



CENCOMED (Actas del Congreso), educienciapdcl2025, (septiembre 2025) ISSN 2415-0282

Caracterización del potencial antimicrobiano de Miel, propóleos y geopropóleos de Melipona frente a Pseudomona aeruginosa

Characterization of the antimicrobial potential of honey, propolis, and geopropolis from Melipona against Pseudomonas aeruginosa

Est. Yazmín Elena Hernández Díaz¹ <https://orcid.org/0009-0001-9057-7182>

MSc. Nidia Elena Díaz Rodríguez² <https://orcid.org/0000-0002-6859-2562>

MSc. Lidia Rosa Guerra Pérez³ <https://orcid.org/0000-0001-6860-604X>

Est. Nallaly Guerra García⁴ <https://orcid.org/0009-0008-6781-2106>

Dra. Marleydis Elena Ramírez Sueque⁵ <https://orcid.org/0009-0008-5859-5912>

Est. Leandro Mikio Tsuchiya Portal⁶ <https://orcid.org/0009-0008-1290-2702>

MSc. Yudit Alfonso Marín² <https://orcid.org/0009-0005-3177-6439>

¹Estudiante de tercer año de Medicina. Facultad de Ciencias Médicas “Dr. Faustino Pérez Hernández”. Sancti Spíritus, Cuba. Correo: yazminelenahernandezdiaz@gmail.com

²Dra. Medicina Veterinaria. MSc. Medicina Veterinaria Preventiva. Profesora Auxiliar. Departamento Medios Diagnósticos, Facultad de Ciencias Médicas “Dr. Faustino Pérez Hernández”. Sancti Spíritus, Cuba. Correo: nidiaelenadiaz70@gmail.com

³Licenciada en Psicología. MSc. Sexología Clínica Comunitaria. Profesora Asistente. Departamento de Medicina Natural y Tradicional, Facultad de Ciencias Médicas “Dr. Faustino Pérez Hernández”. Sancti Spíritus, Cuba. Correo: lidyarosa@infomed.sld.cu

⁴Estudiante de tercer año de Medicina. Facultad de Ciencias Médicas “Dr. Faustino Pérez Hernández”. Sancti Spíritus, Cuba. Correo: nallaly.guerra@gmail.com

⁵Dra. Especialista en Medicina General Integral y Fisiología Normal y Patológica. Profesora Asistente. Departamento de Ciencias Básicas Biomédicas, Facultad de Ciencias Médicas “Dr. Faustino Pérez Hernández”. Sancti Spíritus, Cuba. Correo: marlydiselenaramirez sueque@gmail.com

⁶Estudiante de primer año de Medicina. Facultad de Ciencias Médicas “Dr. Faustino Pérez Hernández”. Sancti Spíritus, Cuba. Correo: leandrotsuchiportalpro@gmail.com

⁷Licenciada en Enfermería. MSc. Medicina Bioenergética y Naturalista. Profesor Auxiliar. Departamento de Medicina Natural y Tradicional, Facultad de Ciencias Médicas “Dr. Faustino Pérez Hernández”. Sancti Spíritus, Cuba. Correo: yuditalfonsomarin@gmail.com

I RESUMEN

Introducción: *Pseudomonas aeruginosa* es un patógeno oportunista multirresistente, responsable de infecciones graves y frecuentes en entornos hospitalarios. La formación de biopelículas limita la eficacia de los antibióticos convencionales, lo que impulsa la búsqueda de alternativas terapéuticas basadas en productos naturales. **Objetivo:** caracterizar el potencial antimicrobiano de la miel, propóleos y geopropóleos de *Melipona* frente a infecciones asociadas a *Pseudomonas aeruginosa*. **Métodos:** se realizó una revisión bibliográfica en bases de datos (PubMed, SciELO, Google Scholar, Scopus) en español e inglés, abarcando publicaciones entre 2011 y 2025. De 35 artículos inicialmente identificados, se seleccionaron 28, que cumplían los criterios de inclusión: estudios originales con resultados sobre la actividad antimicrobiana de miel, propóleos y geopropóleos de *Melipona* frente a *P. aeruginosa*. Se excluyeron artículos duplicados, de opinión o sin resultados completos. **Resultados:** la miel de *Melipona* mostró actividad inhibitoria contra *P. aeruginosa*, incluyendo la reducción de la formación de biopelículas y la modulación de genes implicados en su regulación. Los geopropóleos presentaron metabolitos secundarios (flavonoides, terpenos, ácidos fenólicos) con efectos bacteriostáticos y potenciadores de antibióticos convencionales. Los propóleos de diferentes especies de *Melipona* evidenciaron actividad antimicrobiana directa y como adyuvantes, con presencia de flavonoides y triterpenos responsables de la acción biológica. **Conclusiones:** estos productos de colmena de *Melipona* constituyen alternativas antimicrobiana prometedoras frente a *Pseudomonas aeruginosa*, especialmente en infecciones por cepas multirresistentes. Su uso combinado con antibióticos podría mejorar la eficacia del tratamiento y reducir la resistencia bacteriana, lo que justifica la necesidad de ensayos clínicos que validen su seguridad y efectividad.

Palabras clave: *Pseudomonas aeruginosa*; miel; propóleos; geopropóleos; *Melipona*; potencial antimicrobiano.

I ABSTRACT

Introduction: *Pseudomonas aeruginosa* is a multidrug-resistant opportunistic pathogen, responsible for serious and frequent infections in hospital settings. Biofilm formation limits the effectiveness of conventional antibiotics, prompting the search for alternative therapeutic approaches based on natural products. **Objective:** To characterize the antimicrobial potential of honey, propolis, and geopropolis from *Melipona* species against infections caused by *Pseudomonas aeruginosa*. **Methods:** A literature review was conducted using databases (PubMed, SciELO, Google Scholar, Scopus) in Spanish and English, covering publications from 2011 to 2025. Of the 35 articles initially identified, 28 met the inclusion criteria: original research studies with results on the antimicrobial activity of *Melipona* honey, propolis, and geopropolis against *P. aeruginosa*. Duplicate articles, opinion pieces, and studies lacking complete results were excluded. **Results:** *Melipona* honey showed inhibitory activity against *P. aeruginosa*, including reduced biofilm formation and modulation of genes involved in its regulation. The propolis samples contained

secondary metabolites (flavonoids, terpenes, phenolic acids) with bacteriostatic effects and the ability to enhance the activity of conventional antibiotics. Propolis from different *Melipona* species exhibited direct antimicrobial activity and synergistic effects with antibiotics, with flavonoids and triterpenes being responsible for the observed biological activity. **Conclusions:** These *Melipona* hive products represent promising antimicrobial alternatives against *Pseudomonas aeruginosa*, particularly for infections caused by multi-drug resistant strains. Their use in combination with antibiotics could improve treatment efficacy and reduce bacterial resistance, justifying the need for clinical trials to validate their safety and effectiveness.

Keywords: *Pseudomonas aeruginosa*; honey; propolis; geopropolis; *Melipona*; antimicrobial potential.

II INTRODUCCIÓN

Pseudomonas aeruginosa es un bacilo gramnegativo, que se encuentra ampliamente distribuido en la naturaleza, habitando en suelos húmedos, aguas (ríos, lagos, depósitos, duchas, piscinas), vegetación y materiales húmedos como alimentos y fómites. Además, puede formar parte de la flora normal en zonas húmedas de la piel humana, como las axilas, conducto auditivo, región perineal y mucosas.⁽¹⁾

En ambientes hospitalarios, es una fuente importante de infección mediante instrumental quirúrgico, respiradores, catéteres y manos del personal sanitario contaminadas. Puede transmitirse por inhalación de bioaerosoles o gotitas contaminadas. Además, se disemina principalmente por contacto directo de la piel lesionada o mucosas con agua u objetos contaminados.⁽²⁾

A nivel global sigue siendo un tema de preocupación, especialmente con la emergencia de cepas multirresistentes. La OMS ha actualizado su lista de bacterias farmacorresistentes y la infección por *P. aeruginosa* resistente a los carbapenémicos se ha trasladado a la categoría de prioridad alta.⁽³⁾

Las tasas de mortalidad por bacteriemias a causa de este patógeno varían ampliamente, desde 1.38% hasta 37.3% a nivel mundial.⁽⁴⁾ Un análisis de tendencias en los perfiles de resistencia a los antimicrobianos entre 2020 y 2023 destaca su papel como uno de los principales microorganismos causantes de infecciones intrahospitalarias.⁽⁵⁾

Un estudio realizado en 2020 encontró que la terapia antibiótica inicial apropiada estaba asociada a una menor mortalidad en infecciones por este agente. Los factores de riesgo significativos para la adquisición de cepa resistente incluyeron el uso previo de antibióticos, la estancia en la unidad de cuidados intensivos y la puntuación de comorbilidad.⁽⁶⁾

La prevalencia de *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasa en Paraguay fue del 7.76%, en México del 7.9% y en Colombia del 38.8%.⁽⁷⁾ Por la evolución de la resistencia antibiótica que muestra en Latinoamérica se ha convertido en objeto de análisis reciente.⁽⁸⁾

En Sancti Spíritus, *P. aeruginosa* fue el bacilo gramnegativo no fermentador más frecuentemente aislado, tanto en exudados purulentos como en hemocultivos provenientes de pacientes con infecciones asociadas a la atención de salud en el Servicio de Caumatología del Hospital General Provincial “Camilo Cienfuegos”. Además, presentó un perfil de multirresistencia, frente a beta-lactámicos, carbapenémicos, aminoglucósidos.⁽⁹⁾

Su tendencia a formar biopelículas contribuye a la cronicidad de las infecciones y limita significativamente las opciones terapéuticas actuales.⁽¹⁰⁾ El uso terapéutico de miel y propóleos de Melipona, ya sea para inhibir la formación de biofilms o como complemento en el control de las infecciones que causa, representa una estrategia innovadora y prometedora.

Por la gran importancia que representa la emergencia de cepas multirresistentes, se consideró oportuno desarrollar esta investigación con el objetivo de caracterizar el potencial antimicrobiano de la miel, propóleos y geoprópoleos de Melipona frente a infecciones asociadas a *Pseudomonas aeruginosa*.

III MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica de artículos de la literatura científica actualizada referente las aplicaciones terapéuticas de la miel, propóleos y geopropóleos de Meliponas frente a infecciones por *Pseudomona aeruginosa*. Se efectuó una búsqueda de la literatura en español e inglés de PubMed, SciELO, Google Scholar, Scopus.

Se emplearon los descriptores: "Melipona", "*Pseudomona aeruginosa*", "miel" y "propóleos", en idioma español y en inglés: geopropoleos, "honey" and "antimicrobial activity"; a través de operadores booleanos AND y OR.

De un total de 35 artículos científicos identificados inicialmente, provenientes de fuentes nacionales e internacionales, se realizó un cribado por título y resumen. Finalmente, fueron seleccionados 28 artículos cumplieron con los criterios de inclusión establecidos.

Los artículos fueron seleccionados de acuerdo con los siguientes criterios de inclusión:

Criterios de inclusión: publicaciones entre 2011 y 2025. Artículos originales con resultados sobre la relación entre *P. aeruginosa* y los productos de colmena de Melipona. Prioridad a estudios de los últimos cinco años para garantizar actualidad y pertinencia.

Criterios de exclusión: artículos que no abordaran específicamente la interacción entre *P. aeruginosa* y los productos analizados. Opiniones, editoriales, cartas al editor o resúmenes de congresos sin publicación completa. Estudios duplicados o con datos redundantes.

Los hallazgos fueron sistematizados mediante un análisis cualitativo narrativo, agrupando los resultados de acuerdo con los tipos de productos estudiados (miel, propóleos, geopropóleos) y su impacto sobre *P. aeruginosa*.

IV RESULTADOS

La emergencia global de la resistencia antimicrobiana representa uno de los desafíos más apremiantes para la salud pública en el siglo XXI. *Pseudomonas aeruginosa* se erige como un patógeno oportunista de particular relevancia clínica, asociado a infecciones humanas graves con elevadas tasas de morbilidad y mortalidad, especialmente en poblaciones inmunocomprometidas. La creciente ineficacia de los antibióticos convencionales ha impulsado la búsqueda de terapias alternativas y complementarias, entre las cuales los productos naturales derivados de las abejas, específicamente del género Melipona, han captado un interés significativo debido a su compleja composición y a sus documentadas propiedades bioactivas.

La miel es una sustancia natural compleja constituida fundamentalmente por azúcares y agua, con pequeñas cantidades de proteínas, aminoácidos libres, enzimas, lípidos, vitamina C, minerales, y compuestos fenólicos y flavonoides. La composición química de la miel de abejas sin aguijón del género *Melipona* es variable según la especie, la región geográfica y la flora local, lo que influye directamente en su actividad biológica.⁽¹¹⁾

El efecto antimicrobiano de este tipo de miel se atribuye a una combinación de factores fisicoquímicos y bioquímicos. La alta osmolaridad, derivada de su concentración de azúcares, ejerce un efecto deshidratante sobre los microorganismos. A esto se suma su acidez inherente y la presencia de compuestos fenólicos y flavonoides. No obstante, un mecanismo crucial es la generación de peróxido de hidrógeno, un potente agente oxidante que induce daño celular en los patógenos.⁽¹²⁾

Estudios *in vitro* han demostrado consistentemente la capacidad de la miel de diversas especies de abejas sin aguijón para inhibir el crecimiento bacteriano. Específicamente, se ha observado una inhibición significativa del crecimiento de bacterias Gramnegativas como *Pseudomonas aeruginosa* tras exposiciones de 12 y 24 horas a diferentes concentraciones de miel.⁽¹³⁾

Un hallazgo particularmente relevante es que una fracción proteica no glicosilada (F1), aislada de *M. beecheii* que ha demostrado inhibir más del 80% la formación de biopelículas de *P. aeruginosa* (cepa ATCC 27853) a concentraciones micromolares, además de interferir con la estructura del biofilm y la expresión de genes clave en su formación.⁽¹⁴⁾

La actividad antimicrobiana de la miel de *M. beecheii* contra diversas cepas patógenas que causan enfermedades gastrointestinales es atribuida también a algunas moléculas de origen proteico, entre las que se han reportado una proteasa de 95 kDa y otras dos de 25 kDa, las cuales inhibieron el crecimiento de *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.⁽¹⁵⁾

Las proteínas y aminoácidos representan una porción menor de la composición química de esta miel, en ciertos casos son su principal fuente de nitrógeno. Estas proteínas, identificadas como péptidos antimicrobianos (como la Defensina-1 y la himenoptaecina), tienen la capacidad de destruir bacterias mediante lisis.⁽¹⁶⁾

Se evaluó la actividad antibacteriana *in vitro* de mieles de varias especies de *Melipona* del Amazonas (Brasil) *Melipona eburnea*, *Melipona grandis*, *Melipona flavolineata* y *Melipona seminigra*, contra cepas bacterianas Gram positivas y Gram negativas demostrando que tienen efectos antibacterianos notables y que el efecto se asocia con alteraciones en la morfología celular, conduciendo a la inhibición de la división celular bacteriana.⁽¹⁷⁾

La actividad antimicrobiana de la miel de *Melipona* es multifactorial, involucrando tanto propiedades fisicoquímicas como la acción de proteínas bioactivas. Esta diversidad de mecanismos explica su eficacia frente a cepas multirresistentes. Sin embargo, la variabilidad en la composición química según la especie de abeja y el entorno ecológico subraya la necesidad de estandarización para su aplicación clínica.

El geopropóleo es un producto natural elaborado por abejas sin aguijón del género *Melipona*, particularmente *Melipona beecheii*, a partir de una mezcla compleja de resinas vegetales, secreciones salivales, cera, arcilla y otros materiales orgánicos. Este compuesto es utilizado por las abejas para sellar grietas en sus colmenas, regular la entrada de aire, proteger contra parásitos y evitar el crecimiento de microorganismos patógenos como bacterias y hongos.⁽¹⁸⁾

El producto anteriormente señalado presenta una rica composición de metabolitos secundarios, entre los que destacan los flavonoides, fenoles, terpenos y ácidos aromáticos. Estos compuestos bioactivos son responsables de sus propiedades farmacológicas, incluyendo actividad antimicrobiana, antioxidante y anticancerígena. Estudios recientes han confirmado la presencia de moléculas con potencial terapéutico, lo que ha despertado el interés por su aplicación en medicina tradicional y farmacología moderna.⁽¹⁹⁾

Varios estudios han evaluado extractos de geopropóleos de *Melipona subnitida*, demostrando actividad bacteriostática directa frente a cepas estándar y multirresistentes de *P. aeruginosa*, además de efectos de potenciación (modulación), donde combinados con antibióticos convencionales aumentaban su eficacia.⁽²⁰⁾

Otro análisis químico de geopropóleos de *Melipona scutellaris* reveló que disponía de altos niveles de compuestos fenólicos como ácido gálico, naringina y catequina. Aunque su actividad antimicrobiana fue más eficaz contra *S. aureus* que contra *P. aeruginosa*, la concentración mínima inhibitoria, sobre esta última fue elevado ($>1600 \mu\text{g/mL}$), lo cual indica una acción más limitada, pero presente.⁽²¹⁾

Investigaciones sobre geopropóleos de otras especies como *M. mondury* demostraron actividad antibacteriana frente a *P. aeruginosa* y otros patógenos, especialmente en su fracción butanólica enriquecida en compuestos fenólicos como ácido gálico y terpenos. Estos datos revelan también un efecto antibacteriano relevante.⁽²²⁾

Los compuestos fenólicos ejercieron efectos bacteriostáticos y bactericidas frente a *P. aeruginosa* al desestabilizar la membrana externa bacteriana, alterando la permeabilidad, inducir la precipitación de proteínas enzimáticas esenciales, generar estrés oxidativo intracelular por producción de especies reactivas, e inhibir la formación de biofilm al reducir la síntesis de exopolisacáridos.⁽²²⁾

Estos mecanismos multifactoriales refuerzan el potencial del geopropóleos como una opción terapéutica natural y adyuvante para el control de infecciones bacterianas complejas. Por su compleja composición en metabolitos secundarios, ha mostrado efectos tanto bacteriostáticos como bactericidas. La sinergia con antibióticos convencionales abre la posibilidad de desarrollar terapias combinadas que reduzcan las dosis de fármacos sintéticos y sus efectos adversos, aunque se requieren investigaciones clínicas para validar su eficacia y seguridad.

Los propóleos de *Melipona* son sustancias resinosas elaboradas por abejas de la tribu Meliponini (abejas sin aguijón), particularmente de la especie *Melipona beecheii*, conocida en la cultura maya como Xunan kaab. Estas abejas nativas de Mesoamérica recolectan resinas de vegetación local y les añaden material inorgánico como tierra o arcilla, resultando un producto con características únicas según la región de procedencia.⁽²³⁾

La composición química de los propóleos de *Melipona* es compleja y variable, conteniendo resinas vegetales, ceras, aceites esenciales y compuestos bioactivos como triterpenos, flavonoides y ácidos fenólicos. Estudios realizados en propóleos de Yucatán identificaron 93 metabolitos secundarios, siendo los triterpenos los mayoritarios, derivados principalmente de resinas de *Bursera simaruba* y *Mangifera indica*.⁽²⁴⁾

El propóleo posee un elevado valor nutricional y aporta una amplia variedad de vitaminas y minerales entre ellos las vitaminas B1, B2, B6, C, E, así como magnesio, calcio, potasio, sodio, cobre, zinc, manganeso y hierro. Asimismo contiene enzimas como la glucosa-6-fosfatasa succínico deshidrogenasa, la adenosina

trifosfatasa y la fosfatasa ácida; estas enzimas cumplen un papel fundamental en el desarrollo y mantenimiento de las funciones celulares vitales.⁽²⁵⁾

Extractos de propóleos de distintas especies de *Melipona* (como *M. quinquefasciata*, *M. fasciculata*, *M. subnitida*, entre otras) sobre bacterias gramnegativas como *P. aeruginosa*, han mostrado efectos antimicrobianos directos o como adyuvantes. Además, la presencia de compuestos fenólicos y flavonoides (p-cumárico, ferúlico, naringenina, apigenina) potencian su actividad frente a cepas multirresistentes.^(26,27) Estos hallazgos resaltan la importancia de caracterizar y estandarizar los extractos de *Melipona* para su potencial uso terapéutico.

Una investigación realizada en colmenas *Melipona beecheii*, de la provincia de Matanzas, sobre los propóleos colectados evidenció que las extracciones de propóleos con contenido de metanol y etanol permiten obtener productos naturales con elevada actividad antimicrobiana frente a *Pseudomona aeruginosa*. En los propóleos se identificaron grupos funcionales presentes en algunos de los compuestos químicos, como flavonoides, antraquinonas y terpenos, responsables de la actividad antimicrobiana de este subproducto de la colmena de *M. beecheii*.⁽²⁸⁾

Los mecanismos de acción propuestos para los terpenos presentes en los propóleos incluyen la interrupción de la membrana celular bacteriana, la inhibición de enzimas esenciales para el metabolismo bacteriano y la alteración de la síntesis de proteínas y ácidos nucleicos. La lipofilicidad de muchos terpenos les permite penetrar las membranas celulares bacterianas, causando desorganización y aumentando la permeabilidad, lo que lleva a la fuga de los componentes intracelulares y en última instancia, a la muerte celular.⁽²⁸⁾

La actividad del propóleo sobre las cepas bacterianas se produce de dos maneras: primero, por acción directa sobre las bacterias, y segundo, estimulando el sistema inmunitario (el sistema inmunitario de las células huésped) y, por lo tanto, activando los mecanismos naturales de defensa. Los posibles mecanismos de acción incluyen la inhibición de la adhesión y división bacteriana, la reducción de su motilidad, la alteración del potencial de membrana y el aumento de la permeabilidad de la membrana celular.⁽²⁵⁾

La identificación de flavonoides, triterpenos y ácidos fenólicos como responsables de la acción antimicrobiana del propóleo subraya la necesidad de profundizar en su caracterización química. La diversidad de metabolitos sugiere su potencial como candidatos para el desarrollo de nuevos fármacos o coadyuvantes. No obstante, la ausencia de estudios clínicos controlados limita su incorporación formal en guías terapéuticas.

La revisión de la literatura científica actual confirma el creciente potencial terapéutico de los productos de colmena de *Melipona* (miel, propóleos y geopropóleos) frente a *Pseudomonas aeruginosa*. Estos hallazgos, que destacan su actividad antimicrobiana, moduladora de biopelículas y potenciadora de antibióticos convencionales, refuerzan la solidez científica de estos productos y su aplicabilidad futura en el contexto de la resistencia antimicrobiana.

Es fundamental enfatizar que la miel, los propóleos y el geopropóleo de *Melipona* no deben ser concebidos como sustitutos de la antibioticoterapia, sino como potenciales complementos en el manejo de infecciones por *P. aeruginosa*. Este enfoque integrador se alinea con la tendencia internacional hacia una medicina combinada, personalizada e integrativa que busca maximizar la eficacia terapéutica y minimizar el desarrollo de resistencia antimicrobiana.

La investigación sobre estos productos apícolas ofrece un campo fértil para la formación de futuros profesionales en ciencias de la salud. Permite abordar la complejidad de la interacción patógeno-huésped, la farmacología de productos naturales y la importancia de la investigación translacional. La variabilidad en la composición química de estos productos, dependiente de factores como la especie de abeja, la región geográfica y el método de extracción, plantea un reto metodológico y didáctico para la estandarización y reproducibilidad de los resultados, aspectos cruciales en la formación científica.

Es imprescindible avanzar hacia estudios preclínicos y ensayos clínicos controlados que establezcan dosis óptimas, diluciden los mecanismos moleculares de acción y garanticen la seguridad en humanos. La evaluación del efecto sinérgico con antibióticos, la toxicidad potencial y la farmacocinética de estos productos apícolas deben ser prioritarios en futuras investigaciones. Esta línea de investigación no solo contribuye al avance del conocimiento científico, sino que también fomenta el pensamiento crítico y la capacidad de resolución de problemas en los estudiantes, preparándolos para enfrentar los desafíos de la salud global.

Esta revisión aporta evidencia prometedora que posiciona a la miel, geopropóleos y propóleos de *Melipona* como agentes potenciales en la lucha contra *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente. Su estudio y desarrollo representan una contribución significativa al desarrollo de estrategias terapéuticas innovadoras y complementarias, esenciales para responder a la emergencia mundial de la resistencia antimicrobiana.

V CONCLUSIONES

La caracterización de los productos apícolas derivados de *Melipona*, como la miel, el propóleo y el geopropóleo, permitió conocer que tienen gran potencial antimicrobiano frente a las infecciones asociadas a *Pseudomonas aeruginosa*, debido a presentar compuestos bioactivos que han demostrado una actividad antimicrobiana significativa. Estos productos inhiben el crecimiento bacteriano y la formación de biofilms, además de fortalecer significativamente la acción de antibióticos convencionales y estimular el sistema inmune activando los mecanismos naturales de defensa. No obstante, se requiere profundizar en estudios experimentales y clínicos para validar su eficacia y seguridad en humanos. La utilización integrada de estos productos naturales podría constituir una estrategia complementaria innovadora en el manejo de infecciones por este patógeno.

VI REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo. *Pseudomonas aeruginosa* - Bacteria - Agentes Biológicos [Internet]. Madrid: INSST; 2022 [citado 12 Sep 2025]. Disponible en: <https://www.insst.es/agentes-biologicos-basebio/bacterias/pseudomonas-aeruginosa>
2. Manual MSD. Infecciones por *Pseudomonas* [Internet]. 2025 [citado 12 Sep 2025]; Jan 23. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es/hogar/infecciones/infecciones-bacterianas-bacterias-gramnegativas/infecciones-por-pseudomonas>
3. Organización Mundial de la Salud (OMS): La OMS pone al día la lista de bacterias farmacorresistentes más amenazantes para la salud humana [Internet]. Ginebra: OMS; 2024 [citado 12 Sep 2025].

Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/17-05-2024-who-updates-list-of-drug-resistant-bacteriamost-threatening-to-human-health>

4. Tian GB, Roberts AA. Epidemiology, antimicrobial resistance and virulence factors of *Pseudomonas aeruginosa*. *Int J Antimicrob Agents*. [Internet]. 2025[cited 2025 Sep 12]; 55(2):105345. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2024.105345>
5. Menocal MA, Lucero MC, Tuduri E, de Mendieta JM, Pasteran F, Corso A, et al. *Pseudomonas aeruginosa*: tendencias en los perfiles de resistencia a los antimicrobianos 2020-2023. XXV Congreso SADI; 2025 Jun 12-14; Buenos Aires, Argentina. *Rev Argent Microbiol. Suplemento de resúmenes* [Internet]. 2025 [citado 12 Sep 2025]. Disponible en: <https://antimicrobianos.com.ar/wp-content/uploads/2025/06/Pseudomonas-aeruginosa-Tendencias-en-los-Perfiles-de-Resistencia-a-los-Antimicrobianos-2020-2023.pdf>
6. Ponce de Leon A, Merchant S, Raman G, Avendano E, Chan J, Tepichin Hernandez G, et al. *Pseudomonas* infections among hospitalized adults in Latin America: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. [Internet]. 2020[cited 2025 Sep 12]; 20: 250. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12879-020-04973-0>
7. Ayala MAM, Parrales ENL. Prevalencia de *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasa en pacientes de cuidados intensivos en hospitales de Latinoamérica. *Rev Cient Arbitr*. [Internet]. 2023[citado 12 Sep 2025]; 12(1):546. Disponible en: <https://editorialalema.org/index.php/pentaciencias/article/view/546>
8. Martínez-Ortiz MA, Sigüenza Pacheco MA, Toalongo Salto JE. Evolución de la resistencia antibiótica de *Pseudomonas aeruginosa* en Latinoamérica: una revisión de alcance. *Rev Vive*. [Internet]. 2025[citado 12 Sep 2025]; 8(23):608-32. Disponible en: <https://doi:10.33996/revistavive.v8i23.401>
9. Díaz-Rodríguez NE, Hernández-Díaz YE, Moreno-Perera S, Alfonso-Faldraga D, González-Méndez A. Bacilos gramnegativos no fermentadores en infecciones asociadas a la atención de la salud en el Servicio de Caumatología de un hospital provincial en Cuba. *Rev Hisp Cienc Salud*. [Internet]. 2025[citado 12 Sep 2025]; 11(1):20. Disponible en: <https://doi:10.56239/rhcs.2025.111.910>
10. O'Neill J. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. *Rev Antimicrob Resist*. London: Wellcome Trust; [Internet]. 2016 [cited 2025 Sep 12]. Available from: <https://amr-review.org/sites/default/files/160518Final%20paperwith%20cover.pdf>
11. Villacrés-Granda I, Coello D, Proaño A, Ballesteros I, Roubik DW, Jijón G, et al. Honey quality parameters, chemical composition and antimicrobial activity in twelve Ecuadorian stingless bees (Apidae: Apinae: Meliponini) tested against multiresistant human pathogens. *LWT*. [Internet]. 2021[cited 2025 Sep 12]; 140:110737. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2020.110737>
12. Al-Hatamleh MAI, Boer JC, Wilson KL, Plebanski M, Mohamud R, Mustafa MZ. Antioxidant-based medicinal properties of stingless bee products: recent progress and future directions. *Biomolecules*. [Internet]. 2020[cited 2025 Sep 12]; 10(6):923. Available from: <https://doi.org/10.3390/BIOM10060923>
13. Álvarez-Suárez JM, Giampieri F, Brenciani A, Mazzoni L, Gasparrini M, González-Paramás AM, et al. *Apis mellifera* vs *Melipona beecheii* Cuban polyfloral honeys: A comparison based on their physicochemical parameters, chemical composition and biological properties. *LWT*. [Internet]. 2018[cited 2025 Sep 12]; 87:272-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/J.LWT.2017.08.079>

14. Ramón-Sierra JM, Villanueva MA, Rodríguez-Mendiola M, Reséndez-Pérez D, Ortiz-Vázquez E, Arias-Castro C, et al. Effect of conA-unbound proteins from *Melipona beecheii* honey on the formation of *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 biofilm. *J Appl Microbiol*. [Internet]. 2024[cited 2025 Sep 12]; 136(3):1112–24. Available from: <https://doi:10.1111/jam.16054>
15. Ramón-Sierra JM, Villanueva MA, Yam-Puc A, Rodríguez-Mendiola M, Arias-Castro C, Ortiz-Vázquez E. Antimicrobial and antioxidant activity of proteins isolated from *Melipona beecheii* honey. *Food Chem: X*. [Internet]. 2022[cited 2025 Sep 12]; 13: 100177 Available from: <https://doi:10.1016/j.fochx.2021.100177>
16. Erban T, Shcherbachenko E, Talacko P, Harant K. The Unique Protein Composition of Honey Revealed by Comprehensive Proteomic Analysis: Allergens, Venomlike Proteins, Antibacterial Properties, Royal Jelly Proteins, Serine Proteases, and Their Inhibitors. *Journal of Natural Products*, [Internet]. 2019[cited 2025 Sep 12]; 82(5):1217–26. Available from: <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.8b00968>
17. Domingos SCB, Clebis VH, Nakazato G, de Oliveira AGJr, Takayama Kobayashi RK, Peruquetti RC, et al. Antibacterial activity of honeys from Amazonian stingless bees of *Melipona* spp. and its effects on bacterial cell morphology. *Journal of the Science of Food and Agriculture* [Internet]. 2021[cited 2025 Sep 12]; 101(5), 2072-2077. Available from: <http://doi:10.1002/jsfa.10828>
18. Pereira LR, Salatino ML, Salatino A. Production of propolis and geopropolis by stingless bees. *MOJ Food Processing and Technology* [Internet]. 2020 [cited 2025 Sep 12]; 8(1):1-3. Available from: <http://medcraveonline.com-/mojftp/mojftp-08-00234.pdf>
19. Hernández Melgar AG. Caracterización de los compuestos mayoritarios de una muestra de geoprópolis producido por *Melipona beecheii* en Coatepec, Veracruz [Tesis de licenciatura]. México D.F.: Universidad Nacional Autónoma de México; [Internet]. 2015[cited 12 Sep 2025]. Disponible en: <https://tesiunamdocumentos.dgb.unam.mx/ptd2015/enero/0724101/0724101.pdf>
20. Costa dos Santos D, Silva Macêdo N, de Sousa Silveira Z, Pereira RL, Araújo IM, Araújo ACJ, et al. Antibacterial and toxic activity of geopropolis extracts from *Melipona subnitida* and *Scaptotrigona depilis* against standard and multi-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Chem Biodivers*. [Internet]. 2023[cited 2025 Sep 12]; 20(7): e202300931. Available from: <https://doi:10.1002/cbdv.202300931>
21. Valcanaia JC, de Sousa DP, Filho MAMD, Costa JC, Silva RMG, Silva TS, et al. Geopropolis from *Melipona scutellaris*: chemical profile and antimicrobial activity. *Microorganisms*. [Internet]. 2023[cited 2025 Sep 12]; 11(11):2779. Available from: <https://doi:10.3390/microorganisms11112779>
22. da Cunha MG, Franchin M, de Carvalho Galvão LC, de Ruiz AL, de Carvalho JE, Ikegaki M, et al. Antibacterial activity of geopropolis from *Melipona mondury*; bacteriostatic/bactericidal effects against *Pseudomonas aeruginosa* *Nat Prod Res*. [Internet]. 2017[cited 2025 Sep 12]; 31(22):2658–62. Available from: <https://doi:10.1080/14786419.2017.1338277>
23. Guzmán-Díaz M, Díaz-Cárdenas S, González-Avila M. Propóleos de abejas sin aguijón: composición y potencial terapéutico. *Rev Bras Farmacogn*. [Internet]. 2021[citado 12 Sep 2025]; 31(4):389-402. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s43450-021-00168-z>
24. Cetzal-Ix W, Basu SK, Magaña-Ortíz D. Composition and biological activities of propolis from stingless bees in Yucatán, Mexico. *J Apic Res*. [Internet]. 2020[cited 2025 Sep 12]; 59(5):834-44. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/00218839.2020.1753576>

25. Seylam Küşümler A, Çelebi A. Propolis ve Sağlık Üzerine Etkileri. Akademik Gıda, [Internet]. 2021[cited 2025 Sep 12]; 19(1): 89-97. Available from: <https://doi.org/10.24323/akademik-gida.927709>
26. Bezerra SR, Bezerra AH, Barbosa CRS, Muniz DF, Dantas DM, Sousa JT, et al. Phenolic Compound Profile, Antimicrobial Activity, and Adjuvant Potential of Ethanolic Extracts From Bioproducts of *Melipona quinquefasciata* (Lepeletier, 1836). Chem Biodivers. [Internet]. 2025[cited 2025 Sep 12]: e00134. Available from: <https://doi:10.1002/cbdv.202500134>
27. Liberio SA, Pereira ALA, Dutra RP, Reis AS, Araújo MJ, Mattar NS, et al. Antimicrobial activity against oral pathogens and immunomodulatory effects and toxicity of geopropolis produced by the stingless bee *Melipona fasciculata*. BMC Complement Altern Med. [Internet]. 2011[cited 2025 Sep 12]; 11:108. Available from: <https://doi:10.1186/1472-6882-11-108>
28. Fonte-Carballo L, Milián-Rodríguez YE, Díaz-Solares M. Potencialidad antimicrobiana y caracterización de propóleos de *Melipona beecheii* provenientes de dos fincas agroenergéticas. Revista Pastos y Forrajes [Internet]. 2016; [citado 12 Sep 2025]; 39(2):119-27. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03942016000200010