



Potencial terapéutico de un producto apícola como alternativa natural para la deficiencia estrogénica

Therapeutic Potential of an Apicultural Product as a Natural Alternative for Estrogen Deficiency

Patricia Vergara-Aragón¹, Atonatiu Edmundo Gómez-Martínez², Margarita Gómez-Chavarín¹, María-del-Carmen Silva-Lucero¹, Jorge Saldaña-Mancilla¹, R. Desiré Romero-Palma¹, Ana María Vázquez-Alvarez¹, Ruth Bustamante-García*²

¹Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, UNAM, ²Departamento de Biología, Facultad de Química, UNAM. Correo-e (*e-mail*): fruthb@gmail.com

*Autora a quien debe dirigirse la correspondencia / *Corresponding author*

Recibido / *Received*: Octubre / *October* 05, 2025

Aceptado / *Accepted*: Noviembre / *November* 01, 2025

Publicado / *Published*: Junio 30, 2026 (Número 2, Julio-Diciembre) / *June 30, 2026 (Number 2, July-December)*

Resumen

La deficiencia estrogénica inducida por ovariectomía (OVX) en ratas constituye un modelo experimental ampliamente utilizado para estudiar los efectos de la menopausia y evaluar alternativas terapéuticas. En este trabajo se investigó el efecto de un producto apícola mixto (APM) sobre los niveles séricos de 17 β -estradiol, memoria de corto y largo plazo en la prueba de prevención pasiva realizando un análisis histológico, HE, de la morfología uterina en ratas *Wistar* ovariectomizadas, además de caracterizar su composición mediante espectroscopía de infrarrojo con transformadas de Fourier (por sus siglas en inglés, *FTIR*, *Fourier transform infrared spectroscopy*) y absorción óptica. El análisis fisicoquímico mostró que el perfil de *FTIR* del APM presentó señales características de carbohidratos, proteínas y compuestos fenólicos, mientras que el espectro de absorción óptica evidenció una alta interacción con la radiación UV-Vis, atribuible a la presencia de flavonoides y pigmentos naturales. La administración oral del APM (0.4 mg/kg/día) durante 28 días en ratas control, APM, OVX y OVX+APM mostró que la ovariectomía redujo significativamente los niveles séricos de 17 β -estradiol (24.40 \pm 2.80 pg/dL) en comparación con el grupo control (49.0 \pm 6.9 pg/dL; ***p < 0.001). Sin embargo, el tratamiento con APM en ratas OVX incrementó parcialmente estos niveles (43.13 \pm 2.14 pg/dL; *p < 0.05 vs. OVX). El rendimiento cognitivo se evaluó mediante la prueba de evitación pasiva en ratas ovariectomizadas tratadas durante 28 días con una mezcla de productos apícolas (APM). El tratamiento redujo la latencia para ejecutar la tarea en memoria a corto y largo plazo respecto al grupo OVX (*p < 0.0001), evidenciando mejoras en la adquisición y retención de información. Los análisis estadísticos respaldaron la solidez del efecto [F (3,28) =154.7 y 458.3]. Estos resultados sugieren que el APM favorece la recuperación de funciones cognitivas alteradas por la deficiencia estrogénica y representa una alternativa natural prometedora frente al deterioro cognitivo asociado con la menopausia. El análisis histológico uterino reveló que la OVX provocó atrofia endometrial, adelgazamiento del epitelio y reducción de glándulas, mientras que el tratamiento con APM favoreció una recuperación parcial, caracterizada por engrosamiento epitelial, mayor número de glándulas y una mejor organización del miometrio. En conjunto, estos resultados sugieren que el APM ejerce un efecto modulador sobre los niveles de 17 β -estradiol, como sobre la citoarquitectura uterina en condiciones de deficiencia estrogénica, lo que respalda su potencial como alternativa natural para el manejo de los trastornos asociados con la deficiencia de estrógenos.

Palabras clave: Ovariectomía (OVX), 17 β -estradiol, histología uterina, *FTIR*, absorción óptica, producto apícola mixto (APM)

Abstract

Estrogen deficiency induced by ovariectomy (OVX) in rats is a widely employed experimental model to study the effects of menopause and to evaluate therapeutic options. This study investigated the effect of a mixed apicultural product (MAP) on serum 17 β -estradiol levels, short- and long-term memory performance in the passive avoidance test, and uterine morphology using a HE histological analysis in Wistar ovariectomized rats. In addition, the composition of the MAP was characterized by FTIR Fourier transform infrared spectroscopy and optical absorption. Physicochemical analysis showed that the FTIR profile of the MAP exhibited characteristic signals of carbohydrates, proteins, and phenolic compounds, while the optical absorption spectrum revealed strong interaction with UV-Vis radiation, attributable to the presence of flavonoids and natural pigments. Oral administration of MAP (0.4 mg/kg/day) for 28 days in Control, APM, OVX, and OVX+APM groups demonstrated that ovariectomy significantly reduced serum 17 β -estradiol levels (24.40 \pm 2.80 pg/dL) compared with the control group (49.0 \pm 6.9

pg/dL; *** $p < 0.001$). However, MAP treatment in OVX rats partially restored these levels (43.13 ± 2.14 pg/dL; * $p < 0.05$ vs. OVX). Cognitive performance was evaluated using the passive avoidance test in ovariectomized rats treated for 28 days with APM. The treatment reduced latency in both short- and long-term memory compared with the OVX group (*** $p < 0.0001$), indicating improvements in information acquisition and retention. Statistical analyses confirmed the robustness of the effect [$F(3,28)=154.7$ and 458.3]. These findings suggest that MAP promotes the recovery of cognitive functions impaired by estrogen deficiency and represents a promising natural alternative against menopause-associated cognitive decline. Histological analysis of the uterus revealed that OVX induced endometrial atrophy, epithelial thinning, and decreased gland density, whereas MAP treatment partially restored tissue architecture, showing epithelial thickening, increased glandular number, and better organization of the myometrium. Overall, these findings suggest that APM exerts a modulatory effect on 17β -estradiol levels and uterine cytoarchitecture under estrogen-deficient conditions, supporting its potential as a natural alternative for managing disorders associated with estrogen deficiency.

Keywords: Ovariectomy (OVX), 17β -estradiol, uterine histology, FTIR, optical absorption, mixed apicultural product (MAP)

Introducción

La menopausia se caracteriza por una disminución significativa de los niveles de estrógenos, especialmente de 17β -estradiol, lo que se asocia con síntomas vasomotores, alteraciones cognitivas y un mayor riesgo de envejecimiento prematuro (Greendale et al., 2010; Hogervorst et al., 2000). La terapia de reemplazo hormonal (TRH¹⁰) es eficaz para restaurar los niveles de estrógenos y preservar la función cognitiva, pero su uso prolongado se asocia con efectos adversos cardiovasculares y oncogénicos (Taylor y Manson, 2011).

De esta manera, mientras que la TRH constituye la estrategia más utilizada para contrarrestar los efectos de la deficiencia estrogénica en la menopausia, sus riesgos a largo plazo justifican la búsqueda de alternativas terapéuticas más seguras. En este contexto, los productos apícolas surgen como una opción prometedora, ya que sus compuestos bioactivos podrían imitar o modular parcialmente la acción estrogénica y ejercer efectos neuroprotectores, ofreciendo así un potencial doble beneficio: Contribuir al equilibrio hormonal y preservar la función cognitiva sin los efectos adversos asociados a la TRH.

Los productos de origen apícola (miel, jalea real, propóleos, polen y larvas de abeja reina) contienen fitoesteroles, antioxidantes y compuestos bioactivos con potencial modulador de la función endocrina y neuroprotectora (Pyrzanowska et al., 2014). Hay estudios que han mostrado que estos productos pueden mejorar la memoria y equilibrar el perfil hormonal en modelos animales de deficiencia estrogénica (Al-Rahbi et al., 2014a,b). Sin embargo, la evidencia integrada de sus efectos sinérgicos sobre la estradiolemia y la memoria en un modelo de menopausia sigue siendo limitada.

El presente estudio tiene el objetivo de evaluar el efecto de una mezcla de productos apícolas (APM) sobre los niveles séricos de 17β -estradiol y la memoria a corto y largo plazos en ratas ovariectomizadas identificando este producto como una alternativa natural que mitigue la sintomatología de la menopausia y el envejecimiento prematuro.

Metodología

Animales: Treinta y dos ratas Wistar hembras de edad avanzada (400-600 g) se distribuyeron aleatoriamente en cuatro grupos de 8 animales: Control, APM, OVX y OVX+APM. Los animales se mantuvieron en condiciones controladas de temperatura y humedad, con ciclo luz-oscuridad invertido de 12:12 h, y acceso *ad libitum* a alimento y agua.

Ovariectomía: Los grupos OVX y OVX+APM fueron anestesiados con ketamina (40 mg/kg) y xilacina (5-10 mg/kg) intraperitoneal, se realizó incisión abdominal, ligadura de arterias ováricas y extracción bilateral de los ovarios.

¹⁰ Todas las abreviaturas usadas están definidas en el Glosario al final

Preparación y administración de APM: La mezcla de productos apícolas se compone de miel, jalea real, propóleos, polen y larvas de abeja reina. El producto, APM, se administró por vía oral a los grupos APM y OVX+APM (0.4 mg/kg/día) por vía oral durante 28 días.

Prueba de evitación pasiva: En los sujetos de cada grupo se evaluó la memoria mediante la latencia (seg) de entrada a una cámara oscura tras un estímulo aversivo. La retención a corto plazo (*STM*, por sus siglas en inglés) se registró 10 min después del entrenamiento y la retención a largo plazo (*LTM*, por sus siglas en inglés) a las 24 h.

Determinación de 17 β -estradiol: Al finalizar la fase conductual, se recolectaron muestras de sangre antes de la eutanasia, se centrifugaron y el plasma se procesó con *ELISA* específico para 17 β -estradiol.

Análisis histológicos de los úteros después de la eutanasia: Se estudiaron el endometrio (epitelio columnar simple, Ec; las glándulas tubulares rectas, Gt; tejido conectivo de la mucosa) y el miometrio (disposición circular, Mc, así como longitudinal, MI, de las fibras musculares). La tinción se hizo con hematoxilina-eosina: HE. El microscopio tuvo aumentos de 10X y 40 X.

Análisis estadísticos

Los datos se expresaron como media \pm error estándar de la media (EEM, *SEM* en inglés). La normalidad de los datos se evaluó mediante la prueba de Shapiro-Wilk y la homogeneidad de varianzas mediante la prueba de Levene. Para comparar diferencias entre los grupos (Control, OVX, APM y OVX+APM), se utilizó un análisis de varianza, andeva, de una vía (*ANOVA* en inglés). Se identificaron diferencias significativas ($p < 0.05$) y se aplicó la prueba *post hoc* de Tukey para determinar las comparaciones entre grupos. Para las variables que no cumplieron con los supuestos de normalidad o de homogeneidad, se empleó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis seguida de comparaciones por pares mediante la prueba de Dunn con corrección de Bonferroni. Todos los análisis se realizaron utilizando el software GraphPad Prism versión 9.0 (GraphPad Software, San Diego, CA, U.S.). Se consideró un nivel de significancia estadística de $p < 0.05$ en todos los casos.

Resultados y discusión

Espectro infrarrojo (IR) comparativo de productos apícolas

Se empleó espectroscopía infrarroja (IR) para comparar la composición química de los productos apícolas, identificando sus principales grupos funcionales y relacionándolos con los compuestos responsables de sus propiedades biológicas y potencial terapéutico (Figura 1).

Espectroscopía Infrarroja por Transformada de Fourier (*FTIR* en inglés)

Los espectros *FTIR* de los diferentes productos apícolas evidenciaron bandas de absorción características que permiten identificar sus principales constituyentes bioquímicos. En todos los casos se observó una banda ancha en la región de 3300-3400 cm^{-1} , atribuida al estiramiento $\nu(\text{O-H})$ de grupos hidroxilo y, en menor medida, al $\nu(\text{N-H})$ de proteínas y aminoácidos (Movasaghi et al., 2008). Las señales registradas en 2920-2850 cm^{-1} corresponden al estiramiento asimétrico y simétrico de los grupos $\nu(\text{C-H})$ de cadenas alifáticas. Esta región se presentó con gran intensidad en el panal (cera), confirmando su alto contenido en lípidos, ceras y ésteres. Asimismo, en esta matriz se detectó una absorción en 1735 cm^{-1} , característica del estiramiento $\nu(\text{C=O})$ de ésteres. En la región de 1650 cm^{-1} [amida I, $\nu(\text{C=O})$] y 1540 cm^{-1} [amida II, $\delta(\text{N-H}) + \nu(\text{C-N})$], se observaron bandas predominantes en jalea real y en las larvas (reina y zángano), lo cual confirma una elevada proporción de proteínas y péptidos. Estos resultados son consistentes con la composición proteica reportada en dichas matrices (Mărgăoan et al., 2020). En el caso del propóleo se identificaron bandas características de compuestos fenólicos y flavonoides: Una absorción en 1600 cm^{-1} atribuida al estiramiento $\nu(\text{C=C})$ de anillos aromáticos, y señales en 1200-1250 cm^{-1} correspondientes a $\nu(\text{C-O})$ de enlaces fenólicos (Bankova et al., 2019).

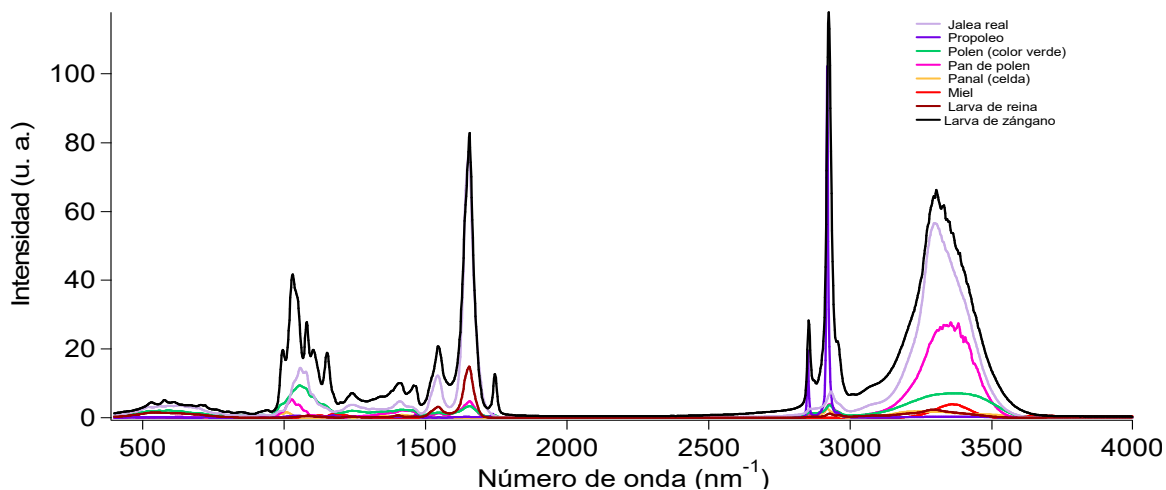


Figura 1. Espectros FTIR comparativos de diferentes productos apícolas (jalea real, propóleo, polen, pan de polen, panal, miel, larva de reina y larva de zángano). Se observan bandas características en la región de 3300-3400 cm^{-1} ($\nu\text{O-H}/\nu\text{N-H}$), 2920-2850 cm^{-1} ($\nu\text{C-H}$ alifáticos), 1650 cm^{-1} (amida I, $\nu\text{C=O}$), 1540 cm^{-1} (amida II, $\delta\text{N-H} + \nu\text{C-N}$), 1735 cm^{-1} ($\nu\text{C=O}$ de ésteres en cera), 1600 cm^{-1} ($\nu\text{C=C}$ aromático en propóleo) y 1150-1000 cm^{-1} ($\nu\text{C-O}$ y $\nu\text{C-O-C}$ en carbohidratos). Los perfiles espectrales permiten distinguir la composición predominante de cada matriz: Proteínas (jalea real, larvas), carbohidratos (miel, pan de polen), lípidos (cera) y polifenoles (propóleo)

El análisis de miel y pan de polen mostró picos intensos en la región de 1150–1000 cm^{-1} , correspondientes a los modos de vibración $\nu\text{C-O-C}$ y $\nu\text{C-O}$ de glúcidos, particularmente glucosa y fructosa. Esta señal confirma el predominio de carbohidratos fermentables en dichas muestras.

Perfil químico identificado por espectroscopía IR

Estos hallazgos confirmaron la utilidad del *FTIR* como herramienta analítica para la identificación rápida y comparativa de los constituyentes químicos en matrices apícolas. En conjunto, los perfiles espectrales permiten diferenciar químicamente cada uno de los componentes de la mezcla apícola:

- Jalea real → Proteínas
- Propóleo → Polifenoles
- Polen / Pan de polen → Proteínas + carbohidratos
- Miel → Carbohidratos
- Panal (cera) → Lípidos (ceras)
- Larvas → Proteínas + carbohidratos

Espectros de absorción óptica de productos de origen apícola

El análisis espectroscópico de absorción óptica de los diferentes productos apícolas reveló perfiles característicos en el rango de 280 a 900 nm (Figura 2). Se observaron valores de absorbancia más altos en la región ultravioleta (280–350 nm), con una tendencia general decreciente hacia longitudes de onda mayores. Entre las muestras analizadas, la jalea real y las larvas de reina mostraron las absorbancias iniciales más elevadas ($\approx 2.8\text{--}3.0$ *O.D.*), lo que sugiere una mayor concentración de compuestos cromóforos y proteínas sensibles a la radiación UV. El panal y el pan de polen presentaron espectros intermedios, con valores máximos cercanos a 2.5 *O.D.* en la región de 300 nm, disminuyendo gradualmente hacia la zona visible. En contraste, la miel y el polen verde exhibieron menores niveles de absorbancia ($\approx 1.0\text{--}1.5$ *O.D.*), lo que indica una composición más simple en cuanto a moléculas absorbentes en el rango UV-Visible. En todos los casos, la absorbancia tendió a estabilizarse por debajo de 0.5 *O.D.* a partir de 600 nm, lo que refleja la ausencia de compuestos con absorción significativa en la región del infrarrojo cercano. Cabe señalar que el espectro de larvas de zángano no se incluyó en este análisis debido a la alta relación señal-ruido. Estos resultados

evidencian que cada producto apícola posee un patrón espectral característico, asociado a su composición bioquímica, lo que permite diferenciar entre matrices ricas en proteínas (jalea real, larvas) frente a matrices predominantemente carbohidratadas (miel, pan de polen).

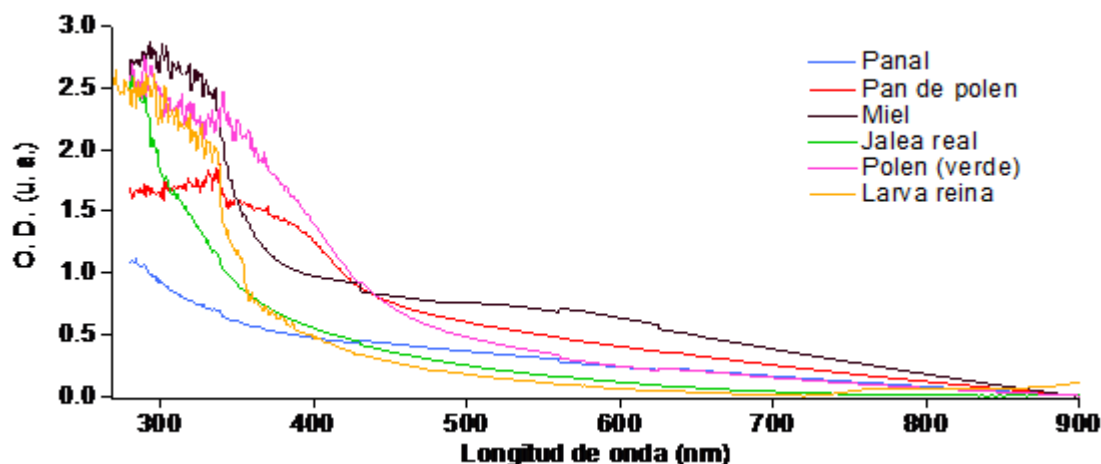


Figura 2. Comparación de los espectros de absorción óptica de panal, pan de polen, miel, jalea real, polen verde y larva de reina. Las líneas representan la absorbancia relativa en función de la longitud de onda, mostrando diferencias en los picos máximos y perfiles de absorción que reflejan la composición química característica de cada producto. Nota: El espectro de larvas de zángano no se incluyó debido a alta interferencia señal-ruído

Los espectros muestran que cada producto apícola presenta un perfil de absorción característico:

- Panal (azul) muestra absorbancia baja y gradual, lo que indica menor concentración de compuestos cromóforos activos
- Pan de polen (rojo) y polen (magenta) presentan picos más definidos en rangos de menor longitud de onda, lo que sugiere presencia de proteínas y pigmentos
- Miel (negro) muestra alta absorbancia inicial, reflejando glúcidos reductores y compuestos fenólicos
- Jalea real (verde) y larvas de reina (amarillo) presentan caídas abruptas después de sus picos, indicando que contienen componentes específicos con alta capacidad de absorción en rangos concretos de longitud de onda.

En conjunto, los datos sugieren que la espectroscopía de absorción óptica permite diferenciar los productos apícolas y larvas de abeja según su composición química, siendo útil para análisis de calidad y autenticidad.

Prueba de evitación pasiva

Para evaluar la memoria y el aprendizaje en todos los grupos de experimentación posteriores al la OVX y al tratamiento con APM por 28 días. Todos los sujetos se sometieron a un régimen de entrenamiento 9:00 a 11:00 a.m. Durante este período, se familiarizaron con el equipo de la prueba. Después de 10 min las ratas se sometieron a la prueba con el fin de evaluar el aprendizaje y la memoria a corto plazo.

La **Figura 3A** muestra que el tratamiento de únicamente APM reduce la latencia (seg) para ejecutar la prueba en un 35% (121.0 ± 2.368) al compararse con el grupo OVX (187.9 ± 1.977) y en un 13% con el grupo OVX+APM (163.8 ± 2.128). La **Figura 3B** después de 24 h el tratamiento con AMP la latencia (seg) de la memoria a largo plazo indica que se reducen en 45% (103.4 ± 1.475) y al 17% (154.1 ± 1.807) con el grupo OVX+AMP, respectivamente, al compararse también con el grupo OVX (186.1 ± 1.619).

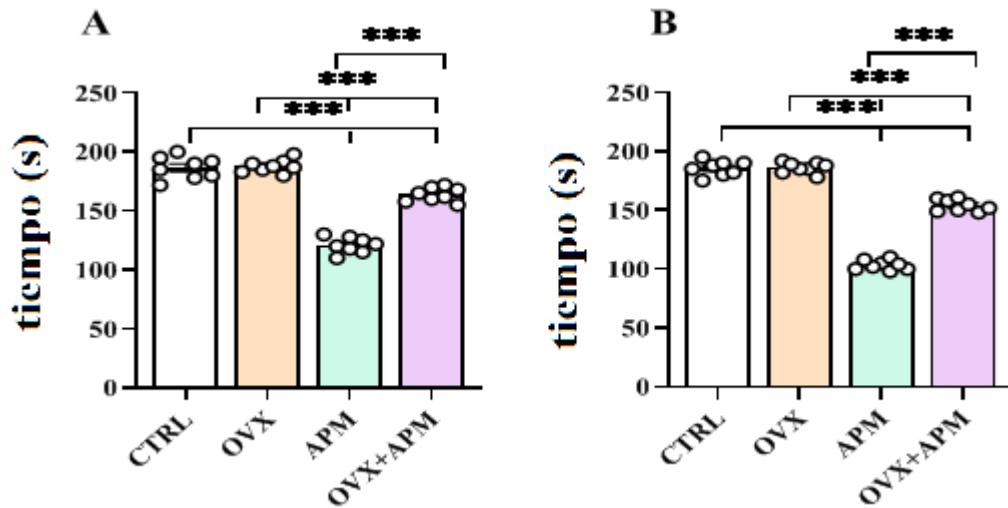


Figura 3. Latencia en segundos para ejecutar la prueba de evitación pasiva: **A)** Memoria a corto plazo después de 10 min [ANOVA de una vía con $\alpha=0.05$; $F_{(3,28)} = 154.7$; $r^2=0.9431$; *** $p<0.0001$]. **B)** Memoria a largo plazo después de 24 h. Los datos se presentan como media \pm EEM [ANOVA de una vía con $\alpha=0.05$; $F_{(3,28)} = 458.3$; $r^2=0.9800$; *** $p<0.0001$]

Niveles séricos de 17 β -estradiol

Las concentraciones séricas de 17 β -estradiol se vieron significativamente reducidas en el grupo OVX (24.40 ± 2.805 pg/dL) en comparación con el grupo Control (49.0 ± 2.112 pg/dL), indicando la efectiva supresión de estrógenos posterior a la ovariectomía. La administración de APM en ratas OVX (OVX+APM) aumentó parcialmente los niveles de 17 β -estradiol (43.0 ± 2.14 pg/dL) en comparación con OVX, mostrando una recuperación significativa (**** $p < 0.0001$). Los grupos tratados con APM sin ovariectomía (APM) presentaron niveles similares al grupo Control (48.2 ± 1.816 pg/dL), sugiriendo que el tratamiento no altera los niveles fisiológicos de estrógeno en animales intactos (Figura 4). El análisis estadístico mostró diferencias altamente significativas entre OVX y Control (**** $p < 0.0001$), así como entre OVX y APM (**** $p < 0.001$).

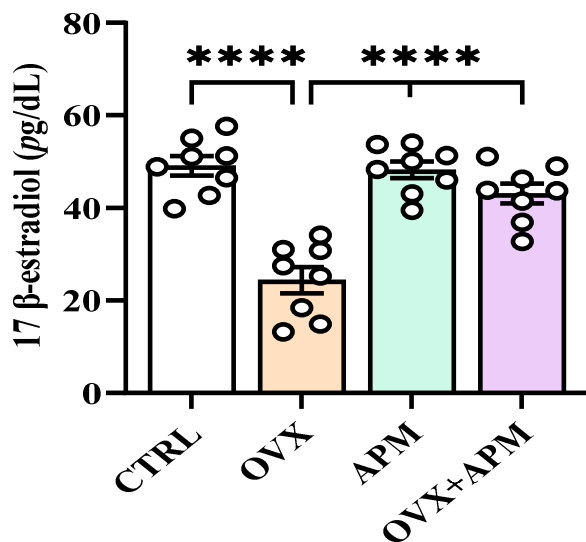


Figura 4. Niveles séricos de 17 β -estradiol. La grafica muestra que el grupo OVX redujo la concentración de 17 β -estradiol (pg/dL) significativamente en comparación con los grupos Ctrl, AMP y OVX+AMP, indicando un efecto parcial del tratamiento APM sobre la recuperación de las concentraciones hormonales. Los datos se presentan como media \pm EEM [ANOVA de una vía con $\alpha=0.05$; $F_{(3,28)} = 26.26$; $r^2=0.7378$; **** $p<0.0001$]

Análisis histológico del útero (HE)

La Figura 5 presenta los resultados del análisis histológico. En las ratas del grupo Control, el endometrio presentó epitelio columnar simple (Ec) con glándulas tubulares rectas (Gt) bien definidas y tejido conectivo de la mucosa preservado. El miometrio mostró disposición circular (Mc) y longitudinal (MI) con fibras musculares ordenadas. Tinción: HE (hematoxilina-eosina). Aumento: 10X y 40 X.

En el grupo OVX, se observó atrofia endometrial, con adelgazamiento del epitelio y reducción de glándulas, y otras dilataciones quísticas (DQ), indicativo de atrofia incipiente. Así como disminución de la densidad del tejido conectivo. El miometrio presentó fibras musculares menos compactas. 10X, 40X. En el grupo OVX+APM, se observó una recuperación parcial del endometrio, con engrosamiento epitelial y mayor número de glándulas, así como mejor organización del miometrio, sugiriendo un efecto restaurador del tratamiento tras la ovariectomía a 10X y 40X.

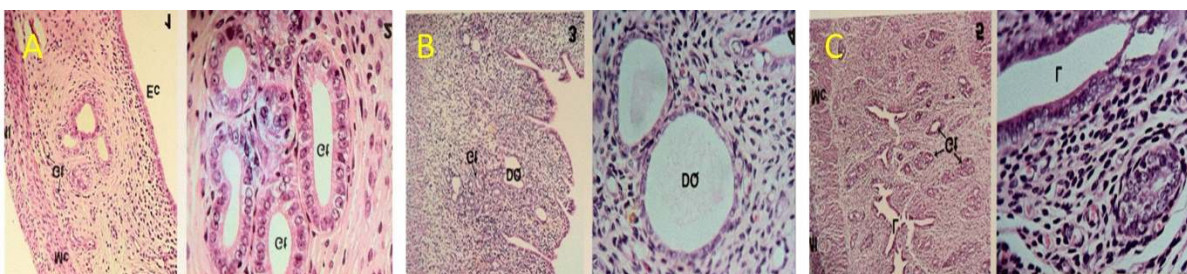


Figura 5. Micrografías del útero de rata. En **A.** SC/SP: endometrio con epitelio columnar simple (Ec), tejido conectivo y glándulas tubulares rectas (Gt), miometrio con disposición circular (Mc) y longitudinal (MI); fase proliferativa. 10X, 40X. **B.** CC/SP: endometrio con menor número de glándulas, algunas tubulares (Gt) y otras dilataciones quísticas (DQ), indicativo de atrofia incipiente. 10X, 40X. **C.** CC/CP: pliegues de mucosa con epitelio simple, abundantes glándulas tubulares (Gt), luz uterina (L) definida; miometrio circular (Mc) y longitudinal (MI), evidenciando efecto protector del tratamiento con APM a 10X y 40X

Discusión final

Los espectros de absorción óptica obtenidos reflejan la diversidad bioquímica de los productos apícolas analizados. La elevada absorbancia en la región ultravioleta (280–350 nm), particularmente en la jalea real y las larvas de reina, se asocia con la presencia de proteínas y péptidos, cuyas cadenas laterales aromáticas (triptófano, tirosina y fenilalanina) presentan máximos característicos alrededor de 280 nm (Barth, 2007). Este hallazgo explica el perfil destacado de estos productos, ricos en proteínas bioactivas y enzimas.

Por el contrario, la miel y el polen mostraron absorbancias menores, coherentes con su composición predominantemente carbohidratada y carente de cromóforos con absorción significativa en el rango UV. Las ligeras elevaciones observadas entre 320 y 400 nm podrían atribuirse a la presencia de flavonoides y ácidos fenólicos, compuestos con reconocida capacidad antioxidante y responsables de la coloración de la miel (Pontis et al., 2014).

El panal y el pan de polen exhibieron espectros intermedios, probablemente relacionados con la combinación de carbohidratos estructurales (celulosa y ceras), proteínas vegetales y pigmentos carotenoides presentes en el polen. Los carotenoides absorben en el rango visible (400–500 nm), lo que justifica la persistencia de señal hasta la región verdeazulada (Britton, 2008).

En conjunto, los patrones espectrales muestran que los productos apícolas pueden diferenciarse mediante su huella óptica, constituyendo una herramienta útil para estudios de autenticidad, control de calidad y correlación con sus propiedades bioactivas y nutricionales. Además, la identificación de bandas específicas permite inferir la presencia de compuestos funcionales, como proteínas y antioxidantes, que podrían contribuir a los efectos biológicos observados en modelos experimentales.

Los resultados obtenidos en el estudio sugieren que el tratamiento con APM en ratas ovariectomizadas (OVX) induce cambios significativos en los perfiles hormonales y en la citoarquitectura uterina, sugiriendo una actividad fitoestrogénica capaz de mitigar los efectos de la deficiencia estrogénica.

Estos hallazgos son consistentes con estudios previos que han reportado efectos similares de propóleo en modelos animales.

Okamoto y colaboradores (2015) demostraron que la administración oral de propóleos en ratas OVX aumentó significativamente la masa uterina y el grosor del epitelio luminal, efectos que fueron inhibidos por el antagonista del receptor estrogénico ICI 162,780, confirmando la mediación de estos efectos a través de los receptores estrogénicos.

De manera similar, Zingue y colaboradores (2017), observaron efectos estrogénicos del extracto etanólico de propóleo camerunés en ratas OVX, incluyendo la disminución de la frecuencia y duración de los sofocos evidenciados a través de curvas de temperatura.

Además, estudios como los realizados por Al-Rahbi y colaboradores (2014a,b), reportaron propiedades antioxidantes de los propóleos, lo que podría contribuir a la protección de las células uterinas frente al daño oxidativo inducido por la deficiencia estrogénica. El análisis de los niveles séricos de 17β -estradiol en el grupo OVX reportó una reducción significativa de los niveles de estradiol, reflejando la ausencia de retroalimentación negativa ovárica. Este resultado confirma el estado de deficiencia estrogénica inducido por la OVX. Por otro lado, en el grupo OVX+APM se evidenció una restauración parcial de los niveles de 17β -estradiol, mostrando incrementos significativos con respecto del grupo OVX sin tratamiento apícola, aunque no alcanzaron los valores del grupo control. Estos efectos son consistentes con los reportados por Al-Rahbi y colaboradores (2014 a,b), quienes encontraron que los propóleos poseen propiedades antioxidantes que podrían contribuir a la protección de las células uterinas contra el daño oxidativo inducido por la deficiencia estrogénica.

Estudios de Pasupuleti y colaboradores (2017), han demostrado que la miel, los propóleos y la jalea real contienen compuestos fenólicos y flavonoides con actividad antioxidante, lo que podría explicar en parte los efectos observados en los niveles séricos de estradiol y en la citoarquitectura uterina.

La novedad del presente estudio radica en la evaluación integrada de los efectos sinérgicos de los productos apícolas sobre los niveles de estradiol y la memoria en un modelo de ratas OVX, proporcionando evidencia de que la suplementación natural puede ser una alternativa terapéutica segura frente a la terapia de reemplazo hormonal convencional.

Estos hallazgos son consistentes con los reportados por Tian (2023) y Zhang (2021), quienes observaron que la disminución de estradiol inducida por ovariectomía reproduce la disminución de estradiol en el suero de las ratas OVX, lo cual se ha asociado con deterioro cognitivo y riesgo de envejecimiento prematuro.

Conclusiones

Los resultados del presente estudio muestran que los productos de origen apícola presentan una composición molecular rica en carbohidratos, proteínas, lípidos y compuestos fenólicos, respaldando su reconocida bioactividad. En el modelo de deficiencia estrogénica inducida por ovariectomía, la mezcla de productos apícolas (APM) mostró un incremento parcial en los niveles de 17β -estradiol en el

grupo de ratas OVX+APM, mejoró la memoria a corto y largo plazos con respecto del grupo OVX y favoreció la recuperación parcial de la citoarquitectura uterina. Esto sugiere que la actividad antioxidante del APM, atribuida a sus compuestos fenólicos y flavonoides, podría contribuir a la protección de tejidos uterinos y neuronales frente al estrés oxidativo. En conjunto, estos hallazgos proponen a la APM como una alternativa natural prometedora a la terapia de reemplazo hormonal y una perspectiva favorable para futuras investigaciones.

Reconocimientos

Los(as) autores(as) agradecen el apoyo financiero otorgado por la UNAM a través de la DGAPA-PAPIIT con el Proyecto IT201724 para realizar esta investigación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses relacionado con el presente trabajo.

Glosario

Término	Significado
Análisis histológicos	Endometrio (epitelio columnar simple, Ec; las glándulas tubulares rectas, Gt; tejido conectivo de la mucosa) y el miometrio (disposición circular, Mc, así como longitudinal, MI, de las fibras musculares). La tinción se hizo con hematoxilina-eosina: HE
Andeva, ANOVA	Análisis de varianza, <i>analysis of variance</i>
APM	Producto apícola mixto
DQ	Dilataciones quísticas
Ec	Epitelio columnar
ELISA	Siglas en inglés para <i>enzyme-linked immunosorbent assay</i>
EEM, SEM	El error estándar de la media mide con qué precisión la media de la muestra representa la verdadera media de la población. La fórmula depende de si se conoce la desviación estándar de la población o si se estima a partir de una muestra (<i>The Standard Error of the Mean measures how accurately your sample mean represents the true population mean. The formula depends on whether you know the population standard deviation or are estimating it from a sample</i>)
FTIR	<i>Fourier transform infrared spectroscopy</i>
Gt	Glándulas tubulares
h	Horas
HE	Análisis histológico empleando las siglas para la tinción con hematoxilina y eosina
IR	Espectroscopía infrarroja
LTM	Siglas en inglés para la retención a largo plazo (24 h después del entrenamiento)
Mc	Miometrio circular
min	Minutos
MI	Miometrio longitudinal
O.D.	Unidades de densidad óptica en inglés
OVX	Deficiencia estrogénica inducida por ovariectomía
s, seg	Segundos
STM	Siglas en inglés para la retención a corto plazo (10 min después del entrenamiento)
TRH	Terapia de reemplazo hormonal
u.a.	Unidades de absorbancia

Referencias

- Al-Rahbi, B., Al-Kahtani, M., Al-Khulaidi, A. 2014a. Propolis: A natural remedy for the treatment of various diseases. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 5(9):3580–3586. [https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.5\(9\).3580-86](https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.5(9).3580-86)
- Al-Rahbi, B., Zakaria, R., Othman, Z., Hassan, A., Ismail, Z.I.M., Muthuraju, S. 2014b. Tualang honey supplement improves memory performance and hippocampal morphology in stressed ovariectomized rats. *Acta Histochemica*. 116(1):79–88. <https://doi.org/10.1016/j.acthis.2013.05.004>
- Bankova, V., Popova, M., Trusheva, B. 2019. The phytochemistry of propolis. *Phytochemistry*. 155:1–11. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2018.07.007>
- Barth, A. 2007. Infrared spectroscopy of proteins. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Bioenergetics*. 1767(9):1073–1101. <https://doi.org/10.1016/j.bbabi.2007.06.004>
- Britton, G. 2008. Functions of intact carotenoids. In *Carotenoids: Natural Functions*. G. Britton, S. Liaen-Jensen, H. Pfander, eds. Birkhäuser Basel. Pp. 189–212. https://doi.org/10.1007/978-3-7643-7499-0_10
- Greendale, G.A., Lee, N.P., Arriola, E.R. 2010. The menopause. *The Lancet*. 376(9742):185–194. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60325-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60325-6)
- Hogervorst, E., Bandelow, S., Combrinck, M. 2000. Low levels of serum estradiol are associated with cognitive decline in older women. *Neurobiology of Aging*. 21(2):233–240. [https://doi.org/10.1016/S0197-4580\(99\)00103-5](https://doi.org/10.1016/S0197-4580(99)00103-5)
- Mărgăoan, R., Strant, M., Varadi, A., Topal, E., Yücel, B., Cornea-Cipcigan, M. 2020. Bee collected pollen and bee bread: Bioactive constituents and health benefits. *Antioxidants*. 9(8):568. <https://doi.org/10.3390/antiox8120568>
- Movasaghi, Z., Rehman, S., Rehman, I.U. 2008. Fourier transform infrared (FTIR) spectroscopy of biological tissues. *Applied Spectroscopy Reviews*. 43(2):134–179. <https://doi.org/10.1080/05704920701829043>
- Okamoto, Y., Tobe, T., Ueda, K., Takada, T., Kojima, N. 2015. Oral administration of Brazilian propolis exerts estrogenic effect in ovariectomized rats. *Journal of Toxicological Sciences*. 40(2):235–242. <https://doi.org/10.2131/jts.40.235>
- Pasupuleti, V.R., Sammugam, L., Ramesh, N., Gan, S.H. 2017. Honey, propolis, and Royal jelly: A comprehensive review of their biological actions and health benefits. *Oxid. Med. Cell. Longev*. 2017:1259510. doi: 10.1155/2017/1259510. Epub 2017 Jul 26. PMID: 28814983; PMCID: PMC5549483.
- Pontis, J.A., Costa, L.A. M.A., Silva, S.J.R., Flach, A. 2014. Color, phenolic and flavonoid content, and antioxidant activity of honey from Roraima, Brazil. *Food Science and Technology (Campinas)*. 34(1):69–73. <https://doi.org/10.1590/S0101-20612014005000015>
- Pyrzanowska, J., Piechal, A., Blecharz-Klin, K. 2014. Long-term administration of Greek royal jelly improves spatial memory and influences the concentration of brain neurotransmitters in naturally aged Wistar male rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 155(1):343–351. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.05.032>
- Taylor, H.S., Manson, J.E. 2011. Update in hormone therapy use in menopause. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 96(2):255–264. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-0536>
- Tian, Y., Xie, Y., Guo, Z., Feng, P., You, Y., Yu, Q. 2023. 17 β -oestradiol inhibits ferroptosis in the hippocampus by upregulating DHODH and further improves memory decline after ovariectomy. *Redox Biology*. 62:102708. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2023.102708>
- Zhang, M., Flury, S., Kim, C.K., Chung, W.C.J., Kirk, J.A., Pak, T.R. 2021. Absolute quantification of phosphorylated ER β amino acids in the hippocampus of women and in a rat model of menopause / Cuantificación absoluta de aminoácidos ER β fosforilados en el hipocampo de mujeres y en un modelo de rata con menopausia. *Endocrinology*. 162(9):10.1210 doi: 10.1210/endo/bqab122.
- Zingue, S., Nde, C.B.M., Michel, T., Ndinteh, D.T., Tchatchou, J., Adamou, M., Fernandez, X., Fohouo, F.T., Clyne, C., Njamen, D. 2017. Ethanol-extracted Cameroonian propolis exerts estrogenic effects and alleviates hot flushes in ovariectomized Wistar rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 17(1):65. <https://doi.org/10.1186/s12906-017-1568-8>