitization studies with minor constituents. *Contact Dermatitis.* 19:296-303, 1988.
112. HAUSEN, B. M. et al: Propolis allergy (IV) studies with further sensitizers from propolis and constituents common to propolis, poplar buds and balsam of Peru. *Contact Derm.* 26(1):34-44, 1992.

113. HAVSTEEN, B.: Flavonoids, a class of natural products of high pharmacological potency. *Biochem. Pharmacol.* 32:1141-1148, 1983.
114. HAVSTEEN, B.: El propóleo: medicamento o ilusión. *Apiacta* XV(3):104-107, 1980.
115. HAY, R.J.: The current status of antimycotics in the treatment of Local Mycoses. *Acta Derm. Ven.* 66 Suppl. (121):103-108, 1986.
116. HAY, R.J.: Current treatment of dermatophytoses. *Acta. Derm. Ven.* 66 Suppl. 121:117-123, 1986.
117. HAY, R.J.: Fungal skin infections. *Arch - Dis Child* 67(9):1065-7, 1992.
118. HAY R.J.: Treatment of dermatomycoses and onychomycoses - state of the art. *Clin. Exp. Derm.* 17 Suppl 1:2-5, 1992.
119. HAY, R.J.: Onychomycosis. Agents of choice. *Derm. Clin.* 11(1):161-9, 1993.
120. HAY, R.J.: Risk/benefit ratio of modern antifungal therapy: focus on hepatic reactions. *J. Am. Acad. Derm.* 29(1):850-4, 1993.
121. HEGYI, E. et al: Propolis allergy. *Hautarzt* 41(12):625-629, 1990.
122. HOLLANDS, I. y colab.: Estudio de 1a toxicidad subcrónica del propóleo cubano. *Rev. Cub. Ciencias Vet.* 22(2):91-100, 1991.
123. HOLLANDS, I. y colab.: Demostración ultraestructural del efecto citoprotector del propóleo. *Rev. Cub. Cienc. Vet.* 22(2):85-90, 1991.

124. HOLMBERG, K.: In vitro assessment of antifungal drug resistance. *Acta Derm. Ven.* 66 Suppl.121:131-138,1986.
125. HOWELL, S.A. et al: Sterols of fungi responsible for superficial skin and nail infection.*J.Gen.Microbiol.* 136(Pt2):241-247,1990.
126. HRADETZKY, D. and WOLLENWEBER, E.: Flavonoids From the leaf resin of snakeweed. *Gutierrezia Sarothrae*. 2. *Naturfor.* 42C:73-76,1987.
127. HRISTEAS: El propóleo. XXIX Cong. Inter. de Apic.Edit Apimondia. Budapest, 1983.
128. HUBSCHER, O: Aspectos éticos de los ensayos de medicamentos en los países en desarrollo. *Foro Mundial Salud* 14(1):25-28,1993.
129. IALOMITEANU, M. et al: Perspectivas del empleo terapéutico del propóleos en afecciones causadas por flagelados y levaduras. *Nuevas Inves. Apit. Edit. Apimondia. Bucarest.* 1976. Págs. 157-158.
130. IDE, A.: The epidemiology of pyoderma in Jamaican children. *Cutis* 44(4):321-324,1989.
131. IOIRISH, N.: Las abejas, farmacéuticas aladas. Edit.Mir. Moscú. 1985.
132. ITIN, P.: Intertrigo - a therapeutic problem circle. *Therm - Umsch* 46(2):98-101,1989.
133. JAAFAR, R. and PETTIT, J.H.Candida albicans saprophyte or pathogen? *Int. J. Derm.* 31(11):783-5,1992.
134. JACOBS, P.H.:Treatment of fungal Skin infections. State of the art.*J.Am.Acad.Derm.* 23(3):549-551,1990.

135. JAWETZ, E.: Manual de Microbiología Médica. 9na. Edic. Edit. El Manual Moderno S.A.México. 1981. Págs. 29-34, 116, 277-280, 288-290.
136. JIMENEZ, Z.L. y colab.: Aplicación del propóleo en las heridas quirúrgicas sépticas. I. Simp. efectos prop. Inv. Cub. Prop. Varadero. 1988.
137. JOHNSTONE, H.A. and MARCINAK, J.F.: Candidiasis in the breastfeeding mother and infant. J.Obs.Gyn.Neon. Nurs. 19(2):171-173, 1990.
138. JOKLIK, W.K. y colab.: Zinsser Microbiología. Edic. Rev. Tomo I. La Habana. 1984. Págs. 24-32.
139. KACHNYI, G.G.: Sobre la alergia al propolis. Pchelovodstvo (5):43, 1978.
140. KACHNYI, G.G.: Further comment on the use of propolis. Med-Sestra (48/10):40-41, 1989.
141. KARADAGLIC, D.: Onychomycosis. VOJNOS-PREGL 50(1):65-9, 1993.
142. KARDAKOV, V.P. et al: Microelementos del propóleo. Pchelovodstvo 2:29-30, 1980.
143. KATES, S.G. et al: Microbial ecology of interdigital infections of toe web spaces. J. Am. Acad. Derm. 22(4):578-582, 1990.
144. KIVALKINA, V.P. y GORSHUNOVA, V.I.: La posibilidad de utilizar el propóleo en combinación con los antibióticos. XXIV Cong. Inter. Apic. Edit. Apimondia. Buenos Aires. 1973. Pág. 423.

145. KIVALINKINA, V.P. et al: Fraccionamiento del propóleos y estudio de la actividad antimicrobiana de las fracciones. XXV Cong.Intel.Apil.Grenoble.Francia.Edit.Apimondia.1975. Págs.231-236.
146. KIVALINKINA, V.P.: Balance y perspectivas de la investigación del propóleos. II Simp.Intel. Apil.Edit. Apimondia. Rumania. 1976. Págs. 204-209.
147. KIVALINKINA, V.P.: El propóleo es necesario al hombre y a las abejas. Apiacta XV (3):117-120,1980.
148. KIVALINKINA, V.P.: Un valioso producto terapéutico. El propóleos. XVII Cong.Intel.Apil.Edit.Apimondia.Acapulco. 1981. Pág. 508.
149. KIVMAN, G.Y. et al: Método de la determinación de la actividad antimicrobiana de los extractos alcohólicos del propóleo. Antibiotiki 23(9):792-794,1978.
150. KORMILTSEVA, I.V. et al: Dermatomycoses in workers in enterprises of the microbiological industry Gig-TR- Prof-Zabol (2):14-6,1992.
151. KORSUN, V.F.: Experiencia del empleo del propóleo en el tratamiento de las úlceras tróficas. Vestn.Derm.Vene. (11):46-48,1983.
152. KORTING, H.C. and ROSENKRANZ, S.:In vitro susceptibility of dermatophytes from Munich to Griseofulvin, Miconazole and Ketoconazole. Mycoses 33(3):136-139,1990.
153. KOTELNIKOV, V.P.:The use of propolis in medicine. Feldsher - Akush 54(5):46-8,1989.

154. KOTOVA, G.: Importancia de los productos apícolas en la medicina soviética. *Am.Bee.J.* 121(12):850-852,1981.
155. KROL, W. et al: Anti-oxidant property of ethanolic extract of propolis (EEP) as evaluated by inhibiting the chemiluminescence oxidation of luminol. *Bioch. - Int.* 21(4):593-597,1990.
156. KROL, W. et al: Synergistic effect of ethanolic extract of propolis and antibiotics on the growth of staphylococcus aureus. *ARZNEIMITTEL.* 43(5):607-9,1993.
157. KUJUMGIEV, A. et al: Antibacterial activity of propolis, some of its components and their analogs. *PHARM.* 48(10):785-6,1993.
158. LACKNER, T.E. and CLISSOLD, S.P.: Rifonazole. A review of its antimicrobial activity and therapeutic use in superficial mycoses. *Drugs* 38(2):204-225,1989.
159. LAUHARANTA, J: Comparative efficacy and safety of amorolfine nail lacquer 2 % vs 5 % and weekly. *Clin. Exp. Derm.* 17 suppl 1:41-3, 1992.
160. LAVIE, P.: Propiedades antibióticas, antifúngicas y fitoinhibidoras del propóleo. *Apiacta* XV(3):108-114,1980.
161. LAVRIJSEN, A.P. et al: Liver damage during administration of itraconazole (Trisporal) *Med.Tijd-Genes.* 137 (1): 38-41, 1993.
162. LEFLER, E. et al: Evaluation of direct microscopic examination vs. culture in the diagnosis of superficial fungal infections. *Mykosen* 24(2):100-106,1981.

163. LEHNINGER, A.L.: Bioquímica (de las bases moleculares de la estructura y función molecular). Edic.Rev.2da.Edic. La Habana.1981.Págs. 302-304,699-700.
164. LENNETTE, E.H.: Microbiología Clínica. Edic.Rev.3ra.Edic. Tomos I y II Min.Cult. La Habana, 1984. Págs. 541-546, 549-553,1207-1212.
165. LEYDEN, J.J: Progression of interdigital infections from simplex to complex. J. Am. Acad. Derm. 28(5):7-11,1993.
166. LIKAR, M. y VUKMIROVI, V.: Verificación microbiológica de los preparados a base de propóleos. XXIX Cong.Inter.Apic. Edit. Apimondia. Budapest. 1983.
167. LIM, J.T. et al: Dermatophyte and non - dermatophyte onychomycosis in Singapore. Aust. J. Derm. 33(3):159-63, 1992.
168. LIM, J.T. et al: Pattern of dermatophyte infections in Singapore. Am.Acad. Med. Singapore 21(6):781-4,1992.
169. LOPEZ MARTINEZ, R. y RIVERA - LONA, M.: Investigación de dermatofitos en la piel sana de diversas regiones corporales. Rev.Latin.Microb.26(4):46-48,1984.
170. LOPEZ MARTINEZ, R.: Investigación de algunas fuentes de infección en las dermatofitosis. Estudio de suelos, animales y hombre. Gaceta Med.Mex.122(5-6):167-172,1986.
171. LOPEZ OSORIO,D. y MORALES DUMOIS, I.: El porqué de la tiña pedis. Rev.Cub.Med.Mil.19(1):40-46,1990.
172. MACHACKOVA, J.: The incidence of allergy to propolis in 605 consecutive patients patch tested in Prague. Contact Dermatitis. 18:210-212,1988.

173. MACOLA, S. y colab.: Actividad antimicrobiana in vitro de diferentes tipos de propóleos. Trabajo presentado en 2do. Simp. Prop. y Iro. Apit. y efectos en salud humana y animal. Varadero. 1989.
174. MANDADO, S. y colab.: Observaciones ultraestructurales en los hepatocitos de ratones tratados con Propolisina y de sus controles alcohólicos y acuosos. Invest. Cub. Prop. Matanzas. 1989. Págs. 221-230.
175. MARINESCU, I y TAMAS, M.: Las yemas del álamo, fuente de propóleos. Apiacta XV (3):121-126, 1980.
176. MARLETTO, F.: Características del propóleos según su origen floral y su utilización por las abejas. XXIX Cong. Int. Apic. Edit. Apimondia. Rumania. 1983. Págs. 414-418.
177. MARTINEZ GONZALEZ, H. y colab.: Uso del propóleos en el tratamiento de la epidermofitosis. I Taller Inter. Apit. La Habana. 1991.
178. MC ALEER, R.: Fungal infection as a cause o skin disease in western Australia. I. Tinea pedis. Australas. J. Derm. 22(2):80-84, 1981.
179. MC LEAN, T. et al: Ecology of dermatophyte infections in South Bronx. New York. 1969-1981. J. Am. Acad. Derm. 16(21):336-340, 1987.
180. MEINFHOR, W: Kinetics and spectrum of activity of oral antifungals: the therapeutic implications. J. Am. Acad. Derm. 29(1):837-41, 1993.

181. MEJIA MEJIA, W.A. y colab.: Dermatosis en 500 expedientes revisados en la población asegurada Hospital IDSS "Arzobispo Meriño" Sabana Grande de Boyá. Rev. Med. Domin. 47(3):24-28, 1986.
182. MELGAR, B. et al: Estado de salud en niños escolares del barrio Santa Rosita. Santa Cruz. Bolivia. Bol. Inf. Cenotrop. 7(1):37-47, 1981.
183. MERESTA, L. and MERESTA, T.: Effect of PH on Bactericidal Activity of Propolis. Bull. Vet. Inst. Pulawy. 24(1-4):21-25, 1980.
184. MERESTA, L. and MERESTA, T.: Antibacterial activity of flavonoid compounds occurring in flora in Poland. Bul. Vet. Inst. Pulawy 28-29 (1-4):61-63, 1985-86.
185. MEYERSON, M.S. et al. Open-label study of the safety and efficacy of naftifine hydrochloride 1 percent gel in patients with distal subungueal onychomycosis of the fingers. Cutis 51(3):205-7, 1993.
186. MICROSTAT - COPYRIGHT (C) ECOSOFT, INC. 1984.
187. MIKHASIK, S.V. et al: The characteristics of the clinical manifestations and the pathogenesis of foot mycoses complicated by candidiasis in metallurgist. Vestn. Derm. Ven. 7:45-48, 1990.
188. MILLAN, J.C. y colab.: Terapéutica de las micosis. Nuevos antifúngicos sistémicos. Rev. Acta Med. 2:284-295, 1990.
189. MILLIKAN, L.E.: Efficacy and tolerability of topical terbinafine in the treatment of tinea cruris. J. Am. Acad. Derm. 23(4):795-799, 1990.

190. MIZRAHI, A. et al: Efecto antimicrobiano del propóleos recolectado en Israel. XXVIII Cong.Inter.Apic.Edit. Apimondia.1981.Pág.508.
191. MOCHIDA, S.: Los componentes químicos y la actividad antimicrobiana del propóleos del Japón. XXX Cong.Inter. Apic. Apimondia. 1985.
192. MONTI, M. et al: Una "nuova" causa di dermatite da contatto la propolis. Gior.Ital.Derm. y Ven. 117:119-122,1982.
193. MORALES VERA, C.: Acción antimicrobiana de extractos de propóleos. Trabajo de Diploma. Fac.Biol.Univ.La Habana. 1984.
194. MUJA, K.G. y MUJA, V.K.: El propóleo en la Agricultura Apicultura. 8:12-13,1984.
195. MULTI-USER FOXBASE + 2.10 (C) FOX SOFTWARE, 1988.
196. NAKAMURA, T.: Sensitivity to propolis in Japan. Short communications. Contact Dermatitis. 18(5):313,1988.
197. NIEREBINSKA, E. et al: Phenomenon of increased resistance of yeast-like to nystatin. WIAD-LEK. 45(11-12): 427-9,1992.
198. NOLTING, S. et al. Double-blind comparison of amorolfine and bifonazole in the treatment of dermatomycoses. Clin. Exp. Derm. 17 Suppl. 1:56-60,1992.
199. NORMAS DE MICROBIOLOGIA. INHEM.MINSAP.CUBA.1971.
200. NWOBUI, R.A. and ODOGBEMI, I: Fungi causing dermatophytosis in Lagos Nigeria. East.Afr. Med. J. 67(4):246-249,1990.

201. ODDS, R.C.: Antifungal activity of saperconazole (R66905) in vitro. *J. Antimic.-Chemot.* 24(4):533-537, 1989.
202. ODOM, R. Pathophysiology of dermatophyte infections. *J. Am Acad. Derm.* 28(5):2-7, 1993.
203. OKONENKO, L.B.: El propóleo y su empleo en la medicina. *Klin. Med.* 63(10):20-24, 1985.
204. OLSEN, I: Chemotaxonomy of yeasts. *Acta. Odont. Scand.* 48:19-25, 1990.
205. OYEKA, C.A. and GUGNANI, H.C.: In vitro activity of seven azole compounds against some clinical isolates of non - dermatophytic filamentous fungi and some dermatophytes. *Mycopathologia.* 110(3):157-161, 1990.
206. PALOS, E. et al: Tecnología de preparación del extracto blando de propóleos de uso farmacéutico. II Simp. Inter. Apit. Rumania. 1976. Págs. 163-182.
207. PAPPALARDO, G. et al: Evaluation of a new antiseptic based on natural substances *Drugs. Exp. Clin. Res.* 17(10-11): 531-5, 1991.
208. PARISH, L.C. and SCHWARTZMAN, R.M. : Zoonoses of dermatological interest. *Semin. Derm.* 12(1):57-64, 1993.
209. PASQUAL M. y colab.: Eficacia in vitro del propóleo en cepas bacterianas obtenidas de pacientes con piodermitis. 2do. Simp. de Prop. y I de Apit. y efectos en salud humana animal. Varadero. 1989.
210. PARDO CASTELLO, V.: *Dermatología y Sifilología*. Edit. Cultural. S.A., 4ta. Edic. La Habana. 1953. Págs. 1318-1323, 1328-1332.

211. PARIKH, D.A. et al: Clinical and bacteriological aspects of Pyoderma. *J. Postg. Med.* 33(4):189-192, 1987.
212. PASTRANA, F. y colab.: Pesquisaje de micosis en un centro de trabajo. *Rev. Cub. Hig. Epid.* 25(3):213-224, 1987.
213. PEPELJNJAK, S. et al: Flavonoid content in Propolis Extracts and growth Inhibition of *Bacillus subtilis*. *Pharmazie*. 40:122-123, 1985.
214. PEREIRO MIGUENS, M. et al: Review of Dermatophytoses in Galicia from 1951 to 1987 and comperisson with other areas of Spain. *Mycopath.* 113(2):65-78, 1991.
215. PEREZ, A.: Palabras de apertura al I Simp. sobre efectos prop. *Inv. Cub. Prop. Inst. Med. Vet. Matanzas*. 1989. Págs. 11-16.
216. PEREZ, R.: La miel y el propóleo: su uso en Angiología I Simp. sobre efectos prop. *Varadero*. 1989.
217. PIERARD, G.E. et al: Treatment of onychomycosis traditional approaches. *J. Am. Acad. Derm.* 29(1):841-5, 1993.
218. POLAK, A: Combination of amorolfine with various antifungal drugs in dermatophytosis. *Mycoses* 36(1-2): 43-9, 1993.
219. POLIAKOV, V.V. et al: Les acides gras de la propolis. *Rev. Fr. d'apic.* 486:282-283, 1989.
220. POPRAYKO, S.A.: Taxonomia, química, origen y método de standarización del propóleo. *XXIV Cong. Inter. Apic. Edit. Apimondia*. Buenos Aires. 1973. Págs. 423-425.
221. POPRAYKO, S.A. et al: Estudio químico y biológico del propóleos y de sus orígenes. *XXV Cong. Inter. Apic. Francia*.

- Edit. Apimondia.1975.
222. PROPRAVKO, S.A.: Naturaleza química del propóleos. Nuevas Invest.Apit.Edit.Apimondia.1976.Págs.188-189.
 223. PROPRAVKO, S.A.: Fuentes vegetales del propóleo. Pchelovodstvo. 2:28-29,1980.
 224. PROPOLEOS - APICULTURA. Métodos de ensayo. Norma Ramal del MINAGRI. Emp. Cub. Apic. 1987.
 225. PROPOPIO, G.A.: Cause of contact dermatitis propolis. G. Ital. Dermatoven. 117(5):316-327,1982.
 226. QIAO, Z. and CHEN, R.: Isolation and identification of antibiotic constituents of propolis from HENAN. Chung Kuo Chung Yao Tsa Chih 16(8):481-2,512,1991.
 227. RAMANI, T.V. and JAYKAR,P.A.:Bacteriology study of 100 cases of pyoderms with special reference to staphylococci, their antibiotic sensitivity and phage pattern. Ind. J. Derm.Ven. 46:282-286,1980.
 228. RAMANAN, C. et al:A Clinical Mycological study of Tinea pedis in North Eastern India. Ind. J. Derm. Ven.Leprol. 51(1):40-41,1985.
 229. RATKA, P. et al: Fungal Flora in mycoses among the population of the south - eastern Poland.Przegl-Derm. 77(2):107-110,1990.
 230. RAO, A. et al: Superficial mycoses: a strategi approach. Med. J. Aust. 158(7):476-7,1993.
 231. RATON, J.A. y colab.:Eczema agudo de contacto por propolis. Contact Dermatitis. 22(3):183-184,1990.

232. REINEL, D. and CLARKE, C.: Comparative efficacy and safety of amorolfine nail lacquer 5 % in onychomycosis, once-weekly vs twice-weekly. Clin. Exp. Derm. 17 Suppl.1: 44-9, 1992.
233. RIPPON, J.W.: Forty four years of dermatophytes in Chicago Clinic (1944-1988), Mycopat 119(1):25-8, 1992.
234. RODRIGUEZ, R. et al: Resultado de la aplicación del propóleo en úlceras y gangrenas de las extremidades inferiores. Inv.Cub.Prop.Mtzas. 1989.Págs.171-174.
235. ROGERS, M. et al: A three - year study of Impetigo in Sidney. Med. J. Aust. 147:63-65, 1987.
236. ROIG MESA, J.T.: Diccionario botánico de nombres vulgares cubanos. Edit.Cient.Tec.La Habana.Tomo I-II.1988. Págs. 59,86,235-241,449,645,647-649,717,835,843.
237. ROJAS, N.M.: Premisas necesarias para la elaboración de medicamentos antimicrobianos a base de propóleos. I Simp. Efectos propóleos.Varadero.1988.Págs.4-7.
238. ROJAS, N.M.: Actividad antibacteriana de extractos acuosos y alcohólicos de propóleos. Rev.Biol. 1 (3):41-50, 1988.
239. ROJAS, N.M. y colab.: Acción antifúngica de extractos alcohólicos de propóleos. Inv.Prop.Inst.Med.Vet.Mtzas1989.
240. ROJAS, N.M. y colab.: Acción antibacteriana de fracciones parciales y un nuevo producto aislado de propóleos sobre cepas de E.aureus. Inv.Cub.Prop.Inst.Med.Vet.Matanzas. 1989. Págs. 29-36.

241. ROJAS, N.M. y LUGO, S.: Efecto antifúngico del propóleo sobre cepas del género *Candida*. *Inv.Cub.Prop.Inst.Med.Vet. Matanzas*. 1989. Págs. 42-54.
242. ROJAS, N.M. y colab.: Acción antifúngica de los propóleos. *Rev. Med. Vet. Matanzas*. 1989.
243. ROJAS, N.M. y colab.: Estudio de la posible acción irritante de una sol. hidroalcohólica de propóleos por aplicación en la piel. *Inv.Cub.Prop.Inst.Med.Vet. Matanzas*. 1989. Págs. 165-170.
244. ROJAS, N.M. y colab.: Influencia del solvente en la preparación de extractos de propóleos con fines antibacterianos. *Rev.Biol.II (1):55-62*, 1988.
245. ROJAS, N.M. y DE LA CUETARA, K.: Actividad antimicrobiana de una nueva estructura química aislada de propóleo cubano. *Rev.Biol.IV(1):47-56*, 1990.
246. ROJAS, N.M. y PILOTO, S.: Aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes quemados y su sensibilidad frente al propóleo. *Rev.Biol.IV(1)57-63*, 1990.
247. ROJAS, N.M. y colab.: Acción antibacteriana de un biopreparado a base de propóleos. *Inv.Cub.Prop.Inst.Med. Vet.Matanzas*. 1989. Pág. 212.
248. ROJAS, N.M. y NAPOLES, M.C.: Influencia del PH sobre la actividad antimicrobiana del propóleo. I Taller Inter. Apiter. La Habana. 1991.
249. ROOK, A. and WILKINSON, D.S.: *Textbook of Dermatology*. Third Edit. Vol.1. Blackwell Scientific Publications. London. 1979. Págs. 767-848.

250. ROQUE, R.M. y RODRIGUEZ, A.: Uso del propóleo en el tratamiento de las úlceras de los miembros inferiores. Trabajo para optar por el título de especialista de 1er. grado en Angiología. HOSPRIMA. Matanzas. 1990.
251. ROSEEUW, D. and DE-DONCKER, P. New approaches to the treatment of onychomycosis. J. Am. Acad. Derm. 29(1): 845-50, 1993.
252. RUPING, K.W. and HAAS, P.J: Treatment onychomycoses bifonazole nail set in comparison with urea with ciclopiroxolamine formulation. Z. ARZT.FORT. JENA 87(5): 425-9, 1993.
253. SALIM, R. et al: Dimorfismo en *Cándida albicans* factor (es) en la formación de tubos germinativos. Rev. Latin. Microb. 22(3):151-156, 1980.
254. SCHACHNER, L. et al: *S.aureus* and erythromycin resistance in childhood pyoderms. Med. J. Aust. 148:542-543, 1988.
255. SCHELLER, S. et al: Free radical scavenging by ethanol extract of propolis. Int. J. Radiat- Biol 57(3):461-5, 1990.
256. SEGAL, R. et al: Once - weekly treatment with oral ketoconazole for superficial fungal infections. J. Am. Acad. Derm. 28(1):126-7, 1993.
257. SHEEHAN, J.T.: Publicaciones médicas: que los lectores sepan a que atenerse. Bol. Ofic. San. Panam. 116(1):47-53, 1994.
258. SHROFF, P.S. et al: Clinical and mycological spectrum of cutaneous candidiasis in Bombay. J. Postg. Med. 36(2):83-86, 1990.

259. SHUB, T.A. et al: Efecto del propóleo sobre los stock - vacunas de E.dorado, resistentes a antibióticos. Antibiotiki. 26(4):268-271,1981.
260. SMITH, E.B.: Topical antifungal drugs in the treatment of tinea pedis, tinea cruris and tinea corporis. J. Am. Acad. Derm. 28(5):824-828,1993.
261. STATGRAPHICS (Statistical Graphics System) Versión 1.0.
262. STEIN, D.H.: Infecciones superficiales por hongos. Clin. Ped.N.Amer. 3:537-551,1983.
263. STEIN, J.H. Internal Medicine. 2da. Edit. Little Brown and Company. Toronto. 1987. Págs.1381-1384.
264. STENDERUP, A: Ecology of yeast and epidemiology of yeast infections. Acta.Derm.Ven.(Stockh)Suppl.121:27-37,1986.
265. SUCHIL, P. et al: Once-weekly oral doses of fluconazole 150 mg. in the treatment of tinea corporis/cruris and cutaneous candidiasis Clin.Exp.Derm. 17(6):397-401,1992.
266. SUMMERBELL, R.C. et al: Rapid Method for differentiation of T.rubrum, T.mentagrophytes and related Dermatophyte. Species.J.Clin.Micro. 26(11):2279-2282,1988.
267. SUPERCALC 4 (TM). VERSION 1,00. Comp. Assoc. Inter. INC. 1986.
268. SVEJGAARD, E.: Epidemiology and clinical features of Dermatomycoses and dermatophytoses. Acta.Derm.Ven. 66 Suppl 121:19-26,1986.
269. SYTAIK, I.A. et al: Combined effect of propolis and different antibiotics on staphylococci. Vestn.Otor. 1989. Invited Paper. Vestn.Otor. 1989. Págs.28-32.

- 6:47-50,1983.
270. SYTNIK, I.A. and KOVALIK, P.V.: El efecto combinado del propóleo y de algunos antibióticos sobre los estafilococos. Vestn. Orl. (6):47-50,1983.
271. TABIO, C: Relación del color y el origen vegetal del propóleo cubano en algunos de los indicadores que determinan su calidad. Inv.Cub.Prop.Inst.Med.Vet. Matanzas. 1989.Págs. 27-28.
272. TAFT, E.H.: Measurement of cure rate in onychomycosis. J.Am.Acad.Derm. 11(4)Part1:664-665,1984.
273. TANAKA, S. et al: Advances in dermatophytes and dermatophytosis. J. Med. Vet. Mycol. 30 Suppl 1:29-39, 1992.
274. THOMSON, W.M.: Propolis.Med.J.Aust.153(11-12):654,1990.
275. TIKHONOV, A.I. et al: Investigación del propolis. Pchelovodstvo (5):22-24,1984.
276. TIKHONOV, A.I. : El propóleo y sus formas medicamentosas. Pchelovodstvo 9:28-29,1984.
277. TOSTI, AZ. et al: Propolis incidenza di sensibilizzazione in propalazioni "A raschio". G. Ital.Derm.Ven. 119(5):353-356,1984.
278. VALDES, G. y colab.: Estudio comperativo de la acción antimicrobiana del propóleos con antibióticos y desinfectantes convencionales. Apicultura V.1:23-36,1985.
279. VALDES, G. y colab.: Características de los propóleos de los municipios Mariel y Madruga de la Provincia de La Habana. Inv.Cub.Prop.Inst.Med.Vet.1989.Págs.28-29.

280. VALI, L.:Examen físico y químico del propóleos. XXIX Cong.Inter.Apic.Edit.Apimondia,Rumania.1983.Pág.435.
281. VALSECOCHI, R. et al:Dermatitis from propolis.Contact Dermatitis 11(5):317,1984.
282. VERZAR, G. et al: Algunos componentes del propóleos y su actividad microbiológica XXIX Cong.Inter.Apic.Edit. Apimondia,Rumania.1983.Pág. 436.
283. VOLPERT, R. and. ELSTNER, E.F.: Biochemical activities of propolis extracts. I. Standarization and antioxidative properties of ethanolic and aqueous derivatives. Z NATURF. 48(11-12): 861-7,1993.
284. VOLPERT, R. and. ELSTNER, E.F.: Biochemical activities of propolis extracts. II. Photodynamic activities. Z. NATURF. 48(11-12): 858-62,1993.
285. WANSCHER, B.:Contact dermatitis from propolis. Brit. J. Derm. 94:451-455,1976.
286. WEATHERALL, D.J.:Oxford Textbook of Medicine.Second Edit.Oxford Medical Publications.1987.Págs.5.447-5.452.
287. WERNINGHAUS, K: Tinea corporis in wrestlers. J. Am. Acad. Derm. 28(6):1022-3,1993.
288. YAMAUCHI, R. et al: Benzyl caffeate, an antioxidative compound isolated from propolis Biosci-Biotech-Biochem. 56(8): 1321-2,1992.
289. YAVUZDEMIR, S.:Comparative evaluations of the isolation of dermatophytes by direct laboratory evidence and MSDA with MDTM culture media. MIKROB. Bul. 26(4):367-72,1992.

290. YAVUZDEMIR, S.: Activities of microorganisms isolated from Clinical material from dermatophytoses. Mikrob. Bul. 27(2): 100-106, 1993.
291. YOUNG, E.: Sensitivity to propolis. Contact Dermatitis. 16(1):49-50, 1987.
292. ZAIAS, N: Clinical manifestations of onychomycosis. Clim. Exp. Derm. 17 Suppl. 1:6-7, 1992.
293. ZAITZ, C. and PROENCA, N.G.: Epidemiological study of tinea pedis in a population studied in Santa Casa de Sao Paulo. Med. Cutan. Iber. Lat. Am. 17(4):255-259, 1989.
294. ZAKHAROVA, S.P.: Propiedades antimicrobianas del propóleo. Pchelovodstvo. 12:27, 1979.
295. ZAROR, L. and ALIAGA, X.: Dermatophytes in healthy chililans. Mycoses. 33(2):95-98, 1990.

ANEXO

Encuesta a pacientes con piodermitis.

I) Generalidades.

- 1) Nombre
- 2) Historia clínica

II) Diagnóstico

- 1) Clínico
- 2) Etiológico
 - a) Examen bacteriológico

III) Resultados in vitro.

- a) Concentración mínima bactericida (CMB)
 - 1) Bacteria única
 - 2) Bacterias combinadas

IV) Tratamiento indicado

V) Evolución clínica por semanas

VI) Tiempo de tratamiento hasta la curación

VII) Resultado final

- 1) Curado
- 2) Fracaso por hipersensibilidad
- 3) Fracaso por interrupción
- 4) Fracaso por no mejoría

ANEXO

Encuesta a pacientes con micosis superficiales

I) Generalidades.

- 1) Nombre
- 2) Historia clínica

II) Diagnóstico

- 1) Clínico
- 2) Etiológico
 - a) Examen micológico (cultivo)
 - Inicio del tratamiento
 - Final del tratamiento

III) Resultados in vitro.

- a) Concentración mínima fungicida (CMF)
- b) Concentración mínima inhibitoria (CMI)

IV) Tratamiento indicado

V) Evolución clínica

- a) Por semanas
- b) Por meses

VI) Tiempo de tratamiento hasta la curación

VII) Resultado final

- 1) Curado
- 2) Fracaso por hipersensibilidad
- 3) Fracaso por interrupción
- 4) Fracaso por no mejoría

ANEXO

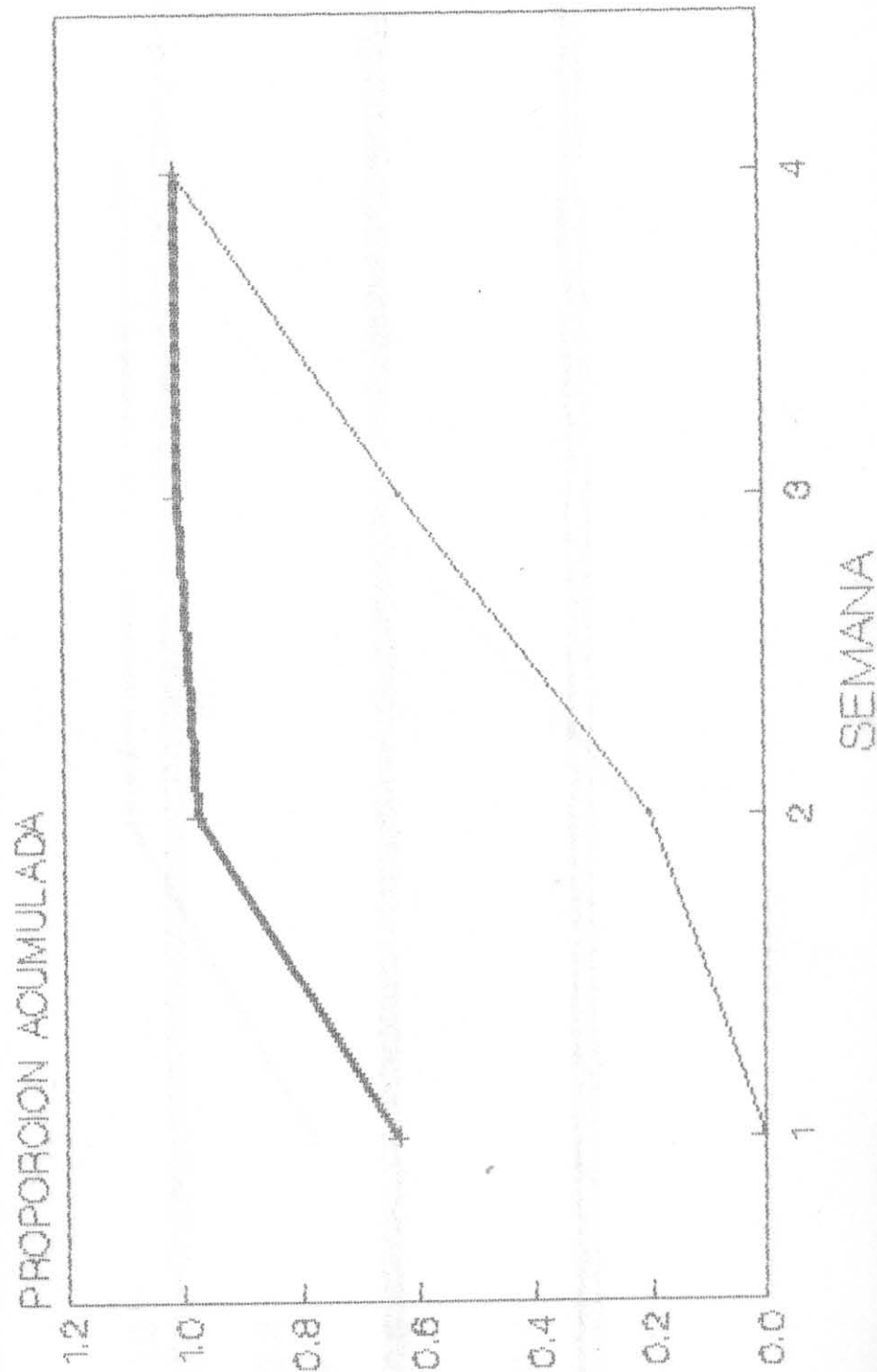
Indices organolépticos (9,10,224)

Denominación	Características
1) Aspecto externo	Pelota o granos
2) Color	Verde oscuro, pardo o gris con matices verde, amarillo, castaño o rojo.
3) Olor	Resinoso aromático
4) Sabor	Amargo, algo fuerte
5) Consistencia	De 20° a 40°C es viscoso Menos de 20°C es duro

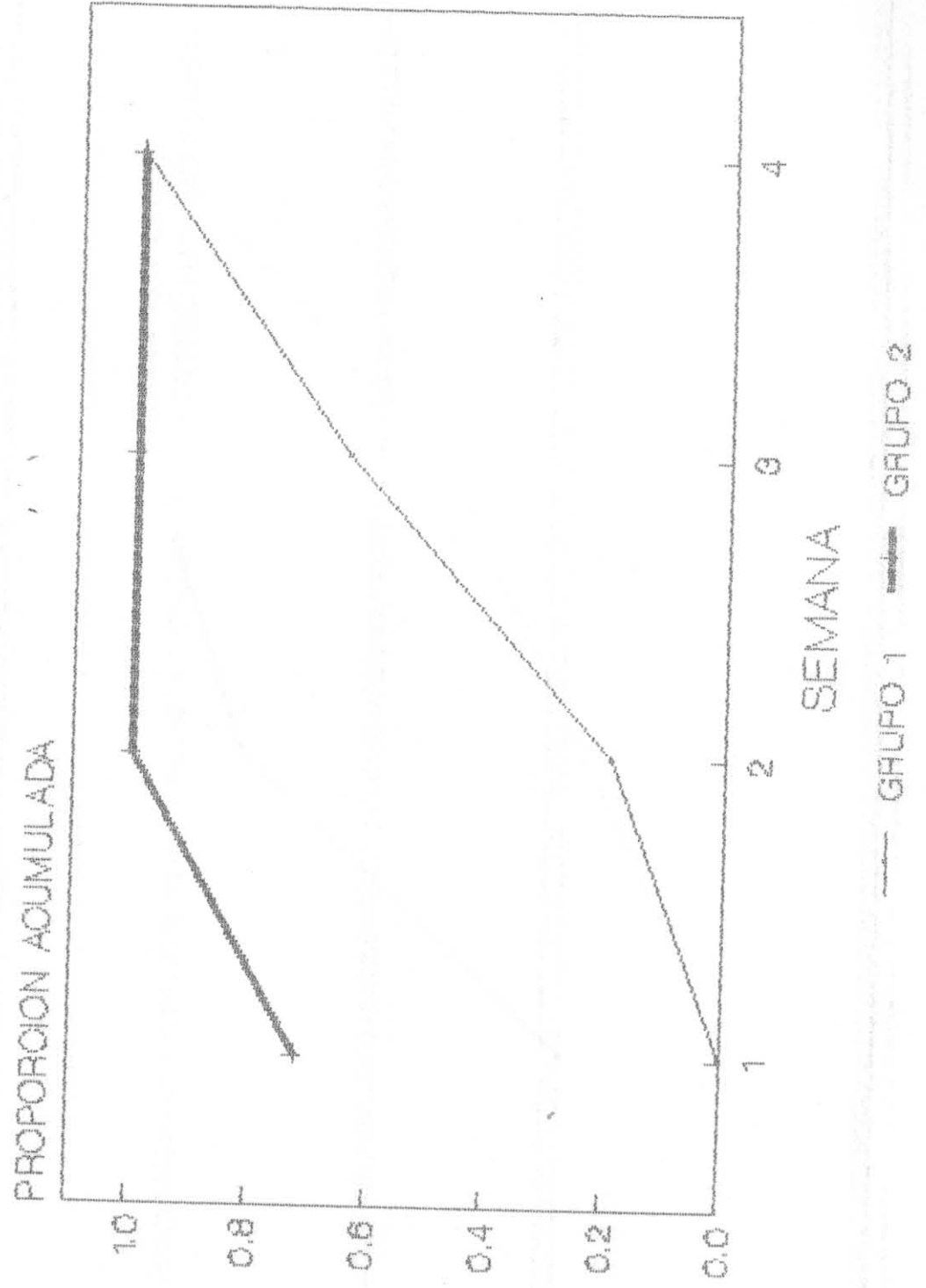
Indices físico - químicos

Denominación	Normas
1) Contenido de ceras	No más de 30 %
2) Índice de oxidación	22 segundos
3) Reacción cualitativa ante los compuestos flavonoides	Positiva
4) Mezclas mecánicas e impu- rezas	No más de 20 %
5) Compuestos fenólicos	No menos de 30 %
6) Número iódico	No menos de 35 %

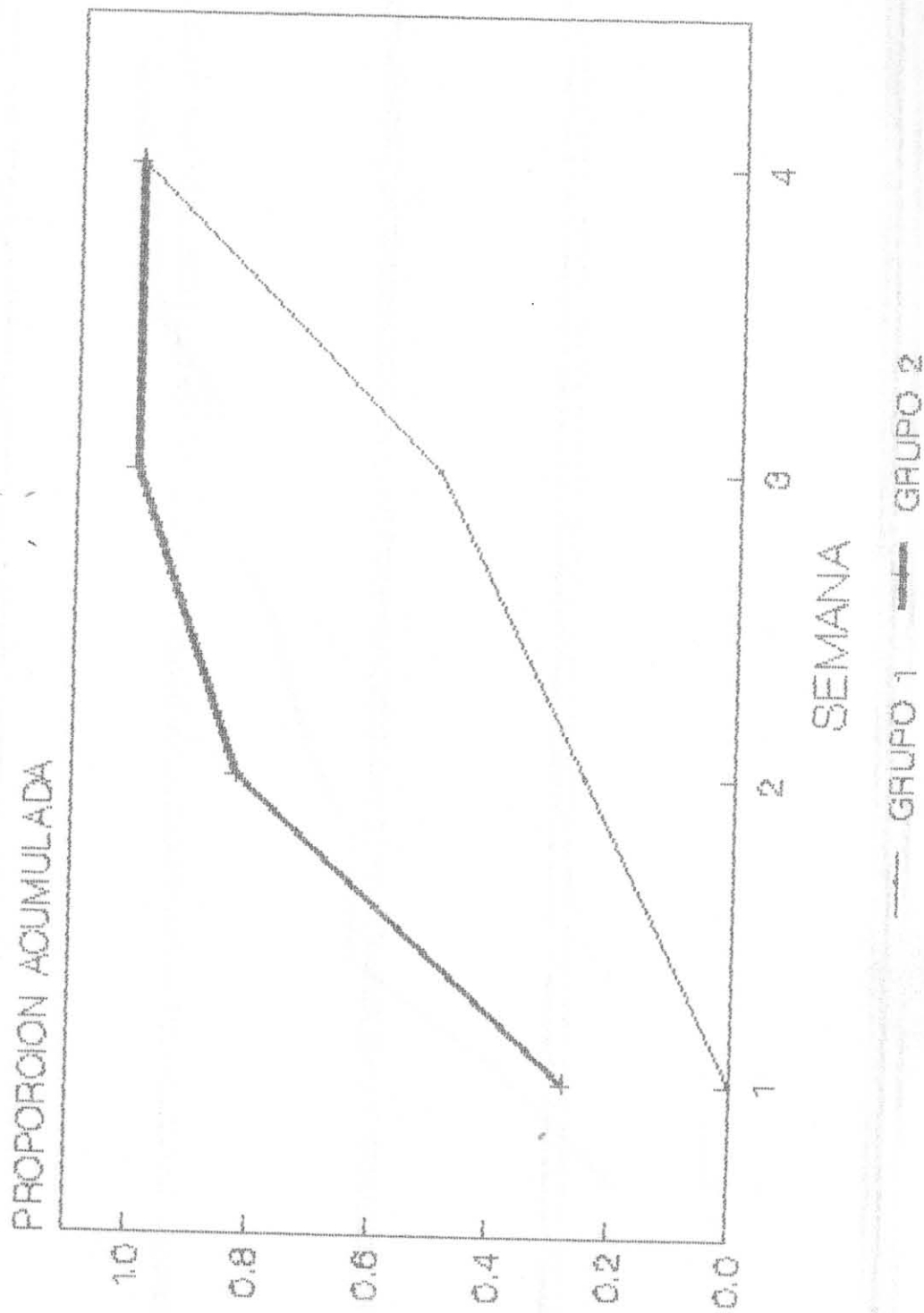
CASOS CURADOS PIODERMITIS



CASOS CURADOS PIODERMITIS CON UNA BACTERIA

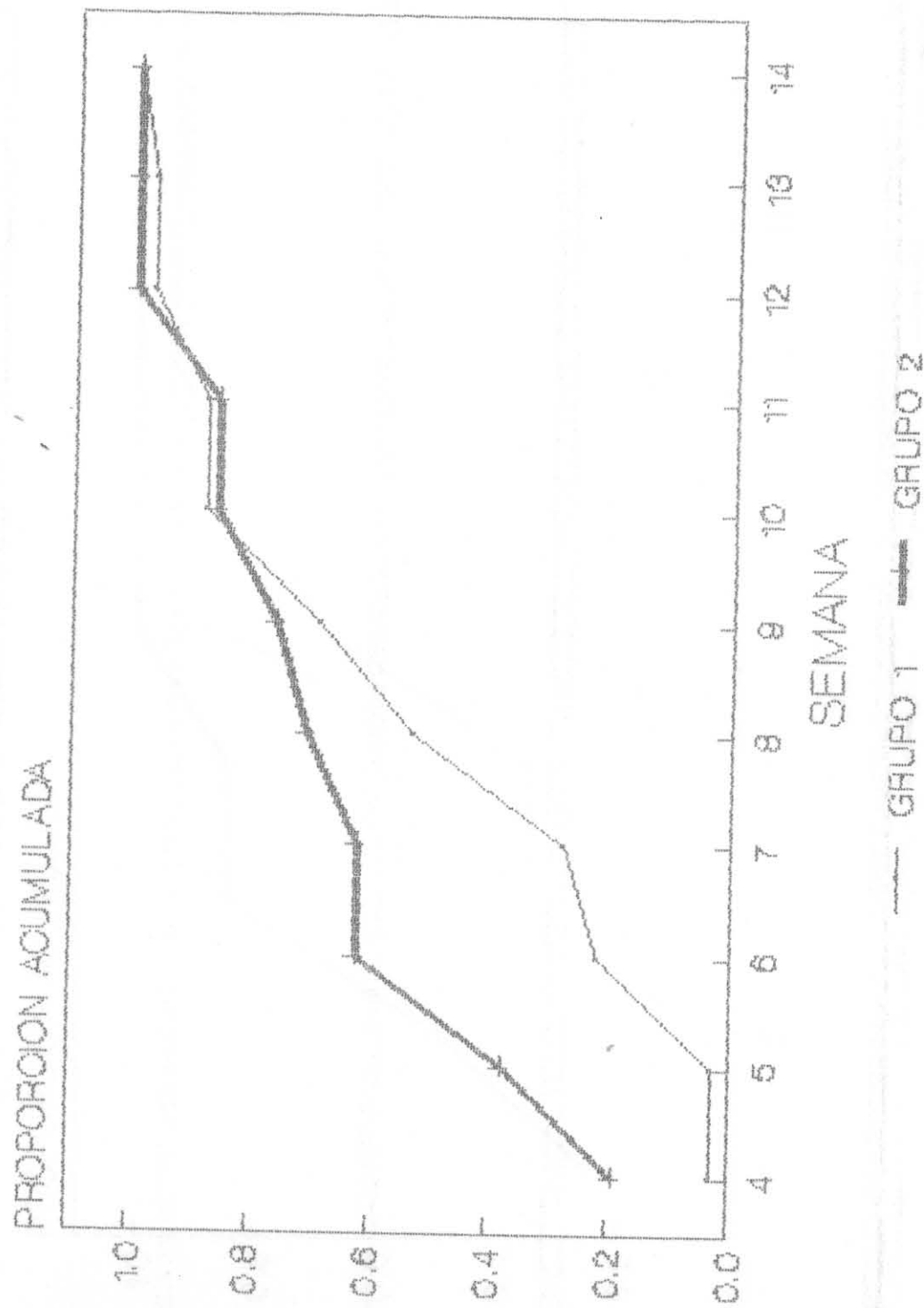


CASOS CURADOS PIODERMITIS CON BACTERIAS COMBINADAS



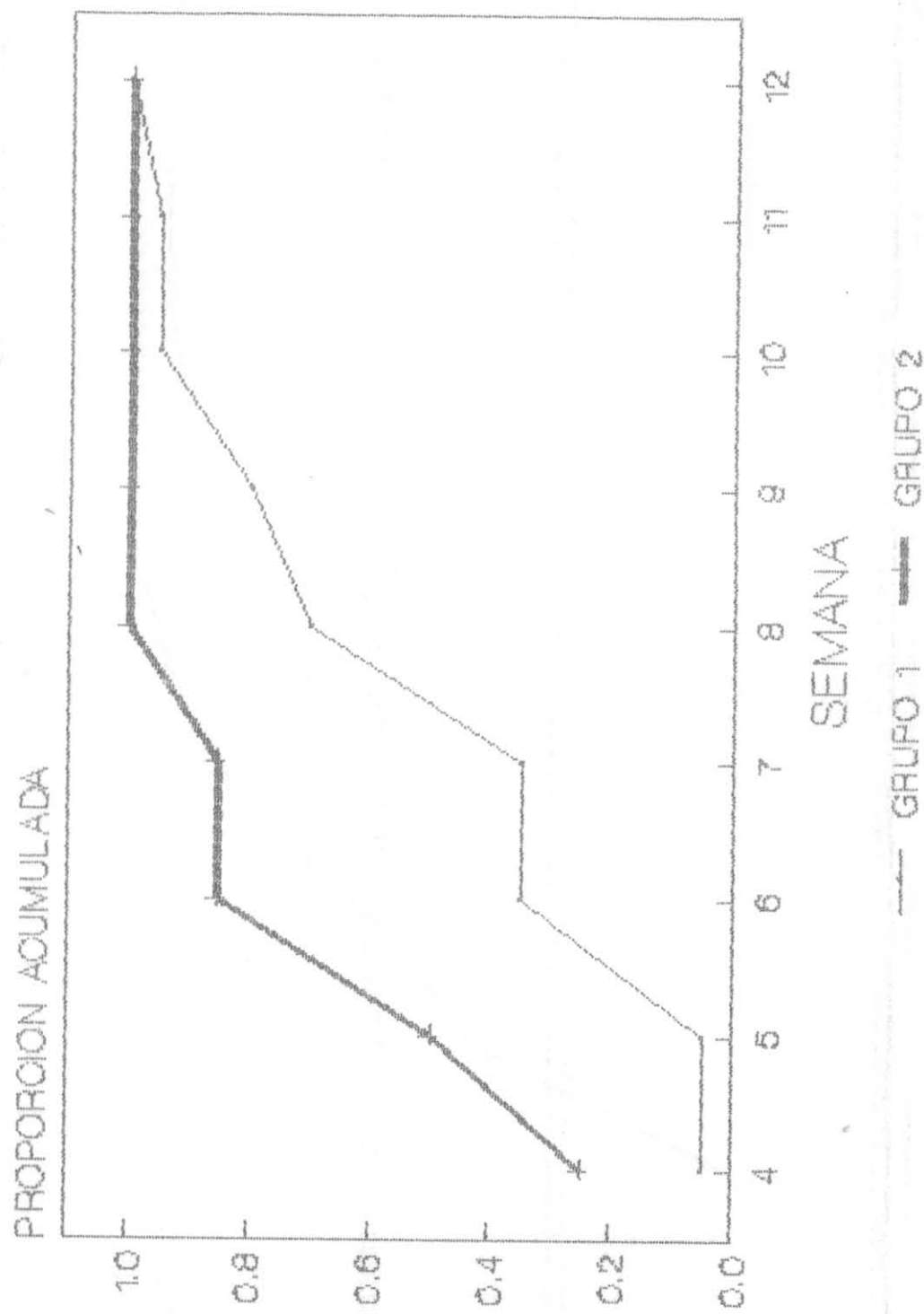
CASOS CURADOS

CANDIDOSIS DE PEQUEÑOS PLEQUES (PIES)

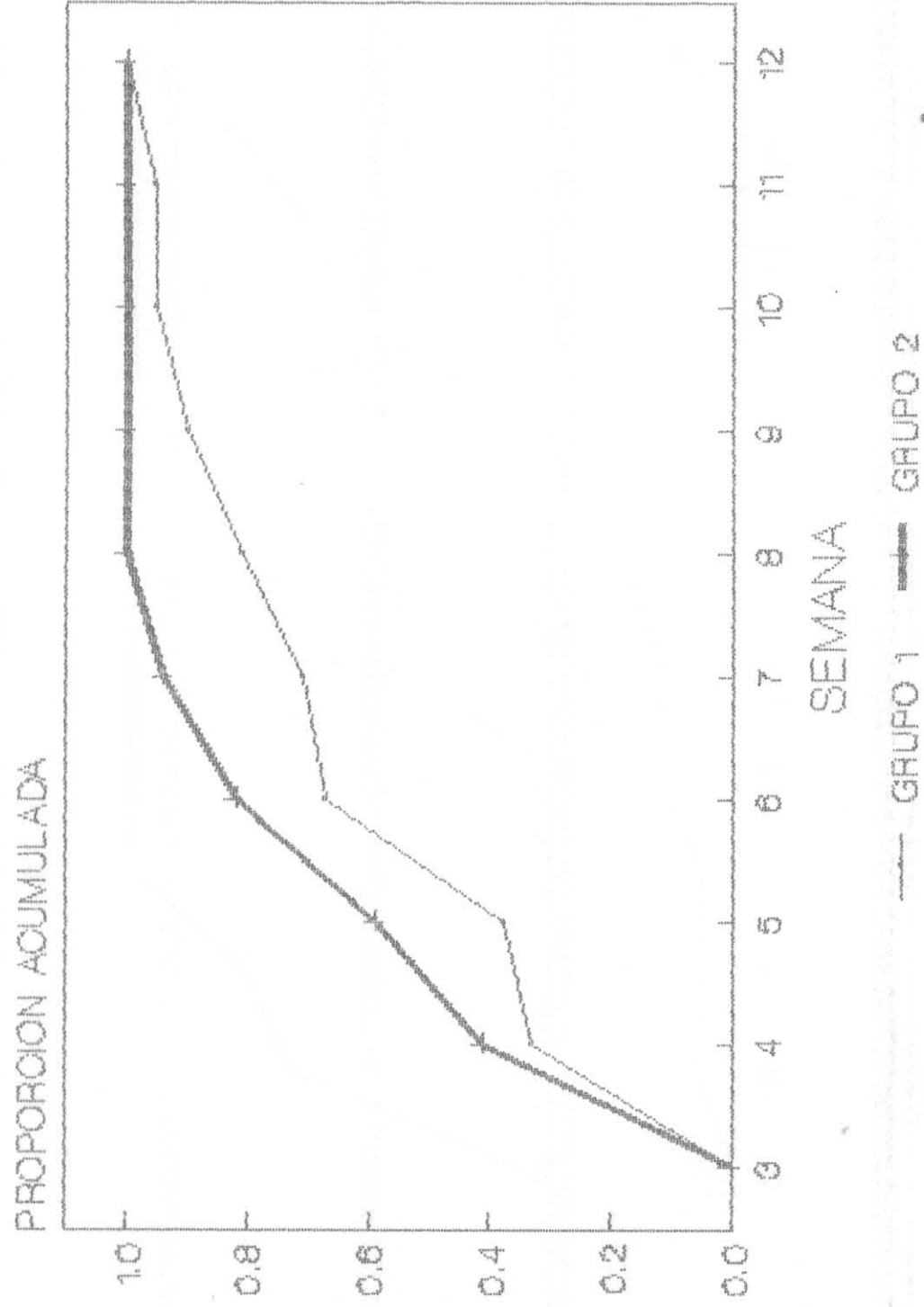


CASOS CURADOS

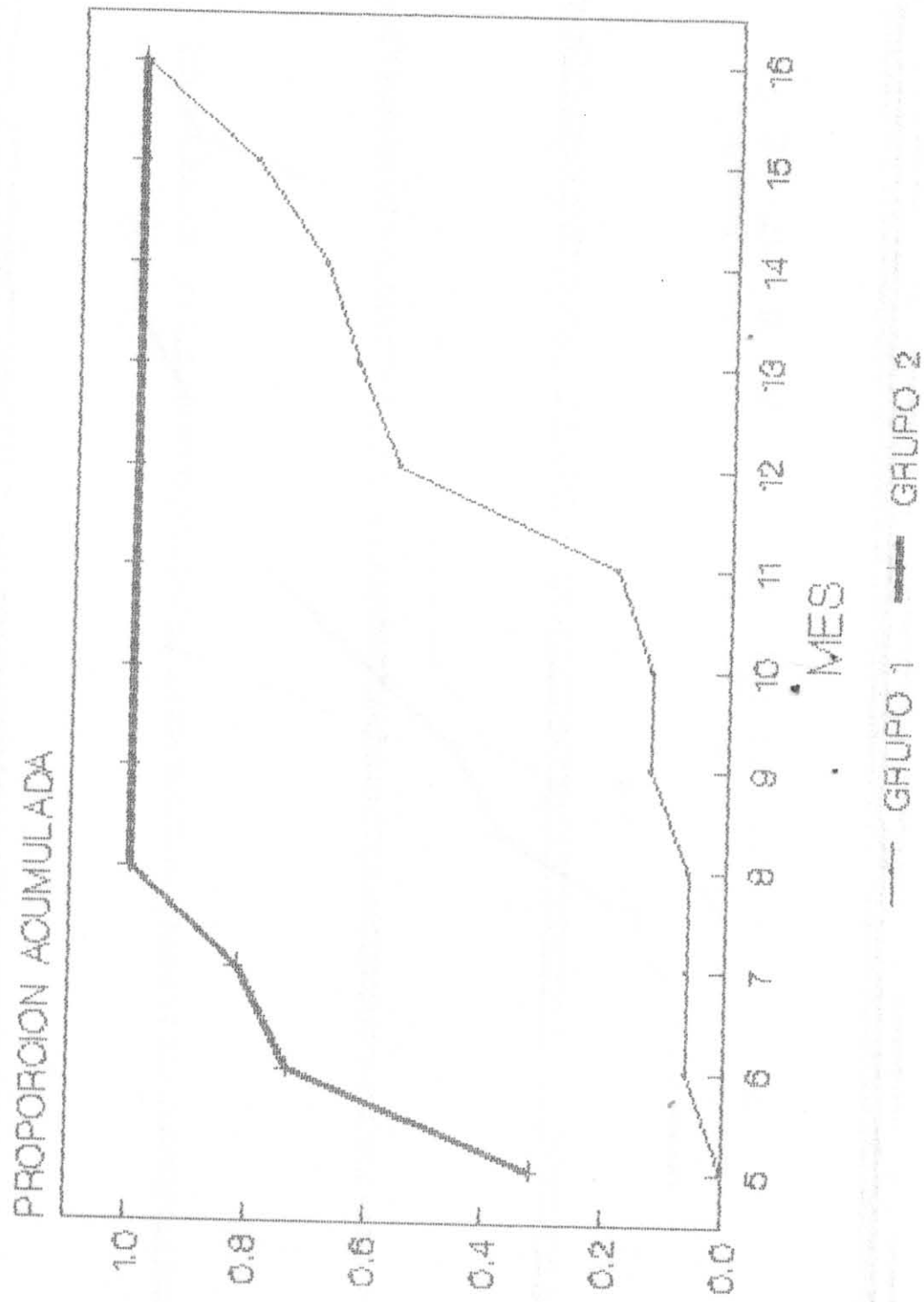
CANDIDOSIS DE PEQUEÑOS PLIEGUES (MANOS)



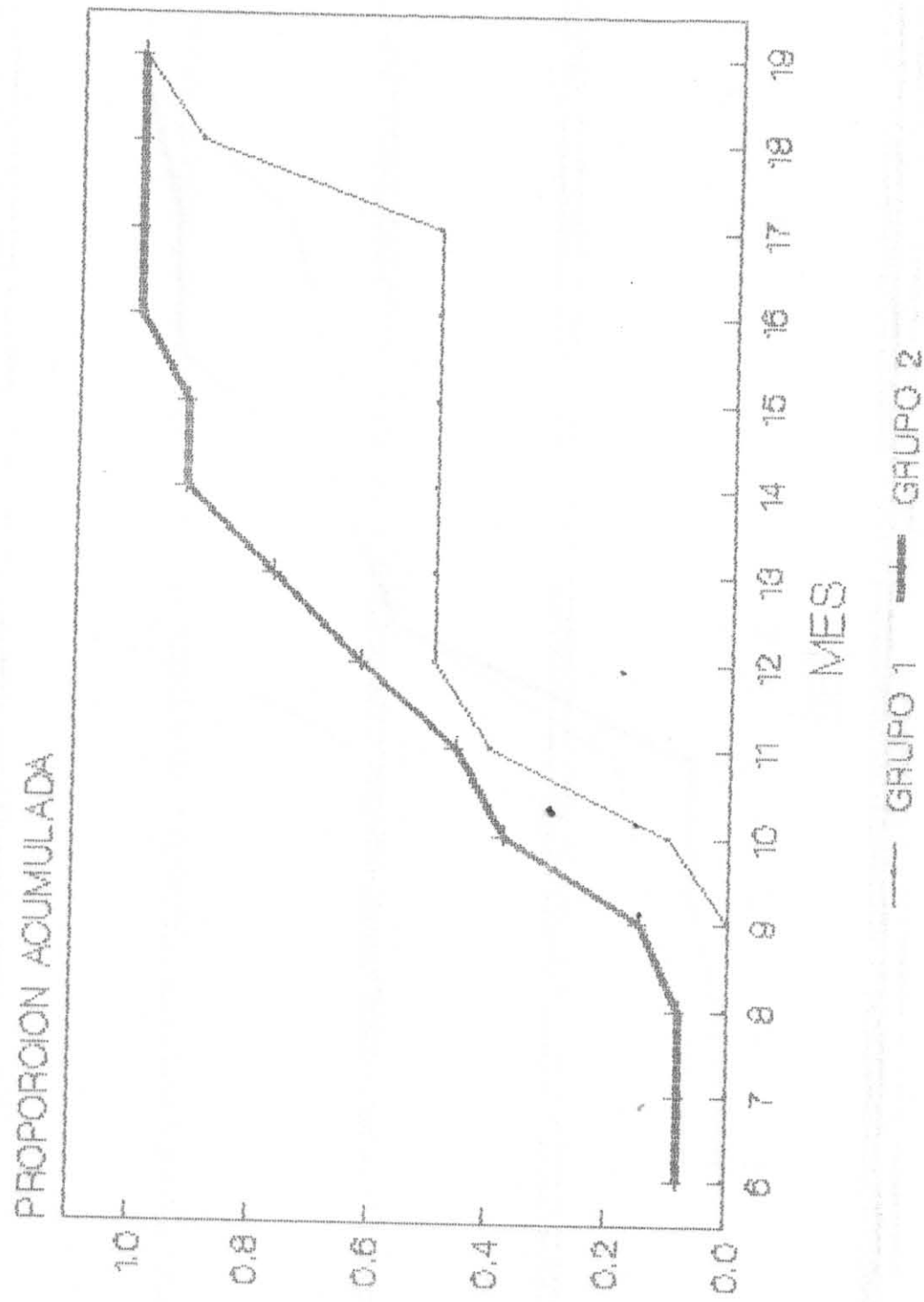
CASOS CURADOS CANDIDOSIS DE LOS GRANDES PLEQUES



CASOS CURADOS CANDIDOSIS DE UNAS DE MANOS

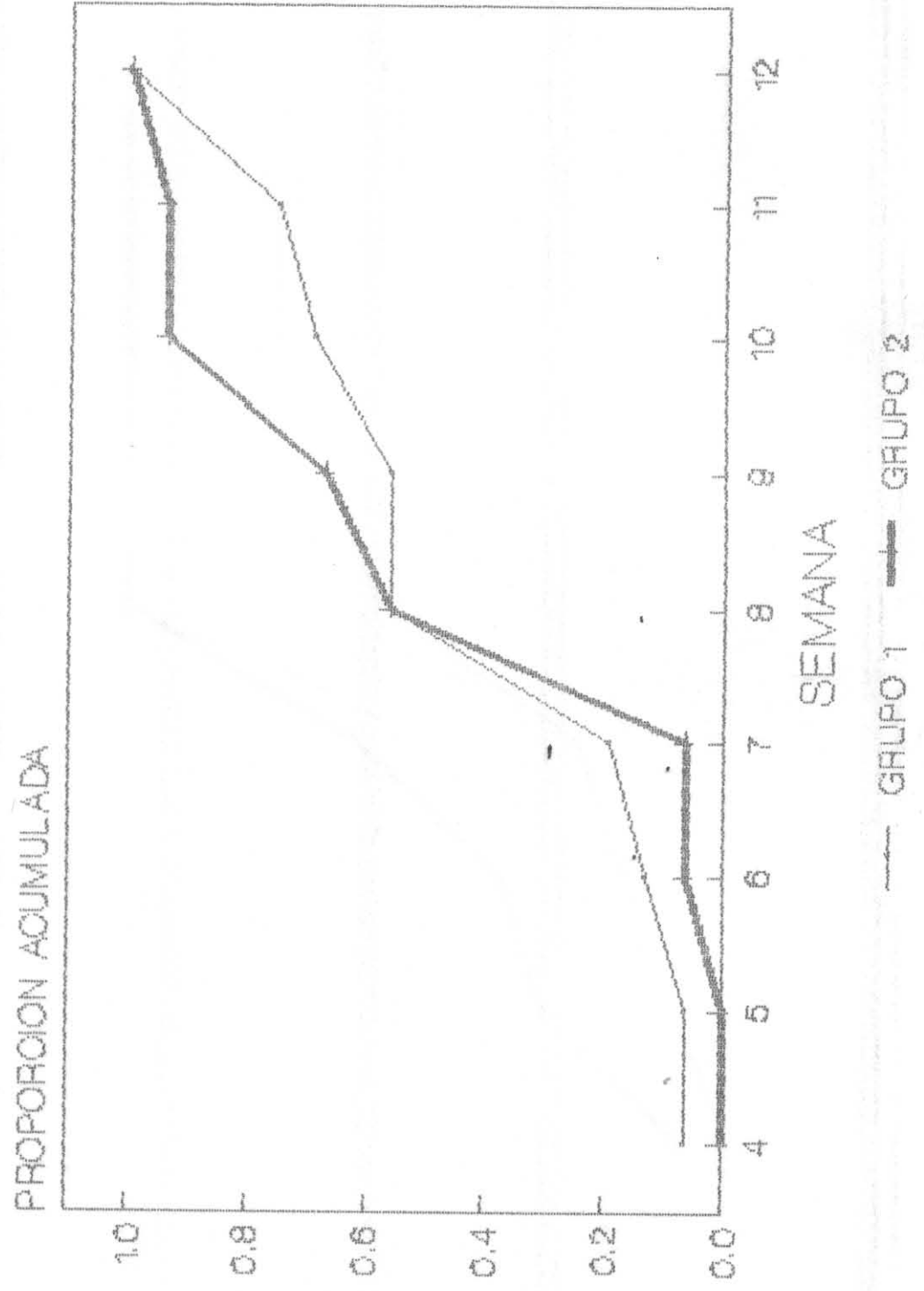


CASOS CURADOS CANDIDOSIS DE LAS UNAS DE LOS PIES



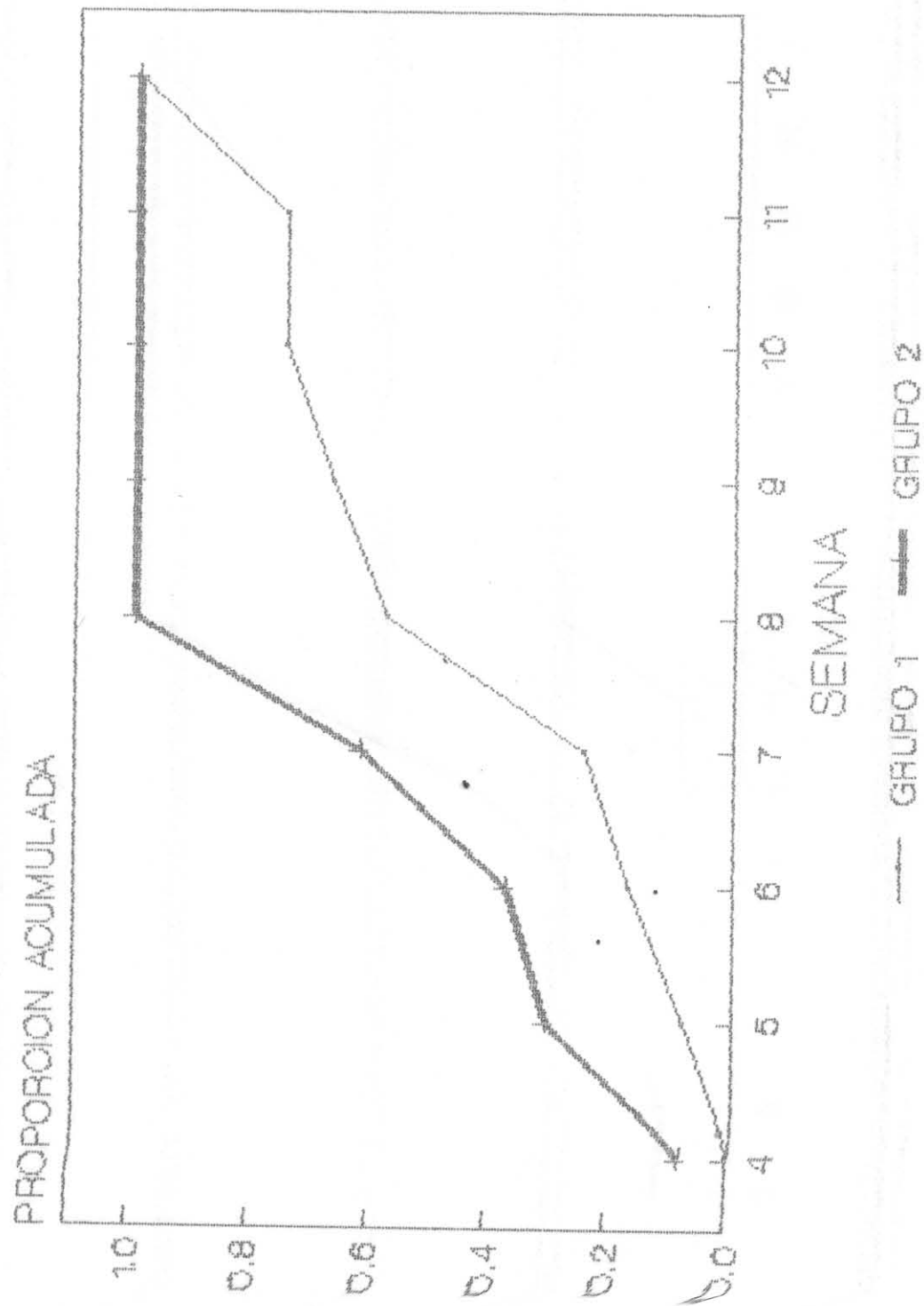
CASOS CURADOS

TINEA PEDIS

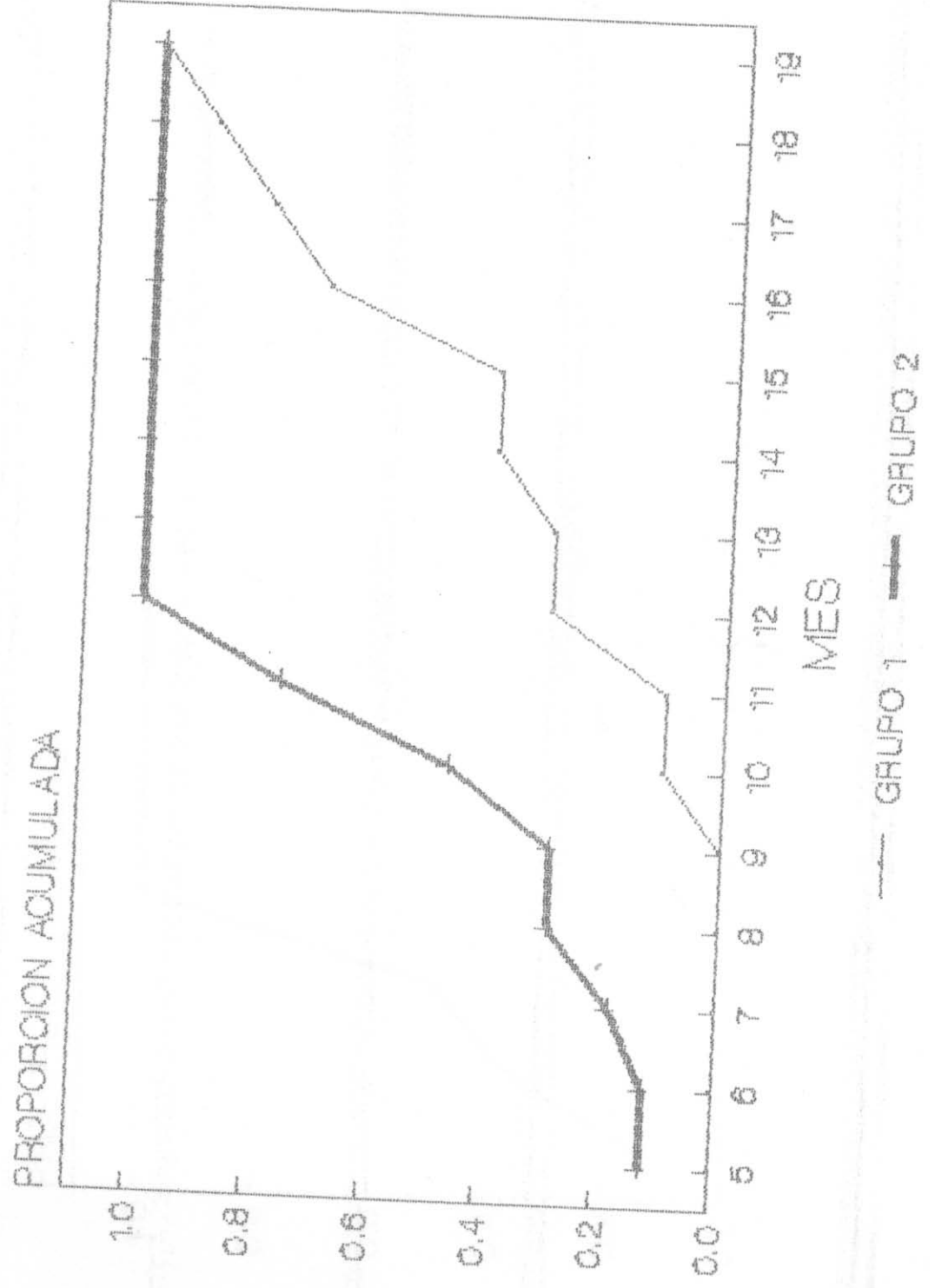


CASOS CURADOS

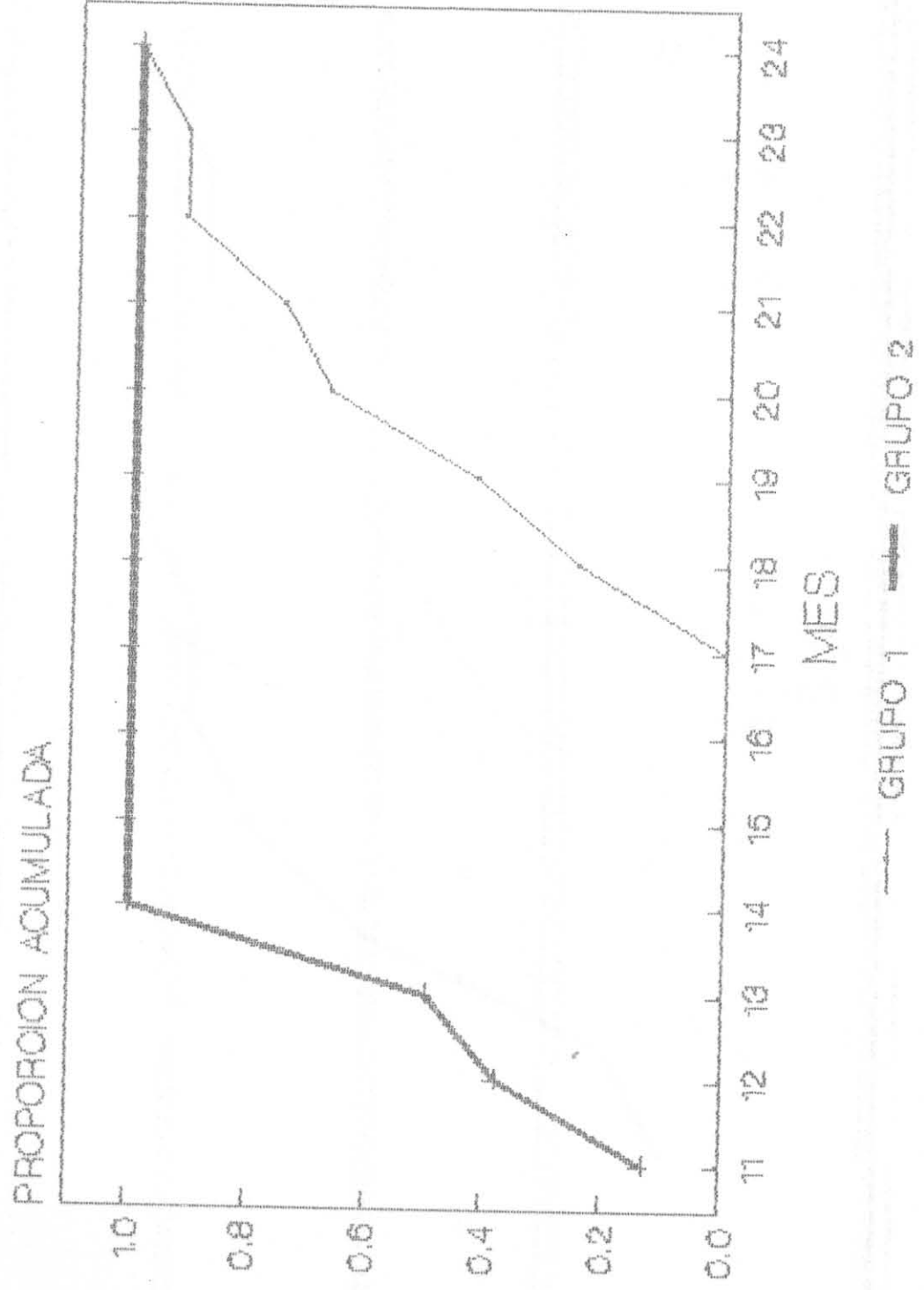
TINEA DE LOS GRANDES PLEQUES



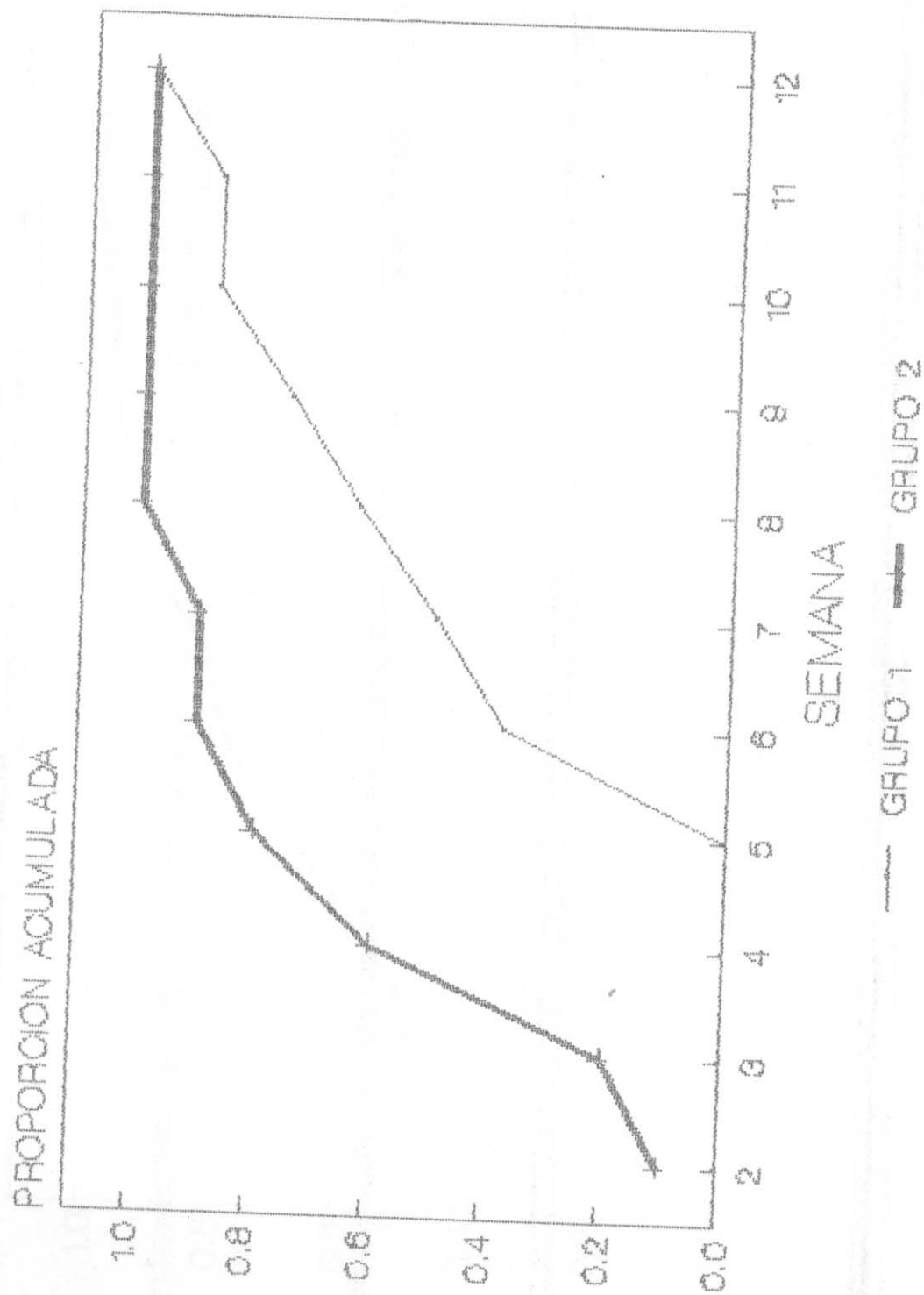
CASOS CURADOS TINEA UNGUEAL DE LAS MANOS



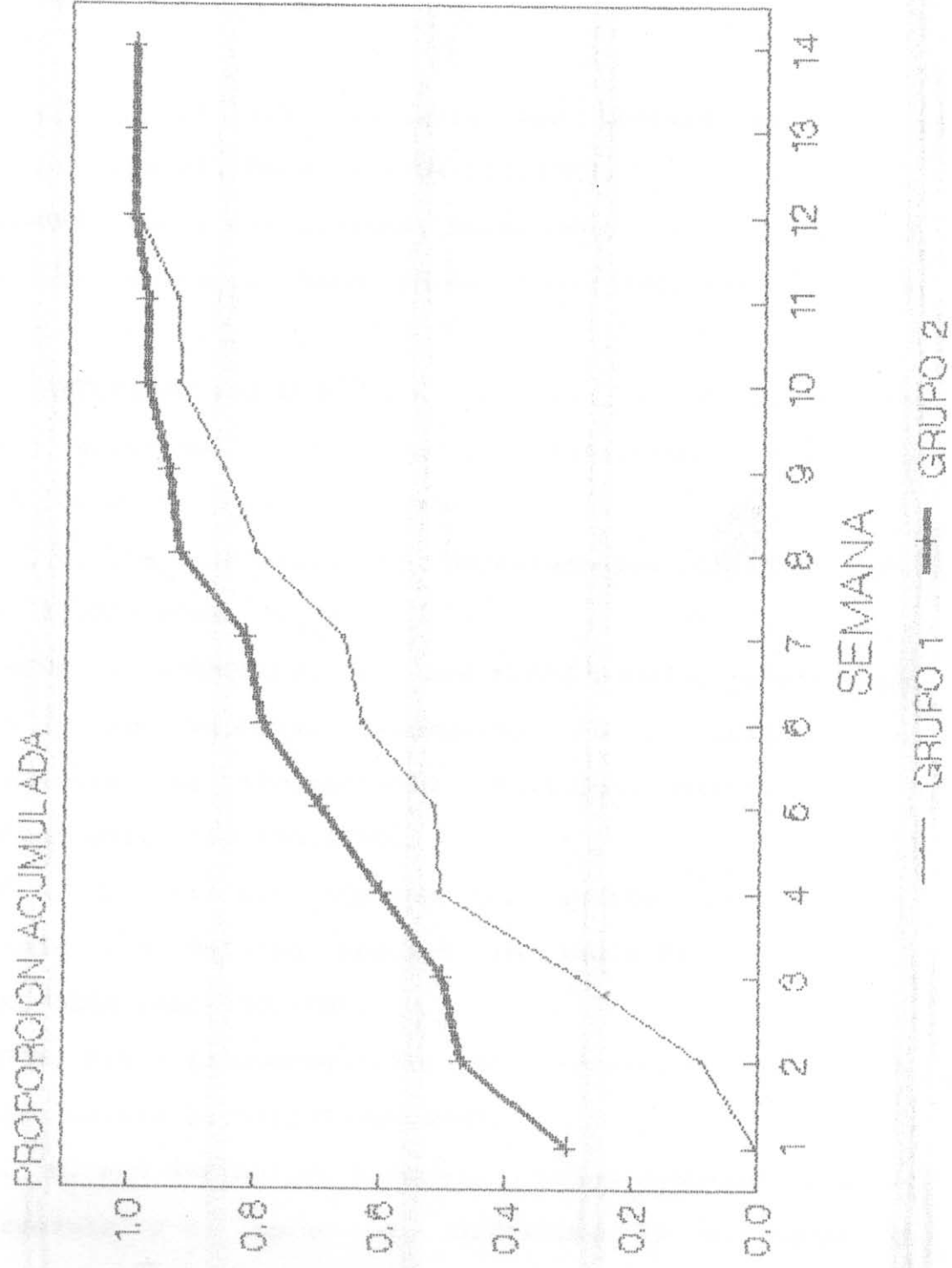
CASOS CURADOS TINEA UNGUEAL DE LOS PIES



CASOS CURADOS TINEA CORPORIS



VELOCIDAD DE TRATAMIENTO



BIBLIOGRAFIA (NO ACOTADA)

ANGELINI, G. et al: Psoriasis and Contact Allergy to Propolis. Contact. Derm. 17:251-253,1987.

BALABANOFF, V.A.: Occupational Dermatomycoses of Zoophilic Origin in Bulgaria. Derm. in Beruf und UNW. 33(5):170-174, 1985.

BANASKIEWICZ, H. and BERNAT, K: Ecology of fungi in the working environment and mycotics infection in railwaymen Przegl. Derm. 71(2):135-140,1984.

BENDER, S. and LYNFIELD, Y: Dermatophytes in the Dark. Cutis. 41:207,1988.

BOUDGHENE - STAMBOULI, O. and MERAD-BOUDIA, A:Antifungal agents in dermatophytic disease:failure of Griseofulvin, Ketoconazole and Itraconazole. Bull.Soc. Pathol - Exot - Filiales. 83(2):170-176,1990.

BREIROVA, E. et al: Storage on Candida Albicans, C. tropicals and Related species in Liquid Nitrogen. Folia. Microb. 32(4):426-430,1987.

CALDERON, R.A.: Immunoregulation of Dermatophytosis. Crit. Rev. Microbiol. 16(5):339-368,1989.

COLLI, E. and SARTANI,A: A double - blind clinical trial of Fenticonzole (2 %) spray vs. Naftifine (1 %) spray in patients with cutaneous mycoses. Curr. Med. Res. Opin: 11(9):567-575,1989.

- COWEN, P.: Microscopy of skin scrapings for dermatophyte diagnosis. *Aust. Fam. Phys.* 19(5):685-690, 1990.
- CUCE, L.C.: Tratamiento de tinea cruris y tinea corporis con Ketoconazol en crema al 2 %. *Rev. Bras. Med.* 45(6):232-235, 1988.
- DAHL, M.V.: Resistance Factors in Dermatophyte Infections. *Aust. J. Derm.* 26:98-101, 1985.
- DE LA TORRE, R.A. y colab.: Estudio genético de la acción de la propolina en un hongo ascomiceto. *Invest. Cuba. Prop. Inst. Med. Veter. Matanzas.* 1989.
- EFFENDY, I. et al: Treatment of Dermatomycoses: Comparison between Naftifine and Clotrimazole. *Therapiewoche.* 36(9):848-859, 1986.
- FOX, C.: "The natural". A literature and patent Review Natural Materials Documentary. 102:27-46, 1987.
- FUSARO, R.M. et al: Tinea pedis caused by *T.violaceum*. *Am. J. clin. Pathol.* 80(1):110-112, 1983.
- HAY, R.J. et al: A comparative Double - Study of Ketoconazole and Griseofulvin in Dermatophytosis. *Br. J. Derm.* 112(6):691-696, 1985.
- HERSLE, K. et al: Long - term Ketoconazole Treatment of Chronic Acral Dermatophyte. Infection. *Int. J. Derm.* 24(4):245-248, 1985.
- JONES, H.E.: Consensus of the role and positioning of the imidazoles in the treatment of dermatophytosis. *Acta. Derm. Ven.* 66 Suppl (121):139-146, 1986.

- COWEN, P.: Microscopy of skin scrapings for dermatophyte diagnosis. *Aust. Fam. Phys.* 19(5):685-690, 1990.
- CUCE, L.C.: Tratamiento de tinea cruris y tinea corporis con Ketoconazol en crema al 2 %. *Rev. Bras. Med.* 45(6):232-235, 1988.
- DAHL, M.V.: Resistance Factors in Dermatophyte Infections. *Aust. J. Derm.* 26:98-101, 1985.
- DE LA TORRE, R.A. y colab.: Estudio genético de la acción de la propolina en un hongo ascomiceto. *Invest. Cuba. Prop. Inst. Med. Veter. Matanzas.* 1989.
- EFFENDY, I. et al: Treatment of Dermatomycoses: Comparison between Naftifine and Clotrimazole. *Therapiewoche.* 36(9):848-859, 1986.
- FOX, C.: "The natural". A literature and patent Review Natural Materials Documentary. 102:27-46, 1987.
- FUSARO, R.M. et al: Tinea pedis caused by *T.violaceum*. *Am. J. clin. Pathol.* 80(1):110-112, 1983.
- HAY, R.J. et al: A comparative Double - Study of Ketoconazole and Griseofulvin in Dermatophytosis. *Br. J. Derm.* 112(6):691-696, 1985.
- HERSLE, K. et al: Long - term Ketoconazole Treatment of Chronic Acral Dermatophyte. Infection. *Int. J. Derm.* 24(4):245-248, 1985.
- JONES, H.E.: Consensus of the role and positioning of the imidazoles in the treatment of dermatophytosis. *Acta. Derm. Ven.* 66 Suppl (121):139-146, 1986.

KANE, J. et al: Infections caused by *Trichophyton raubitschekii*: clinical and epidermiological features. *Mycoses* 33 (9/10):499-506, 1990.

KNOLL, R. and REINEL, D: Dermatophyte flora in a catchment area of the Hamburg Military Hospital. *Z-Hautkr.* 64(8):670-676, 1989.

KOBALIK, P.V.: Empleo del propóleos en el tratamiento de los pacientes con sinusitis crónica de etiología micótica. *Vestn. Otorinol.* 6:60-62, 1979.

LABORNE, M.S. y MACHADO, P: Uso de crema y solución alcohólica de Oxiconazol al 1 % en el tratamiento de las micosis superficiales. *An.Bras.Derm.* 62(1):61-64, 1987.

LEE, C.T. and TAY, L: Pyodermas an analysis of 127 cases. *Ann. Acad. Med. Singapore.* 19(3):347-349, 1990.

LUDIANSKII, E.A.: The use of the products of bee raising in medicine. *Feldsher-Akush.* 54(9):36-39, 1989.

LUTSENKO, S.M. y PISARENKO, A.S.: Empleo del propóleo soluble en agua con las úlceras tróficas de las extremidades inferiores en pacientes con aterosclerosis obliterante. *Klin. Khir.* 7:74, 1980.

MACOTELA RUIZ, E.: Diagnóstico de las micosis y pitiriasis versicolor. *Micología Médica para graduados. Soc. Mex. Derm. México.* 1983.

MALIMON, G.L.: Extracto de propolis y ungüento Propoceleum. *Pchelovodstvo.* 9:41, 1977.

MORENO VIVANCO, I. et al: Evaluación de la actividad del Tolmiceen vs. Clotrimazol en tratamientos de tiñas de la piel. Bol. Micol. 3(1):87-91,1986.

NICZYPORUK, W. and KRAJEWSKALULAK, E.: Incidence and enzymatic properties of yeast - like fungi. Examination of workers of various departments of the District Meat - Processing Industry in Bialistok. Przegl-Derm. 77(2):118-121,1990.

NISHIMOTO, K. and HONMA, L: Comparative study between potassium hydroxide mount and culture examinations during the treatment of dermatophytoses and candidiasis. I. Med. Mycol. 27(2):119-123,1986.

RADENTZ, W.H.: Fungal skin infections associated with animal contact. Am. Fam. Phys. 43(4):1253-1256,1991.

RICHARDSON, M.D.: Diagnosis and pathogenesis of dermatophyte infections. Br.J.Clin.Pract.Symp.Suppl.71:98-102,1990.

RODRIGUEZ MORA, A. et al: Herpes circinado (Tinea corporis,Tinea circinata, Tinea glabrosa). Rev. Cuba. Med. 10(2):167-168,1971.

SADOVNIKOV, A: ¿Cómo obtener propóleos? Pchelovodstvo 1:47-48,1981.

SAHA,K.C.: Comparative study of Miconazole and Clotrimazole in superficial mycosis. Ind.J.Derm.34(3):69-72,1989.

SALMAN, F. y colab.: Evaluación del efecto antibacteriano in vitro de los biopreparados CNBR-5 y CNBT-55. Invest.Cub. Prop. Inst. Med. Veter. 1989. págs. 37-42.

- SAMPAIO, S: Estudio multicéntrico con tioconazol no tratamento da tinea corporis, cruris ou pedis. An. Bras. Derm. 61(6):341-346, 1986.
- SAUL, A. Dermatofitosis. Micología médica para graduados. Soc. Mex. Derm. México. 1983.
- SAUL, A. and BONIFAZ, A: Itraconazole in common dermatophyte infections of the skin. Fixed treatment schedules. J. Am. Acad. Derm. 23(3) Part.2 (Suppl):554-558, 1990.
- SCHELLER, S. et al: The ethanolic extract of propolis (EEP) use in surgery. Prezg. Lek. 37(11):739-741, 1980.
- SERBANESCU, T. et al: Empleo de la solución alcohólica de propóleos (spray) en la protección de los enfermos movilizados, contra las infecciones cutáneas y escaras. II Simp. Inter. Apiter. Edit. Apimondia. Rumania. 1976. págs. 221-222.
- SILVA, M.R. y colab.: Tinea profunda por T.mentagrophytes. Folha. Med. 96(4):205-206, 1988.
- SIMUTH, J. et al: Inhibition of Bacterial DNA - Dependent RNA Polymerases and Restriction Endonuclease by UV-absorbing components from Propolis. Farmazie 41(2):131-2, 1986.
- SINGH, Z: Propolis collection and its use. Ind. Bee. J. 34(1-2):11-19, 1972.
- SUCHIL VILLEGAS, P. et al: Eficacia y tolerancia de oxiconazol en dermatofitos. Invest. Med. Int. 14(2):103-108,

- SZUCS, A: Utilización del propóleo en la apiterapia. XXIX Cong. Inter. Apicult. Apimondia. Rumania. 1983, pág. 435.
- TAGAMI, H. et al: Inflammation and immunity in dermatophytosis. *Dermatologica*. 179(Suppl):1-8, 1989.
- TALARICO FILHO, S: Estudio multicéntrico en larga escala con loción de Tioconazol al 1 % en el tratamiento de la tiña corporis y tiña cruris. *An. Bras. Derm.* 62(3):181-186, 1987.
- TSAREV, M.I. et al: Empleo del propóleo en el tratamiento de la infección supurativa local. *Vestn. Khir.* 134(5):119-122, 1985.
- TULLIO, V. et al: In vitro antifungal activities of new imidazole salts towards dermatophytes. *Mycoses*. 33(5):257-263, 1990.
- VAN DER PLOEG, D.E. and DE VILLEZ, R.L.: A new topical antifungal drug: Tioconazole. *Int. J. Derm.* 23(10):681.-683, 1984.
- VIJAYALAKSHMI, P. and BHASKARAN, C.S.: Antibiotic resistance of *Staphylococcus aureus* isolated from clinical materia. *Ind. J. Microb.* 21:96-100, 1981.
- VOLAINSCI, T: Propolisul: un prethus produe apicol. *Apicultura*. 25(9):27-28, 1972.
- WALSH, T.J. et al: Increasing usage of systemic antifungal agents. *Diag. Microb. Infect. Dis.* 13(1):37-40, 1990.
- WOLLENWEBER, E. et al: A novel caffeic acid derivate and other constituents of *Populus* Bud Excretion and Propolis (Bee Glue). *Z. Naturf.* 42C:1030-1034, 1987.

ZEMEK, J. et al. Antimicrobial Properties of aromatic compounds of Plant Origin. *Folia Microb.* 32(4):421-425, 1987

ZEMELMAN, P. y ZEMELMAN, R.: Dermatofitosis y otras patologías en alumnos de tres establecimientos de enseñanza básica de Concepción y San Pedro, Chile. *Bol. Micol.* 3(1):1-3, 1986.