



Revisión

Propóleo como tratamiento coadyuvante de la periodontitis. Una revisión narrativa

Propolis as an adjuvant treatment for periodontitis. A narrative review

Ingrid Chantal Márquez-Vega,¹ Javier Eden Mata-Rosas² y Beatriz Hernández-Monjaraz³

¹ Pasante de Servicio Social de la carrera Cirujano Dentista, FES Zaragoza, UNAM.

² Médico Interno de Pregrado de la carrera Médico Cirujano, FES Zaragoza, UNAM.

³ Profesora de Tiempo Completo de la Carrera Cirujano Dentista, FES Zaragoza, UNAM.

RESUMEN

Introducción. La periodontitis es una enfermedad que afecta los tejidos de soporte de los dientes. Inicia por una disbiosis a nivel del surco gingival que causa inflamación crónica en el periodonto, por lo cual clínicamente se observa disminución de la inserción clínica, resorción ósea, presencia de bolsas periodontales, movilidad dental y, cuando no es tratada a tiempo, pérdida de los dientes. Dado los estragos que causa a nivel sistémico y en la calidad de vida de quien la padece, se han buscado alternativas que potencialicen el efecto de la terapia convencional, entre estas propuestas está el uso del propóleo. **Objetivo:** Presentar el estado del arte del conocimiento sobre la eficacia del propóleo como tratamiento coadyuvante de periodontitis. **Desarrollo:** El propóleo es una sustancia resinosa no tóxica producida por las abejas. Posee propiedades antimicrobianas, antifúngicas, antiinflamatorias, antioxidantes y antitumorales. Dado que casi todas las formas de periodontitis incluyen una infección bacteriana, se ha propuesto que el uso de propóleo puede ser útil para su tratamiento. Se han realizado estudios in vitro, in vivo y algunos ensayos clínicos con buenos resultados. La disminución de los signos clínicos de la periodontitis parece estar asociada a la capacidad antioxidante de los flavonoides contenidos en el propóleo y a su efecto antimicrobiano. **Conclusión:** El propóleo puede ser utilizado como coadyuvante a la terapia convencional de la periodontitis en humanos. Sin embargo, es necesario realizar más estudios para determinar la dosis y la vía de administración.

Palabras clave: Enfermedad periodontal, gingivitis, estrés oxidante, coadyuvantes, flavonoides, derivados de miel.

RESUMEN

Introduction: Periodontitis is a disease that affects the supporting tissues of the teeth. It begins with dysbiosis at the level of the gingival sulcus that causes chronic inflammation in the periodontium, which is why clinically observed are decreased clinical attachment, bone resorption, presence of periodontal pockets, tooth mobility and, when not treated in time, tooth loss. Given the damage it causes systemically and to the quality of life of those who suffer from it, alternatives have been sought that enhance the effect of conventional therapy, among these proposals is the use of propolis. **Objective:** To present the state of the art of knowledge on the efficacy of propolis as an adjuvant treatment for periodontitis. **Development:** Propolis is a non-toxic resinous substance produced by bees. It has antimicrobial, antifungal, anti-inflammatory, antioxidant and antitumor properties. Since almost all forms of periodontitis involve a bacterial infection, it has been proposed that the use of propolis may be useful in its treatment. In vitro and in vivo studies, as well as some clinical trials, have yielded positive results. The reduction in clinical signs of periodontitis appears to be associated with the antioxidant capacity of the flavonoids contained in propolis and its antimicrobial effect. **Conclusion:** Propolis can be used as an adjuvant to conventional treatment for periodontitis in humans. However, further studies are needed to determine the dose and route of administration.

Palabras clave: Periodontal disease, gingivitis, oxidative stress, adjuvants, flavonoids, bee products.

Correspondencia: Beatriz Hernández-Monjaraz

E.mail: beatrizhmonjaraz@comunidad.unam.mx

Artículo recibido: 19 de abril de 2025

Artículo aceptado: 15 de mayo de 2025

Márquez-Vega ICH, Mata-Rosas JE y Hernández-Monjaraz B. Propóleo como tratamiento coadyuvante de la periodontitis. Una revisión narrativa. CyRS. 2025; 7(1): 46-55
<https://doi.org/10.22201/fesz.26831422e.2025.7.1.5>

INTRODUCCIÓN

La periodontitis es la segunda enfermedad bucal con mayor prevalencia. Esta enfermedad afecta a los tejidos de soporte del diente, inicia con la inflamación de los tejidos alrededor del diente, ligero sangrado y halitosis. Si el cuadro clínico avanza, ocasiona la pérdida de inserción clínica, pérdida de hueso alveolar, presencia de bolsas periodontales, y movilidad dental. Esta enfermedad puede, y debe, ser tratada para disminuir el riesgo de enfermedades sistémicas y pérdida de piezas dentarias, y consecuentemente impacto en la calidad de vida del individuo.¹

El tratamiento de la periodontitis está destinado tanto a la eliminación de la infección (a través de raspado y alisado radicular acompañado con antiinflamatorios y antibióticos); como a la reconstrucción de los tejidos destruidos y a la corrección de anomalías anatómicas o mucogingivales.²

En los últimos años se han investigado otros tratamientos coadyuvantes de origen natural para tratar la periodontitis. Uno de los más destacados es el propóleo, que es una resina producto de la recolección de la miel de abeja que contiene propiedades antifúngicas, antibacterianas, antioxidantes y antiinflamatoria que han demostrado mejorar el cuadro clínico de la periodontitis.³

Por lo anterior el objetivo de este artículo es presentar el estado del arte del conocimiento sobre la eficacia antimicrobiana del propóleo como tratamiento coadyuvante de la periodontitis.

PERIODONTITIS

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta los tejidos de soporte dental. Es causada por la infección bacteriana, principalmente por bacterias gram negativas, las cuales activan una respuesta inflamatoria crónica que destruye los tejidos periodontales y puede producir la pérdida de los dientes.^{4,5}

Se presentan dos etapas del progreso de la periodontitis: la gingivitis y la periodontitis propiamente dicha. La primera es un cuadro inflamatorio de la encía, frecuente en los niños y adolescentes, mientras que la segunda se presenta generalmente en personas mayores de 45 años.⁶ La formación de la biopelícula en la gingivitis ini-

cia la inflamación gingival, mientras que la periodontitis ocasiona la pérdida de inserción clínica, pérdida del hueso alveolar, presencia de bolsas periodontales, sangrado gingival y movilidad dental.⁷

Según el Estudio de la Carga Mundial de Enfermedades en 2016, la periodontitis grave fue la 11ª afección más prevalente en el mundo.⁸ En este sentido, la prevalencia de la periodontitis oscila entre el 20% y el 50% en todo el mundo.⁹ Mientras que, en México, el sistema de vigilancia epidemiológica de patologías bucales (SIVEPAB) en el año 2021, reportó que el 60% de la población, de los 35 años en adelante, tenía manifestaciones clínicas de la periodontitis.¹⁰

La periodontitis inicia por una disbiosis en el surco gingival, donde generalmente se encuentra cocos y bacilos anaerobios gram negativos.¹¹⁻¹⁴ La biopelícula implicada en la periodontitis tiene la característica de presentar una mayor cantidad bacterias ureolíticas, las cuales metabolizan la urea de la saliva y desechan en amoníaco, el cual causa la elevación del pH de la biopelícula y forma el cálculo dental (Figura 1).¹⁵ El huésped genera una respuesta inflamatoria ante la disbiosis de la biopelícula dental y a la proteólisis. Esta inflamación no se resuelve porque las células fagocíticas no hacen cambio de fenotipo ni apoptosis; además, aumenta la cantidad de óxido nítrico sintasa inducible (iNOS), y de las proteínas del sistema de complemento que salen del vaso sanguíneo y se dirigen al epitelio de unión.¹⁶ Los neutrófilos, macrófagos y células dendríticas fagocitan y destruyen a los patógenos y la vez liberan citocinas proinflamatorias que seguirán atrayendo más células inmunes al sitio de infección.¹⁷

También existe un aumento en la osteoclastogénesis, esto es provocado por la diferenciación y activación de los osteoclastos tras la unión del receptor de activación de factor nuclear kappa B (RANK) y activador del receptor del ligando del factor nuclear kappa B (RANKL).¹⁸ El aumento del número y actividad de los osteoclastos genera una reabsorción y pérdida ósea.¹⁹ Los neutrófilos al ser estimulados por la presencia de los patógenos liberan mieloperoxidasa, una enzima que producen EROS y aumenta el estrés oxidante, este mecanismo destruye a los patógenos, sin embargo, también daña los tejidos periodontales.²⁰

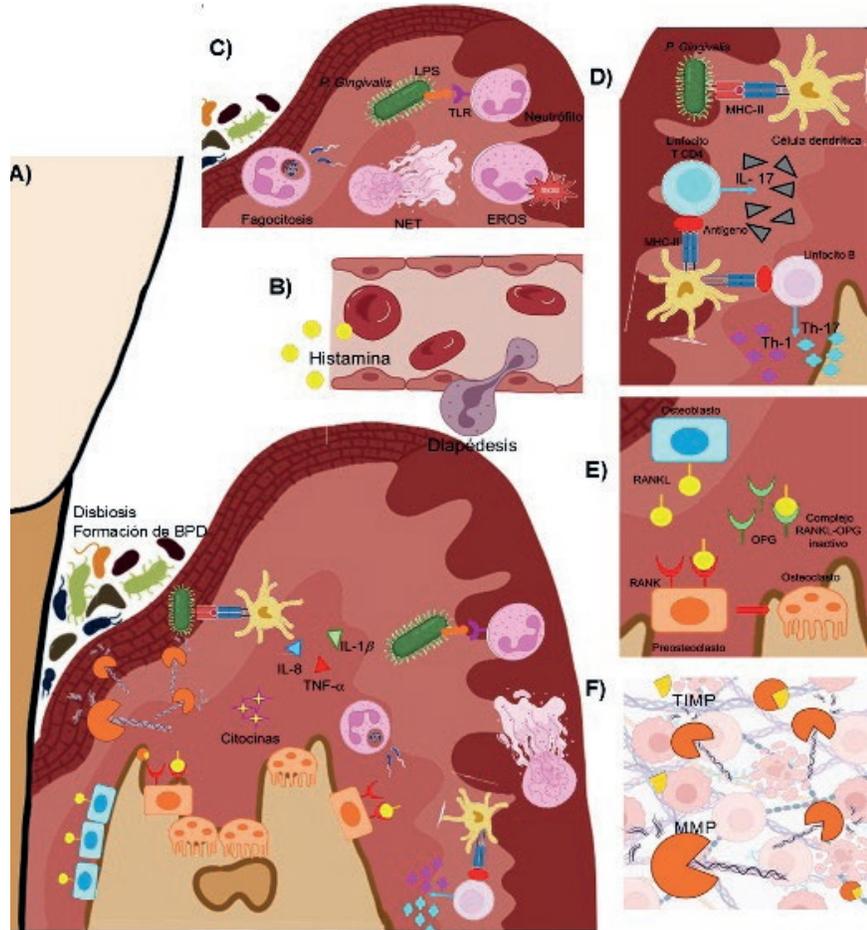


Figura 1. Fisiopatología de la periodontitis. A) El aumento de bacterias periodontopatogénicas es detectado por las células del sistema inmune B) Se observa la diapédesis por la cual más neutrófilos llegan al sitio de infección. C) Los neutrófilos salen del vaso sanguíneo para llegar al sitio de infección, reconocen a los patógenos con el TLR y después efectúan alguno de sus mecanismos antibacterianos: fagocitosis, formación de trampas extracelulares de neutrófilos (NET) y producción de EROS. D) Las células dendríticas realizarán la presentación de antígenos a través del MHC-II y lo presentan a los linfocitos, los cuales liberarán citocinas proinflamatorias. E) Las citocinas proinflamatorias causan un desequilibrio en el sistema RANK-RANKL-OPG y por último, F) La acción desregulada de las MMP sobre la matriz extracelular, ocasiona una pérdida del tejido periodontal.

TRATAMIENTO DE LA PERIODONTITIS

El tratamiento de la periodontitis está destinado a la eliminación de la infección, reconstruir los tejidos destruidos y de corregir anomalías anatómicas o mucogingivales. Se inicia con la terapia no quirúrgica, su objetivo es eliminar la etiología bacteriana y los factores locales que contribuyen al progreso de la periodontitis, esto se logra a través de la remoción de la biopelícula y cálculo dental, restauraciones mal ajustadas y lesiones cariosas. Lo segundo es la remoción mecánica profesional de la biopelícula y depósitos de cálculo supragingival a través de una profilaxis dental.²¹⁻²³

Se han buscado más opciones que puedan actuar como coadyuvantes para tratar la periodontitis. Entre estas opciones se encuentra el resveratrol, la cúrcuma y el propóleo.

PROPÓLEO

El propóleo es una sustancia resinosa producida por las abejas *Apis mellifera*, quienes mezclan cera y exudados recolectados de la flora, para usarlos en la construcción de la colmena y como mecanismo de protección contra patógenos. El propóleo está compuesto por resinas, gomas y bálsamos que contienen



Figura 2. Composición del propóleo.

flavonoides, compuestos fenólicos, ésteres, cera de abeja, aceites esenciales, polen y otros compuestos orgánicos como cetonas, azúcares, vitaminas, ácido benzoico, entre otros (Figura 2). Su composición, las propiedades físico-químicas y biológicas pueden variar, ya que dependiendo la calidad de la fuente vegetal de la colmena, el propóleo puede estar contaminado con metales pesados, cenizas o impurezas mecánicas.^{24,25}

Los componentes más estudiados del propóleo son los ácidos fenólicos y los flavonoides, debido a que se les atribuye las propiedades de importancia médica del propóleo. Los flavonoides son pigmentos y compuestos aromáticos que poseen una excelente acción antioxidante que reduce el efecto de las especies reactivas de oxígeno (EROS) y la peroxidación lipídica.²⁶

La actividad biológica está estrechamente relacionada con la vegetación nativa del sitio de recolección. Se tienen identificados más de 25 especies de propóleo.²⁷ Las diferentes especies se dividen en tres grupos principales: el propóleo europeo, denominado tipo álamo, el propóleo verde brasileño y el propóleo rojo cubano.²⁸

Se conoce que el propóleo de origen de las áreas templadas contiene flavonoides y éster fenílico

del ácido cafeico (CAPE), los cuales tienen efectos terapéuticos sobre la inflamación; por otro lado, en el propóleo de la región tropical se han detectado una mayor variedad de ácidos fenólicos, como ácido benzoico, ácido cinámico, ácido cafeico y ácido ferúlico.²⁹

La presencia de flavonoides y ácidos fenólicos son usados para evaluar la calidad del propóleo y así determinar la región donde el propóleo es mejor. En la actualidad se tiene registrado que el propóleo brasileño y el álamo son los mejores para uso terapéutico en la odontología, esto se debe a que los flavonoides y los ésteres de ácidos fenólicos son los grupos de compuestos predominantes.²⁶⁻²⁸

EFECTO DEL PROPÓLEO EN LA PERIODONTITIS

El propóleo ha estado en investigación desde hace muchos años, ya que el extracto etanólico de propóleo tiene las propiedades antes señaladas.³⁰ Además, se ha observado el propóleo tiene capacidad inhibidora proteolítica contra las bacterias subgingivales y con sus antioxidantes es capaz de eliminar las EROS, y así ayudar al tejido dañado.³¹

Asimismo, esta resina tiene bacarina y ácido p-cumárico los cuales disminuyen la liberación de óxido nítrico, la migración y la hiperreactividad de los neutrófilos y regulan la producción de citocinas antiinflamatorias como la IL-10.³²

Aunado a ello, la bacarina del propóleo despolariza la membrana de *P. gingivalis* uno de los microorganismos clave en el desarrollo de la periodontitis.^{33,34} Esta propiedad ayuda a reducir los signos clínicos y a regular la microbiota patógena al administrar el propóleo en las bolsas periodontales; y cuando se utiliza el extracto etanólico de propóleo en enjuagues o dentífricos, previene infecciones y reduce la inflamación gingival. Por otro lado, puede ayudar a la cicatrización debido a la presencia de bioflavonoides, arginina, vitamina C y provitamina A (Figura 3).²⁷

Con el fin de evaluar el efecto bactericida se han realizado estudios *in vitro*, demostrando actividad antimicrobiana del propóleo frente a *A. actinomycescomitans*, *P. intermedia*, *P. melaninogenica*, *P. gingivalis*, *C. gingivalis* y *F. nucleatum*.^{35,36} La acti-

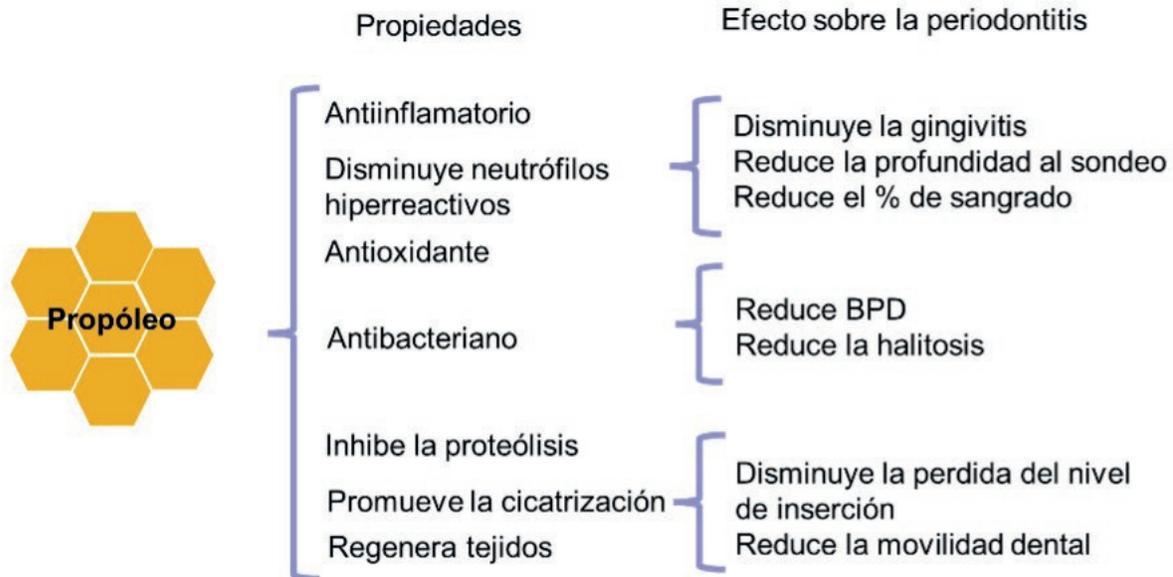


Figura 3. Efectos del propóleo sobre la periodontitis

idad antibacteriana se le atribuye a la presencia de los flavonoides, que son encargados de inhibir la síntesis de ácidos nucleicos, funciones de la membrana citoplasmática, metabolismo energético y retrasar la formación de biopelículas.³⁷⁻³⁹

En este sentido, dado que el propóleo tiene actividad antibacteriana, el enjuague bucal con él puede reducir la halitosis, la acumulación de biopelícula supragingival, la incidencia de gingivitis y mejorar el nivel de inserción clínica y la profundidad al sondeo.^{40, 41}

Un estudio *in vitro* demostró que el CAPE es un antioxidante, antiinflamatorio y antitumoral que reduce la respuesta proinflamatoria en fibroblastos humanos inducidos por lipopolisacáridos, al inhibir la producción de óxido nítrico sintasa, ciclooxigenasa 2 (COX-2), IL-8 e IL-6. Además, que inhibe el factor nuclear κ -B con lo cual se disminuye la producción de citocinas inflamatorias.⁴²

Por otra parte, en estudios in vivo en ratas Wistar se encontró que al administrar propóleo se redujo radiográficamente la periodontitis,⁴³ y al tratar a las ratas con CAPE, disminuyó significativamente la pérdida ósea alveolar y los niveles tanto de citocinas como de malondialdehído (MDA), se redujeron.⁴⁴ Lo anterior es importante ya que el MDA es uno de los

oxidantes más potentes y aumenta el número de osteoclastos.⁴⁵

Por otra parte, se han realizado diferentes estudios en humanos (Cuadro 1) y se ha demostrado el potencial del propóleo para ser utilizado como productos de higiene bucal para tratamiento de la periodontitis, basados en sus acciones antimicrobianas y antiinflamatorias.⁴⁶ En este sentido, se ha observado que en enjuague de propóleo es tan efectivo como la clorhexidina para reducir el índice gingival en pacientes con gingivitis crónica generalizada, cuando se administra durante dos semanas.⁴⁷

Ante estos hallazgos se ha propuesto que el uso de dosis estandarizadas de propóleo es seguro, menos tóxico e igual de efectivo que otros medicamentos sintéticos.⁴⁷ Al respecto, se ha reportado que la administración de propóleo en enjuague bucal al 1.25%, 2.5% y 5% puede ser efectiva para la prevención y tratamiento de la periodontitis, sin ser tóxico para los fibroblastos. También se han aplicado dosis al 10%; sin embargo, es controversial, ya que se ha observado una leve toxicidad con esta dosis para los fibroblastos,⁴⁸ no obstante, también se ha señalado que el 10% de propóleo diluido en alcohol etílico al 70%, es útil para inhibir a los microorganismos periodontopatógenos sin causar toxicidad en los fibroblastos.⁴⁹

Cuadro 1. Revisiones sistemáticas sobre el efecto del propóleo en la periodontitis.

Autor/ año	Objetivo	Población	Intervención	Hallazgos
López-Valverde <i>et al.</i> (2021) ⁵⁰	Determinar la eficacia del propóleo en el tratamiento de la enfermedad periodontal	428 Pacientes con periodontitis	Uso de productos a base de propóleo, como enjuagues bucales/geles o cápsulas, solos o complementarios a otras terapias no quirúrgicas	El propóleo es seguro de usar y puede mejorar los resultados del tratamiento de la enfermedad periodontal, se encontró una mejora en el índice de placa y el índice de higiene bucal, la actividad microbiana y la estabilización de los índices gingivales y periodontales
Assunção <i>et al.</i> (2021) ⁵¹	Evaluar el efecto de la administración subgingival de propóleo como complemento a la terapias no quirúrgicas en comparación con terapias no quirúrgicas solo o combinado con placebo	183 pacientes adultos sistémicamente sanos con periodontitis	Propóleo administrado subgingivalmente como adyuvante a las terapias no quirúrgicas	El tratamiento de la periodontitis con NSPT asociada a la aplicación local de propóleo puede mejorar los parámetros clínicos PPD, CAL y BOP, en comparación con NSPT sola/ placebo
Fraire-Reyes <i>et al.</i> (2022) ⁵	Determinar el efecto del propóleo sobre la terapia periodontal no quirúrgica en pacientes con periodontitis crónica (PC) en la literatura reciente.	213 pacientes con periodontitis crónica	Administración de propóleo en cualquier presentación.	El propóleo es un buen tratamiento coadyuvante en pacientes con periodontitis crónica en comparación con el tratamiento convencional, solución salina, aloe vera, e incluso la Clorhexidina.

NSPT: Terapia periodontal no quirúrgica; PS: profundidad de sondeo; NIC: nivel de inserción clínica; IS: índice de sangrado.

Como se puede observar, las concentraciones aún no han sido estandarizadas y no se ha llegado a un consenso sobre su presentación. Generalmente se utiliza como enjuague bucal en diferentes concentraciones, aunque existen otras formulaciones que incluyen cápsulas orales, geles o cremas cosméticas.

Finalmente, es imprescindible que se realicen más ensayos clínicos aleatorizados, que tengan un buen tamaño de muestra y control de variables intervinientes para poder utilizarlo en el ámbito clínico.

CONCLUSIONES

El propóleo puede ser usado como apoyo al tratamiento convencional de la periodontitis. Generalmente se utiliza como enjuague bucal en diferentes concentraciones (1 %, 2.5 %, 5 % y 10%) y también se puede encontrar en forma de geles o tinturas.

Aunque ha mostrado efectos benéficos al reducir los signos clínicos de la periodontitis, es necesario realizar ensayos clínicos aleatorizados con un buen tamaño de muestra y con un protocolo metodológicamente fuerte.

AGRADECIMIENTOS

El manuscrito fue revisado y editado en el Programa para la Investigación Bibliográfica Científica sobre Salud (PIBCIS) de la FES Zaragoza, UNAM. Agradecemos a la Red Académica Asesora de Revisiones Sistemáticas (RAARS) de la FES Zaragoza, UNAM.

REFERENCIAS

1. Loesche WJ, Grossman NS. Periodontal disease as a specific, albeit chronic, infection: diagnosis and treatment. *Clin Microbiol Rev.* 2001; 14(4):727-52. doi: 10.1128/CMR.14.4.727-752.2001.
2. Sanz M, Herrera D, Kerschull M, Chapple I, Jepsen S, Beglundh T et al. Treatment of stage I-III periodontitis-The EFP S3 level clinical practice guideline. *J Clin Periodontol.* 2020; 47 Suppl 22(Suppl 22): 4-60. doi: 10.1111/jcpe.13290. Erratum in: *J Clin Periodontol.* 2021; 48(1): 163. doi: 10.1111/jcpe.13403.
3. Almuhayawi MS. Propolis as a novel antibacterial agent. *Saudi J Biol Sci.* 2020; 27(11): 3079-86. doi: 10.1016/j.sjbs.2020.09.016.
4. Periodontología Clínica de Newman MG Carranza. *Ámsterdam, Países Bajos: Elsevier Health Sciences;* 2011.
5. Loesche WJ, Grossman NS. Periodontal disease as a specific, albeit chronic, infection: diagnosis and treatment. *Clin Microbiol Rev.* 2001; 14(4):727-52, table of contents. doi: 10.1128/CMR.14.4.727-752.2001.
6. Tonetti MS, Bottenberg P, Conrads G, Eickholz P, Heasman P, Huysmans MC et al. Dental caries and periodontal diseases in the ageing population: call to action to protect and enhance oral health and well-being as an essential component of healthy ageing - Consensus report of group 4 of the joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases. *J Clin Periodontol.* 2017; 44 Suppl 18: S135-44. doi: 10.1111/jcpe.12681.
7. Organización Mundial de la Salud. *Salud Bucal.* Ginebra, Suiza: Organización Mundial de la Salud; 2018
8. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet.* 2017; 390(10100): 1211-1259. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32154-2. Erratum in: *Lancet.* 2017; 390(10106): e38. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32647-8.
9. Sanz M. European workshop in periodontal health and cardiovascular disease. *Eur Heart J Suppl.* 2010;12(Suppl B):p. B2. doi: 10.1093/eurheartj/suq002.
10. SIVEPAB. Resultados del sistema de vigilancia epidemiológica de patologías bucales SIVEPAB 2021. México: Secretaría de salud; 2021. <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/848162/RESULTADOSDELSIVEPAB2021.pdf>
11. Di Stefano M, Polizzi A, Santonocito S, Romano A, Lombardi T, Isola G. Impact of Oral Microbiome in Periodontal Health and Periodontitis: A Critical Review on Prevention and Treatment. *Int. J Mol Sci.* 2022; 23(9):5142. doi:10.3390/ijms23095142
12. Choi BK, Wyss C, Göbel UB. Phylogenetic analysis of pathogen-related oral spirochetes. *J Clin Microbiol.* 1996; 34(8): 1922-5. doi: 10.1128/jcm.34.8.1922-1925.1996.
13. Loe H, Theilade E, Jensen SB. Experimental gingivitis in man. *J Periodontol (1930).* 1965; 36: 177-87. doi: 10.1902/jop.1965.36.3.177.

14. Arweiler NB, Netuschil L. The Oral Microbiota. *Adv Exp Med Biol.* 2016; 902: 45-60. doi: 10.1007/978-3-319-31248-4_4.
15. Ferrera MP, Egea SJJ, Santos VR, Fernández P. La placa bacteriana: conceptos básicos para el higienista bucodental. *Periodoncia.* 2001; 11(2): 149-64.
16. Oner F, Onat FC, Ozkan Karasu Y. Salivary and serum nitric oxide synthase, macrophage inflammatory protein 1 alpha and macrophage migration inhibitory factor levels in periodontal disease. *Heliyon.* 2024; 10(4): e25888. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e25888.
17. Kajiya M, Kurihara H. Molecular Mechanisms of Periodontal Disease. *Int J Mol Sci.* 2021; 22(2):930. doi:10.3390/ijms22020930
18. Liu D, Xu JK, Figliomeni L, Huang L, Pavlos NJ, Rogers M et al. Expression of RANKL and OPG mRNA in periodontal disease: possible involvement in bone destruction. *Int J Mol Med.* 2003; 11(1): 17-21. doi: 10.3892/ijmm.11.1.17.
19. Qasim SSB, Al-Otaibi D, Al-Jasser R, Gul SS, Zafar MS. An Evidence-Based Update on the Molecular Mechanisms Underlying Periodontal Diseases. *Int J Mol Sci.* 2020;21(11):3829. doi: 10.3390/ijms21113829.
20. Almerich-Silla JM, Montiel-Company JM, Pastor S, Serrano F, Puig-Silla M et al. Oxidative Stress Parameters in Saliva and Its Association with Periodontal Disease and Types of Bacteria. *Dis Markers.* 2015; 2015:653537. doi: 10.1155/2015/653537.
21. Kwon T, Lamster IB, Levin L. Current Concepts in the Management of Periodontitis. *Int Dent J.* 2021;71(6):462-76. doi: 10.1111/idj.12630.
22. Khattri S, Kumbargere Nagraj S, Arora A, Eachempati P, Kusum CK, Bhat KG, et al. Adjunctive systemic antimicrobials for the non-surgical treatment of periodontitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020; 11(11): CD012568. doi: 10.1002/14651858.CD012568.pub2.
23. Herrera D, Sanz M, Kebschull M, Jepsen S, Sculean A, Berglundh T et al. Treatment of stage IV periodontitis: The EFP S3 level clinical practice guideline. *J Clin Periodontol.* 2022 ;49 Suppl 24: 4-71. doi: 10.1111/jcpe.13639.
24. García LRP, Galán JPM, Pajón CMG, González JHG, Restrepo DLD. Caracterización Físicoquímica y Actividad Antimicrobiana del Propóleo en el Municipio de La Unión (Antioquia, Colombia). *Rev Fac Nat Agr Medellín.* 2010; 63(1): 5373-83.
25. Martínez GJ, García PC, Durango RD, Gil GJ. Caracterización de propóleos provenientes del municipio de Caldas obtenido por dos métodos de recolección. *Revista MVZ Córdoba.* 2012; 17(1): 2861-9.
26. Guzmán-Gutiérrez SL, Nieto-Camacho A, Castillo-Arellano JI, Huerta-Salazar E, Hernández-Pasteur G, Silva-Miranda M et al. Mexican Propolis: A Source of Antioxidants and Anti-Inflammatory Compounds, and Isolation of a Novel Chalcone and ϵ -Caprolactone Derivative. *Molecules.* 2018; 23(2): 334. doi: 10.3390/molecules23020334.
27. Kurek-Górecka A, Walczyńska-Dragon K, Felitti R, Baron S, Olczyk P. Propolis and a diet rich in polyphenols as cariostatic agents that reduce the accumulation of dental plaque. *Molecules.* 2022; 27(1): 271. doi: 10.3390/molecules27010271.
28. Toreti VC, Sato HH, Pastore GM, Park YK. Recent progress of propolis for its biological and chemical compositions and its botanical origin. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2013;2013:697390. doi: 10.1155/2013/697390.
29. Ahangari Z, Naseri M, Vatandoost F. Propolis: chemical composition and its applications in endodontics. *Iran Endod J.* 2018; 13(3): 285-92. doi: 10.22037/iej.v13i3.20994.
30. Valenzuela-Barra G, Castro C, Figueroa C, Barriaga A, Silva X, de Las Heras B et al. Anti-inflammatory activity and phenolic profile of propolis from two locations in Región Metropolitana de Santiago, Chile.



- J Ethnopharmacol. 2015; 168: 37-44. doi: 10.1016/j.jep.2015.03.050.
31. Isnaini DN, Rakasiwi DB, Nawawi FNP, Maulana I, Andriani I, Adiningrat A. Biological Properties of Propolis from *Tetragonula* sp. Against Subgingival Bacteria Proteolytic Activity in Periodontitis. *Nat. Life Sci. Commun.* 2024. 23(2): e2024020. Available from: <https://doi.org/10.12982/NLSC.2024.020>
32. Ferreira JC, Reis MB, Coelho PIB, Gastaldello GH, Peti APF, Rodrigues DM et al. La bacarina y el ácido p-cumárico del propóleo verde mitigan la inflamación modulando la producción de citoquinas y eicosanoides. *J Etnofarmacol.* 2021; 278: 114255. doi: 10.1016/j.jep.2021.114255.
33. Santos FA, Bastos EM, Rodrigues PH, de Uzeda M, de Carvalho MA, Farias Lde M et al. Susceptibility of *Prevotella intermedia/Prevotella nigrescens* (and *Porphyromonas gingivalis*) to propolis (bee glue) and other antimicrobial agents. *Anaerobe.* 2002; 8(1): 9-15. doi: 10.1006/anae.2002.0411.
34. Anjum SI, Ullah A, Khan KA, Attaullah M, Khan H, Ali H et al. Composition and functional properties of propolis (bee glue): A review. *Saudi J Biol Sci.* 2019; 26(7): 1695-703. doi: 10.1016/j.sjbs.2018.08.013.
35. Gebara ECE, Lima LA, Mayer MPA. Propolis antimicrobial activity against periodontopathic bacteria. *Braz J Microbiol.* 2002; 33(4): 365-9. doi: 10.1590/S1517-83822002000400018.
36. Oda H, Nakagawa T, Maruyama K, Dono Y, Katsuragi H, Sato S. Effect of Brazilian green propolis on oral pathogens and human periodontal fibroblasts. *J Oral Biosci.* 2016; 58 (2): 50– 4. doi: 10.1016/j.job.2015.11.001
37. Rodríguez-Pérez B, Canales-Martínez MM, Penieres-Carrillo JG, Cruz-Sánchez TA. Composición química, propiedades antioxidantes y actividad antimicrobiana de propóleos mexicanos. *Acta Universitaria.* 2020; 30. doi:10.15174/au.202 0.2435
38. Stähli A, Schröter H, Bullitta S, Serralutzu F, Dore A, Nietzsche S et al. In Vitro Activity of Propolis on Oral Microorganisms and Biofilms. *Antibiotics (Basel).* 2021; 10(9): 1045. doi: 10.3390/antibiotics10091045.
39. Miranda SLF, Damasceno JT, Faveri M, Figueiredo L, da Silva HD, Alencar SMA et al. Brazilian red propolis reduces orange-complex periodontopathogens growing in multispecies biofilms. *Biofouling.* 2019; 35(3): 308-19. doi: 10.1080/08927014.2019.1598976.
40. Halboub E, Al-Maweri SA, Al-Wesabi M, Al-Kamel A, Shamala A, Al-Sharani A et al. Eficacia de los enjuagues bucales a base de propóleo sobre la placa dental y la inflamación gingival: una revisión sistemática. *BMC Oral Health.* 2020; 20: 198. doi: 10.1186/s12903-020-01185-5.
41. Zuhendri F, Felitti R, Fearnley J, Ravalía M. The use of propolis in dentistry, oral health, and medicine: A review. *J Oral Biosci.* 2021; 63 (1): 23-34. doi: 10.1016/j.job.2021.01.001.
42. Li L, Sun W, Wu T, Lu R, Shi B. Caffeic acid phenethyl ester attenuates lipopolysaccharide-stimulated proinflammatory responses in human gingival fibroblasts via NF- κ B and PI3K/Akt signaling pathway. *Eur J Pharmacol.* 2017; 794: 61-8. doi: 10.1016/j.ejphar.2016.11.003.
43. Ribeiro MRG, Gualberto AM, Silva MAS, Souza VC. Resultados da aplicação tópica do extrato de própolis na redução da progressão da doença periodontal. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais.* 2015; 17(4): 915-21. doi: 10.1590/1983-084X/14_136
44. Yiğit U, Kırzioğlu FY, Özmen Ö, Uğuz AC. Protective effects of caffeic acid phenethyl ester on the heart in experimental periodontitis against oxidative stress in rats. *Dent Med Probl.* 2021; 58(3): 335-41. doi: 10.17219/dmp/132388.
45. Wiwekowiati Wiwekowiati M, Taha Ma'ruf, Surwandi Waliyanto, Ardo Sabir I, Putu Eka W. Indonesian Propolis Reduces Malondialdehyde Level and Increase Osteoblast Cell Number in alveolar Bone of Wistar Rats with Orthodontic Tooth Movement. *Open Access Maced J Med Sci.* 2020; 8(A): 100-4. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2020.3984>
46. Figueiredo CGF, Santos MSD, Santos AS, Silva ES, Lima B, Lucca Junior W et al. In vitro evaluation of the antibacterial effect of Brazilian red propolis ethanol extract in the prevention of periodontal disease in dogs. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 2023; 92: 101924. doi: 10.1016/j.cimid.2022.101924.

47. Salari A, Nikkhah M, Alamzadeh A. Comparative evaluation of mouthwashes containing propolis and chlorhexidine for controlling inflammation resulting from plaque accumulation in patients with chronic gingivitis. *J Adv Periodontol Implant Dent.* 2023; 15(2): 123-127. doi: 10.34172/japid.2023.014.
48. Sonmez S, Kirilmaz L, Yucesoy M, Yucel B, Yilmaz B. The effect of bee propolis on oral pathogens and human gingival fibroblasts. *J Ethnopharmacol.* 2005;102(3): 371-6.
49. Ozan F, Sümer Z, Polat ZA, Er K, Ozan U, Deger O. Effect of mouthrinse containing propolis on oral microorganisms and human gingival fibroblasts. *Eur J Dent.* 2007; 1(4): 195-201.
50. López-Valverde N, Pardal-Peláez B, López-Valverde A, Flores-Fraile J, Herrero-Hernández S, Macedo-de-Sousa B, Herrero-Payo J, Ramírez JM. Effectiveness of Propolis in the Treatment of Periodontal Disease: Updated Systematic Review with Meta-Analysis. *Antioxidants (Basel).* 2021; 10(2): 269. doi: 10.3390/antiox10020269.
51. Assunção M, Carneiro VMA, Stefani CM, de Lima CL. Clinical efficacy of subgingivally delivered propolis as an adjuvant to nonsurgical periodontal treatment of periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *Phytother Res.* 2021; 35(10): 5584-95. doi: 10.1002/ptr.7193.
52. Fraire-Reyes IA, Gaitán-Fonseca C, Cepeda-Argüelles O, Esparza-Villalpando V, Aguilera-Galavíz L, Bermúdez-Jiménez C. Use and Effectiveness of Propolis on Chronic Periodontitis: a Systematic Review. *Int J Dental Sc.* 2022; 24(1): 32-43. doi: 10.15517/IJDS.2022.48547