



CÓMO CITAR

Anaya-Caillahua YN, Moreno-Prieto V, Chiong-Lam LP, Silva-Aroni HF, Mendoza-Lupuche R.

Extracto hidroetanólico de semilla de uva contra *Streptococcus mutans*: alternativa natural a la clorhexidina. Rev Méd Electrón [Internet]. 2026 [citado: fecha de acceso];48:e6933.

Disponible en:

<http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/6933/6586>

***Autor para correspondencia:**

victor1053644@gmail.com

Revisores:

Silvio Faustino Soler-Cárdenas y Raisa González-Giraldez.

Palabras clave:

Streptococcus mutans; Vitis; extractos vegetales; clorhexidina

Key words:

Streptococcus mutans; Vitis; plant extracts; chlorhexidine

Recibido: 16/09/2025.

Aceptado: 05/04/2026.

Publicado: 17/06/2026.

Artículo de Investigación

Extracto hidroetanólico de semilla de uva contra *Streptococcus mutans*: alternativa natural a la clorhexidina

Hydroethanolic Grape Seed Extract against *Streptococcus mutans*: a Natural Alternative to Chlorhexidine

Yuky Naomi Anaya-Caillahua¹  <https://orcid.org/0009-0002-5072-9783>

Victor Moreno-Prieto^{1*}  <https://orcid.org/0000-0001-6118-0189>

Lucy del Pilar Chiong-Lam¹  <https://orcid.org/0000-0002-5847-0692>

Herbert Francisco Silva-Aroni¹  <https://orcid.org/0000-0001-7044-2144>

Román Mendoza-Lupuche¹  <https://orcid.org/0000-0003-2089-8965>

Afiliación:

¹ Universidad Nacional Federico Villarreal. Lima, Perú.

RESUMEN

Introducción: La caries dental es una de las enfermedades más prevalentes a nivel mundial, vinculada estrechamente con la acción de *Streptococcus mutans*. Esto ha generado interés en alternativas naturales a los antimicrobianos convencionales.

Objetivo: Evaluar el efecto antibacteriano del extracto hidroetanólico de semilla de uva (*Vitis vinifera*) al 75 % y 100 % frente a *S. mutans* ATCC 25175, comparándolo con la clorhexidina al 0,12 % mediante difusión en agar.



Métodos: Se prepararon extractos hidroetanólicos de semillas recolectadas en Ica, Perú. Veinte placas de agar Mueller-Hinton se inocularon con *S. mutans*, aplicando en pocillos 40 µL de extracto al 75 % y 100 %, clorhexidina al 0,12 % y solución salina como control negativo. Las zonas de inhibición se midieron a las 24, 48 y 72 horas. Los datos se analizaron con ANOVA de un factor y prueba *post hoc* de Bonferroni ($p < 0,05$).

Resultados: El extracto al 100 % mostró zonas de inhibición significativamente mayores que el de 75 % en todos los tiempos ($p < 0,001$), con eficacia comparable a la clorhexidina al 0,12 % a las 24 y 72 horas. El control negativo no evidenció actividad antibacteriana.

Conclusiones: El extracto hidroetanólico al 100 % de semilla de uva presentó actividad antibacteriana dosis-dependiente frente a *S. mutans*, con resultados similares a la clorhexidina. Estos hallazgos respaldan su potencial como alternativa natural en la prevención de la caries dental, aunque se requieren estudios clínicos adicionales que confirmen su efectividad.

ABSTRACT

Introduction: Dental caries is one of the most prevalent diseases worldwide, closely linked to the action of *Streptococcus mutans*. This has generated growing interest in natural alternatives to conventional antimicrobials.

Objective: To evaluate the antibacterial effect of hydroethanolic grape seed (*Vitis vinifera*) extract at 75% and 100% against *S. mutans* ATCC 25175, comparing it with 0.12% chlorhexidine using agar diffusion method.

Methods: Hydroethanolic extracts were prepared from seeds collected in Ica, Peru. Twenty Mueller-Hinton agar plates were inoculated with *S. mutans*, and 40 µL of 75% and 100% extract, 0.12% chlorhexidine, and saline solution as negative control. Zones of inhibition were measured at 24, 48, and 72 hours. Data were analyzed using one-way ANOVA and post hoc Bonferroni test ($p < 0.05$).

Results: The 100 % extract showed significantly larger inhibition zones than the 75% extract at all times ($p < 0.001$), with efficacy comparable to 0.12% chlorhexidine at 24 and 72 hours. Negative control showed no antibacterial activity.

Conclusions: The 100% hydroethanolic extract of grape seed presented dose-dependent antibacterial activity against *S. mutans*, with results similar to chlorhexidine. These findings support its potential as a natural alternative in the prevention of dental caries, although additional clinical studies are required to confirm its effectiveness.



INTRODUCCIÓN

La caries dental es una de las enfermedades crónicas más comunes a nivel mundial. Según el informe de la Organización Mundial de la Salud sobre salud bucal, en 2022 se estimó que alrededor de 3,5 mil millones de personas presentan algún tipo de enfermedad oral, y más de 2 mil millones padecen caries en la dentición permanente.⁽¹⁾

Revisiones de datos globales confirman que cerca de 3 mil millones de personas se ven afectadas, con una prevalencia que oscila entre el 60 % y el 100 % en niños y adultos.^(2,3) Esta carga epidemiológica tiene implicaciones significativas en los costos de atención sanitaria y en la calidad de vida de millones de personas.⁽⁴⁾

La caries es una enfermedad multifactorial en la cual *Streptococcus mutans* desempeña un papel clave como principal agente cariogénico. Esta bacteria Gram-positiva fermenta carbohidratos y disminuye el pH salival, provocando desmineralización del esmalte. Además, produce glucanos mediante enzimas glucosiltransferasas (GtfB, GtfC y GtfD), que facilitan la adhesión bacteriana y refuerzan el biofilm dental.^(2,4)

El control de este biofilm depende de la higiene oral mecánica y del uso de agentes antimicrobianos como la clorhexidina (CHX), considerada con frecuencia el estándar de referencia por sus efectos prolongados y su actividad de amplio espectro.⁽⁵⁾ Sin embargo, el uso prolongado de CHX puede ocasionar efectos adversos como tinción dental, alteraciones del gusto, sensaciones de ardor, xerostomía e incluso resistencia microbiana.⁽⁶⁻¹⁰⁾ Estas limitaciones han incrementado el interés en alternativas más seguras de origen vegetal.

Diversos estudios han demostrado la eficacia de los extractos vegetales contra *S. mutans*, gracias a compuestos bioactivos como flavonoides, taninos y polifenoles, que interfieren en la adhesión bacteriana y en la actividad enzimática.^(11,12) Tanto estudios clínicos como experimentales han mostrado resultados prometedores con agentes naturales como propóleos, té verde, moringa, lavanda, *Glycyrrhiza uralensis* y otros, muchos de los cuales presentan menos efectos secundarios que la CHX.^(5,6,11-15)

En este contexto, el extracto de semilla de uva (*Vitis vinifera*) destaca por su elevado contenido de proantocianidinas, con potentes propiedades antimicrobianas que han demostrado inhibir la formación de biofilm y reducir la expresión de glucosiltransferasas.^(2,16) No obstante, la mayoría de los estudios han empleado bajas concentraciones o han combinado el extracto de semilla de uva con otros agentes, lo que limita su aplicación clínica. La evidencia sobre la eficacia de extractos hidroetanólicos de semilla de uva en altas concentraciones (≥ 75 %) frente a *S. mutans*, y su comparación directa con la CHX comercial, sigue siendo limitada.



El presente estudio tuvo como objetivo evaluar el efecto antibacteriano del extracto hidroetanólico de semilla de uva (*Vitis vinifera*) en concentraciones de 75 % y 100 % frente a *Streptococcus mutans* ATCC 25175, comparando su efecto inhibitorio con la CHX al 0,12 % mediante el método de difusión en agar. Se planteó la hipótesis de que el extracto en mayores concentraciones podría generar zonas de inhibición iguales o superiores a las de la CHX, lo que sugeriría su potencial como alternativa natural para la prevención de la caries dental.

MÉTODOS

En abril de 2024, se recolectaron 5 kg de uvas negras (*Vitis vinifera*) en el viñedo Parrita, ubicado en el kilómetro 296 de la carretera Panamericana Sur, en la región Ica, Perú. La identificación botánica se realizó en el Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM), Lima, donde se depositaron los especímenes de referencia. Las uvas fueron lavadas bajo agua corriente y las semillas se separaron manualmente.

Luego, las semillas se secaron en un horno de convección a 40 °C durante 96 horas y se pulverizaron en un mortero de porcelana hasta obtener un polvo fino. Se maceraron 200 g de este polvo en 1000 mL de una solución hidroetanólica (etanol 96 % y agua purificada, 1:1 v/v) en frascos de vidrio ámbar protegidos de la luz, durante 14 días con agitación diaria. El extracto fue filtrado con papel de filtro Whatman No. 42 y bomba de vacío, luego concentrado a 40 °C hasta reducirse a un tercio de su volumen original. El extracto final se almacenó en frascos ámbar y se preparó en dos concentraciones para su evaluación:

75 % (p/v): 15 g de extracto disueltos en 20 mL de solución hidroetanólica (etanol:agua, 1:1)

100 %: extracto sin diluir (utilizado tal como se obtuvo)

La cepa de referencia *Streptococcus mutans* ATCC 25175 fue proporcionada por el Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UNMSM, junto con su certificado de análisis. El caldo Brain Heart Infusion (BHI) se preparó disolviendo 37 g/L en agua destilada, esterilizado a 121 °C por 15 minutos y distribuido en tubos de ensayo.

El agar BHI (52 g/L) y el agar Mueller-Hinton (34 g/L) se prepararon según protocolos estándar y se vertieron en cajas Petri estériles de 90 mm de diámetro, con una profundidad uniforme de 4 mm (aproximadamente 25-30 mL por placa). El pH del agar Mueller-Hinton se verificó con un potenciómetro y se ajustó entre 7,0 y 7,6 antes de la esterilización. Además, se preparó solución salina estéril al 0,9 % para la suspensión bacteriana.

La cepa bacteriana fue reactivada inoculando colonias aisladas en caldo BHI estéril e incubando a 37 °C durante 24 horas. Posteriormente, se preparó una

suspensión bacteriana en 10 mL de solución salina estéril, ajustada a la turbidez del estándar de McFarland N.º 1 ($\sim 3 \times 10^8$ UFC/mL). Esta suspensión se diluyó 1:3 para obtener una concentración final aproximada de 1×10^8 UFC/mL, utilizada en todos los ensayos.

Se evaluó la actividad antibacteriana mediante el método de difusión en agar. Las placas de agar Mueller-Hinton se inocularon con 100 μ L de la suspensión bacteriana preparada, distribuidos homogéneamente sobre la superficie con una espátula estéril de Drigalsky en tres direcciones, rotando la placa 60° entre cada pasada. Las placas se dejaron secar de 3 a 5 minutos antes de perforar los pocillos.

Fueron realizados cuatro pocillos (6 mm de diámetro) en cada placa, utilizando un sacabocados estéril, colocados a no menos de 15 mm del borde y distribuidos de manera equidistante para evitar la superposición de las zonas de inhibición. En cada pocillo se colocaron 40 μ L de una de las siguientes soluciones:

Extracto de semilla de uva al 100 %

Extracto de semilla de uva al 75 %

Control positivo: Perio-Aid® (CHX al 0,12 %)

Control negativo: solución fisiológica estéril

Se utilizaron 20 placas, con un pocillo por tratamiento en cada placa (n = 20 por grupo). Las placas se incubaron a 37 °C y las zonas de inhibición se evaluaron a las 24, 48 y 72 horas.

Tras cada período de incubación, los diámetros de las zonas de inhibición se midieron en milímetros utilizando un calibrador digital. Cada zona fue medida tres veces y se calculó el promedio, redondeando al número entero más cercano. Todos los ensayos se realizaron de manera independiente y por triplicado para garantizar la consistencia.

Este estudio se realizó íntegramente como un experimento *in vitro*, sin la participación de seres humanos ni animales, por lo que no se requirió consentimiento informado. El protocolo de investigación fue revisado y aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Nacional Federico Villarreal (número de aprobación: 337-12-2023), en conformidad con las políticas institucionales y en pleno cumplimiento de los principios éticos de la Declaración de Helsinki.

Los datos se analizaron con el *software* STATA versión 18. Para comparar las medias de las zonas de inhibición entre los grupos de tratamiento se utilizó un análisis de varianza (ANOVA) de un factor. Las comparaciones por pares se realizaron mediante la prueba *post hoc* de Bonferroni. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

La actividad antibacteriana del extracto hidroetanólico de semilla de uva (*Vitis vinifera*) frente a *Streptococcus mutans* ATCC 25175 se evaluó mediante la medición de los diámetros de las zonas de inhibición a las 24 (tabla 1), 48 (tabla 2), y 72 horas (tabla 3) de incubación.

Tabla 1. Efecto antibacteriano del extracto de semilla de uva (*Vitis vinifera*) al 75 % y 100 % frente a *Streptococcus mutans* ATCC 25175. Estudio *in vitro* a las 24 horas

Grupo	No.	Media	DE	Mediana	Min.	Máx.
Extracto al 100 %	20	14,5	1,6	14,4	11,0	17,7
Extracto al 75 %	20	12,5	1,4	13,1	8,3	14,2
Control positivo	20	13,0	1,6	12,9	10,4	16,6

Los valores resumidos representan los diámetros de las zonas de inhibición (mm); DE: desviación estándar. El control positivo fue la clorhexidina.

Tabla 2. Efecto antibacteriano del extracto de semilla de uva (*Vitis vinifera*) al 75 % y 100 % frente a *Streptococcus mutans* ATCC 25175. Estudio *in vitro* a las 48 horas

Grupo	No.	Media	DE	Mediana	Min.	Máx.
Extracto al 100 %	20	13,2	1,4	13,0	10,8	17,2
Extracto al 75 %	20	11,6	1,4	11,8	7,9	14,2
Control positivo	20	12,2	1,4	12,0	9,8	14,5

Los valores resumidos representan los diámetros de las zonas de inhibición (mm); DE: desviación estándar. El control positivo fue la clorhexidina.

Tabla 3. Efecto antibacteriano del extracto de semilla de uva (*Vitis vinifera*) al 75 % y 100 % frente a *Streptococcus mutans* ATCC 25175. Estudio *in vitro* a las 72 horas

Grupo	No.	Media	DE	Mediana	Min.	Máx.
Extracto al 100 %	20	12,5	1,7	12,4	9,6	12,5
Extracto al 75 %	20	10,5	1,9	10,8	6,0	10,5
Control positivo	20	11,7	1,3	11,5	9,6	11,7

Los valores resumidos representan los diámetros de las zonas de inhibición (mm); DE: desviación estándar. El control positivo fue la clorhexidina.

A las 24 horas, el extracto al 100 % produjo una zona de inhibición media de $14,5 \pm 1,6$ mm, superior tanto al control positivo (CHX) con $13,0 \pm 1,6$ mm como al extracto al 75 % con $12,5 \pm 1,4$ mm. Se observaron diferencias significativas entre el extracto al 100 % y el de 75 % ($p = 0,001$), así como entre el extracto al 100 % y la CHX ($p = 0,015$). No se encontraron diferencias significativas entre el extracto al 75 % y el control positivo ($p = 0,850$). (Tabla 4)

Tabla 4. Comparación de los diámetros de las zonas de inhibición de *Streptococcus mutans* ATCC 25175 entre el extracto de semilla de uva (75 % y 100 %) y el control positivo-24 horas

Grupos (I vs. J)	Diferencia de medias (I-J)	p-valor ^a
Extracto al 100 % vs. Extracto al 75 %	1,95	0,001*
Extracto al 100 % vs. Control positivo	1,42	0,015*
Extracto al 75 % vs. Control positivo	-0,53	0,850

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$); ^aComparaciones múltiples de Bonferroni posteriores al ANOVA.

A las 48 horas, los diámetros promedio de las zonas de inhibición fueron de $13,2 \pm 1,4$ mm para el extracto al 100 %, $12,2 \pm 1,4$ mm para la CHX y $11,6 \pm 1,4$ mm para el extracto al 75 %. Persistió una diferencia estadísticamente significativa entre los extractos al 100 % y 75 % ($p = 0,001$), mientras que no se observaron diferencias significativas entre los otros grupos. (Tabla 5)

Tabla 5. Comparación de los diámetros de las zonas de inhibición de *Streptococcus mutans* ATCC 25175 entre el extracto de semilla de uva (75 % y 100 %) y el control positivo-48 horas

Grupos (I vs. J)	Diferencia de medias (I-J)	p-valor ^a
Extracto al 100 % vs. extracto al 75 %	1,67	0,001*
Extracto al 100 % vs. control positivo	1,03	0,07
Extracto al 75 % vs. control positivo	-0,63	0,490

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$); ^aComparaciones múltiples de Bonferroni posteriores al ANOVA.

A las 72 horas, el extracto al 100 % mostró una zona de inhibición media de $12,5 \pm 1,7$ mm, en comparación con $11,7 \pm 1,3$ mm para el control positivo y $10,5 \pm 1,9$ mm para el extracto al 75 %. El análisis *post hoc* indicó una diferencia significativa entre los extractos al 100 % y 75 % ($p = 0,001$). Sin embargo, las comparaciones entre el extracto al 100 % y la CHX ($p = 0,335$), así como entre el extracto al 75 % y el control positivo ($p = 0,058$), no mostraron diferencias estadísticamente significativas. (Tabla 6)

No se observaron zonas de inhibición en el grupo control negativo (solución salina estéril) en ninguno de los tiempos evaluados.

Tabla 6. Comparación de los diámetros de las zonas de inhibición de *Streptococcus mutans* ATCC 25175 entre el extracto de semilla de uva (75 % y 100 %) y el control positivo-72 horas

Grupos (I vs. J)	Diferencia de medias (I-J)	p-valor ^a
Extracto al 100 % vs. extracto al 75 %	2,08	0,001*
Extracto al 100 % vs. control positivo	0,84	0,335
Extracto al 75 % vs. control positivo	-1,24	0,058

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$); ^aComparaciones múltiples de Bonferroni posteriores al ANOVA

DISCUSIÓN

Este estudio confirmó que el extracto hidroetanólico al 100 % de semillas de *Vitis vinifera* presenta una actividad antibacteriana significativa frente a *Streptococcus mutans*, comparable a la de la CHX a las 24 y 72 horas, y superior al extracto al 75 %, demostrando un claro efecto dosis-dependiente. Cabe

destacar que la comparación directa con CHX bajo un protocolo uniforme fortalece la interpretabilidad de los resultados y aporta evidencia experimental adicional sobre el potencial antibacteriano del extracto. Estos hallazgos coinciden con investigaciones previas que atribuyen el efecto antimicrobiano a las proantocianidinas, capaces de alterar las membranas bacterianas, inhibir las glucosiltransferasas, reducir la producción de ácido y estabilizar los niveles de pH.⁽²⁾

Los resultados referidos aquí son coherentes con los de Tovar Carrillo et al.,⁽¹⁷⁾ quienes observaron más del 90 % de inhibición de *S. mutans* utilizando hidrogeles con extracto de semilla de uva al 30-50 %. También destacan el efecto del pH del solvente sobre la estabilidad del sistema y la liberación de polifenoles. De manera similar, Castellanos et al.,⁽²⁾ en una revisión de 22 estudios *in vitro*, señalaron que los extractos de semilla de uva y arándano disminuyen la formación de polisacáridos extracelulares e influyen en la expresión de genes de virulencia, identificando a las proantocianidinas como los principales compuestos activos.

Desde la perspectiva clínica, Farrag et al.⁽¹⁸⁾ encontraron que un enjuague bucal con extracto de semilla de uva no fue inferior a la CHX al 0,125 % tras dos y siete días de uso en niños, aunque no se observó una superioridad significativa, lo que sugiere que podrían ser necesarias concentraciones más altas o sistemas de liberación mejorados. Otros fitocompuestos, como *Carum copticum*, baicaleína, té verde, hierbas mediterráneas y taninos derivados del ácido gálico, también han mostrado potentes efectos antibacterianos, en ocasiones superiores a los de la CHX.⁽¹⁹⁻²²⁾

En particular, compuestos derivados del cacao, como un flavonoide aislado, redujeron significativamente la formación de biofilm en concentraciones de 6,25-25 mg/mL y la eliminaron completamente a 50 mg/mL. El extracto de cacao y sus polifenoles asociados también demostraron notable actividad, aunque la teobromina mostró un efecto bifásico.⁽²³⁾

Asimismo, combinaciones polifenólicas han evidenciado efectos sinérgicos prometedores. La *epigallocatechin gallate* del té verde redujo la formación de biofilm en modelos expuestos a nicotina,⁽²⁴⁾ mientras que la combinación de extractos de granada y mirto disminuyó significativamente tanto la viabilidad bacteriana como la biomasa del biofilm.^(25,26) De igual modo, inhibidores de glucosiltransferasas químicamente modificados y superpolifenoles como SP6 y SP10 alcanzaron niveles de inhibición comparables a la povidona yodada, sin afectar la viabilidad bacteriana.^(27,28)

Una de las fortalezas de este estudio es su diseño controlado y el uso de un antiséptico validador, lo que permite evaluar con precisión las relaciones dosis-respuesta. A diferencia de muchos estudios previos, este trabajo evaluó directamente un extracto de alta concentración con zonas de inhibición y tiempos

de incubación estandarizados, ofreciendo datos comparativos valiosos. No obstante, se deben reconocer ciertas limitaciones.

Los ensayos se realizaron *in vitro* con una sola cepa bacteriana y en condiciones simplificadas que no reproducen completamente el ambiente oral. Además, la efectividad del extracto puede variar en biofilms multiespecie o en sistemas de liberación donde el pH y la estabilidad de la matriz afectan su actividad.^(17,26,29) También es fundamental considerar que altas concentraciones de polifenoles podrían implicar riesgos de citotoxicidad o interferir con la adhesión de materiales restauradores.⁽²⁸⁾

Desde el punto de vista clínico, el extracto de semilla de uva aparece como una opción prometedora en productos de higiene oral, especialmente en personas sensibles a los efectos adversos asociados a la CHX, como irritación mucosa, tinción dental o alteraciones del gusto. Su acción multimodal, propiedades antioxidantes y bajo riesgo de resistencia respaldan su potencial terapéutico.

Sin embargo, la ausencia de evidencia clínica sólida limita aún su uso generalizado. Futuros estudios deberían evaluar su efectividad en modelos de biofilm multiespecie y en condiciones orales simuladas, así como el desarrollo de formulaciones de liberación controlada. También resulta relevante explorar combinaciones sinérgicas con flúor u otros polifenoles, además de realizar ensayos clínicos aleatorizados bien diseñados y con seguimiento a largo plazo.⁽¹⁹⁾

En conclusión, el extracto hidroetanólico al 100 % de *Vitis vinifera* mostró una efectividad antibacteriana *in vitro* comparable a la CHX frente a *S. mutans*, respaldando el potencial terapéutico de sus compuestos polifenólicos. La evidencia actual confirma sus efectos multimodales y sinérgicos y sugiere que podría constituir una alternativa prometedora en el manejo de la caries dental, siempre que su eficacia sea verificada mediante ensayos clínicos rigurosos y estandarizados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Atazhanova GA, Levaya YK, Badekova KZ, et al. Inhibition of the biofilm formation of *Streptococcus mutans*. Pharmaceuticals (Basel). 2024;17(12):1613. DOI: 10.3390/ph17121613.
2. Castellanos JS, Betancourt DE, Díaz-Báez D, et al. Effect of flavonoids from grape seed and cranberry extracts on the microbiological activity of *Streptococcus mutans*: a systematic review of in vitro studies. BMC Oral Health. 2024;24(1):662. DOI: 10.1186/s12903-024-04263-0.



3. Agrawal A, Padawe D, Takate V, et al. Comparative assessment of efficacy of cranberry extract mouthwash and fluoride mouthwash on Streptococcus mutans count as an adjunct to conventional caries management among 6–12-year-old children: a randomized controlled trial. Int J Clin Pediatr Dent. 2025;18(2):198-202. DOI: 10.5005/jp-journals-10005-3053.
4. Kashi M, Varseh M, Hariri Y, et al. Natural compounds: new therapeutic approach for inhibition of Streptococcus mutans and dental caries. Front Pharmacol. 2025;16:1548117. DOI: 10.3389/fphar.2025.1548117.
5. Lile IE, Hajaj T, Veja I, et al. Comparative evaluation of natural mouthrinses and chlorhexidine in dental plaque management: a pilot randomized clinical trial. Healthcare (Basel). 2025;13(10):1181. DOI: 10.3390/healthcare13101181.
6. Nair G, Mokal R, Patil A, et al. Evaluation of antimicrobial effectiveness of lemongrass, ash gourd, watermelon, guava extracts, chlorhexidine against Streptococcus mutans: an in vitro study. Cureus. 2025;17(1):e76948. DOI: 10.7759/cureus.76948.
7. Batista DG, Sganzerla WG, da Silva LR, et al. Antimicrobial and cytotoxic potential of eucalyptus essential oil-based nanoemulsions for mouthwash application. Antibiotics (Basel). 2024;13(10):942. DOI: 10.3390/antibiotics13100942.
8. Mehdipour A, Ehsani A, Samadi N, et al. The Antimicrobial and antibiofilm effects of three herbal extracts on Streptococcus mutans compared with chlorhexidine 0.2% (in vitro study). J Med Life. 2022;15(4):526-32. DOI: 10.25122/jml-2021-0189.
9. Kim YR, Nam SH. Effects of a mouthwash containing Lespedeza cuneata extract on risk of dental caries: a randomized, placebo-controlled clinical trial. Sci Rep. 2022;12(1):20761. DOI: 10.1038/s41598-022-25162-w.
10. D S N, Sebastian B, Kalappurakkal R, et al. Efficacy of aloe vera and probiotic mouthwashes vs fluoride mouthwash on Streptococcus mutans in plaque around brackets of orthodontic patients: a randomized clinical trial. Angle Orthod. 2023;93(5):538-44. DOI: 10.2319/082222-595.1.
11. Bartels N, Argyropoulou A, Al-Ahmad A, et al. Antibiofilm potential of plant extracts: inhibiting oral microorganisms and Streptococcus mutans. Front Dent Med. 2025;6:1535753. DOI: 10.3389/fdmed.2025.1535753.
12. Shafiq NE, Mahdee AF. Moringa oleifera use in maintaining oral health and its potential use in regenerative dentistry. ScientificWorldJournal. 2023;2023:8876189. DOI: 10.1155/2023/8876189.



13. Shah SV, Badakar CM, Hugar SM, et al. Antimicrobial efficacy of chlorhexidine and herbal mouth rinse on salivary *Streptococcus mutans* in children with mixed dentition: a randomized crossover study. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2022;15(1):99-103. DOI: 10.5005/jp-journals-10005-2348.
14. Divya Bharathi S, Aiswarya SP, Sankar AR. Comparative evaluation of the efficacy of Triphala mouthwash and curcumin mouthwash in the treatment of gingivitis: a randomized controlled study. *J Oral Biol Craniofac Res*. 2024;14(4):407-14. DOI: 10.1016/j.jobcr.2024.05.002.
15. Kim YR, Nam SH. A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of a mouthwash containing *Glycyrrhiza uralensis* extract for preventing dental caries. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;19(1):242. DOI: 10.3390/ijerph19010242.
16. Gloria-Garza MA, Reyna-Martínez GR, Jiménez-Salas Z, et al. Medicinal plants against dental caries: research and application of their antibacterial properties. *Plants (Basel)*. 2025;14(9):1390. DOI: 10.3390/plants14091390.
17. Tovar-Carrillo KL, Trujillo-Morales L, Cuevas-González JC, et al. Antibacterial properties of grape seed extract-enriched cellulose hydrogels for potential dental application: in vitro assay, cytocompatibility, and biocompatibility. *Gels*. 2024;10(9):606. DOI: 10.3390/gels10090606.
18. Farrag S, Mostafa M, Mohamed E. Evaluation of the antibacterial effect of grape seed extract on *Streptococcus mutans* in children. *Al-Azhar J Dent [Interent]*. 2000 [citado 24/08/2025];2022(10). Disponible en: https://journals.ekb.eg/article_439949.html
19. Vijayakumar A, Sarveswari HB, Vasudevan S, et al. Baicalein inhibits *Streptococcus mutans* biofilms and dental caries-related virulence phenotypes. *Antibiotics (Basel)*. 2021;10(2):215. DOI: 10.3390/antibiotics10020215.
20. Zayed SM, Aboulwafa MM, Hashem AM, et al. Biofilm formation by *Streptococcus mutans* and its inhibition by green tea extracts. *AMB Express*. 2021;11(1):73. DOI: 10.1186/s13568-021-01232-6.
21. Hickl J, Argyropoulou A, Sakavitsi ME, et al. Mediterranean herb extracts inhibit microbial growth of representative oral microorganisms and biofilm formation of *Streptococcus mutans*. *PLoS One*. 2018;13(12):e0207574. DOI: 10.1371/journal.pone.0207574.
22. Czerkas K, Olchowik-Grabarek E, Łomanowska M, et al. Antibacterial activity of plant polyphenols belonging to the tannins against *Streptococcus mutans*: potential against dental caries. *Molecules*. 2024;29(4):879. DOI: 10.3390/molecules29040879.



23. Almoabid HA, Almutairi LS, Khan AS, et al. Inhibition of Streptococcus mutans biofilms following exposure to different chocolate ingredients. Eur J Dent. 2025. DOI: 10.1055/s-0045-1809027.
24. Schneider-Rayman M, Steinberg D, Sionov RV, et al. Effect of epigallocatechin gallate on dental biofilm of Streptococcus mutans: an in vitro study. BMC Oral Health. 2021;21(1):447. DOI: 10.1186/s12903-021-01798-4.
25. Sateriale D, Facchiano S, Colicchio R, et al. In vitro synergy of polyphenolic extracts from honey, myrtle and pomegranate against oral pathogens, S. mutans and R. dentocariosa. Front Microbiol. 2020;11:1465. DOI: 10.3389/fmicb.2020.01465.
26. Sateriale D, Imperatore R, Colicchio R, et al. Phytocompounds vs. dental plaque bacteria: in vitro effects of myrtle and pomegranate polyphenolic extracts against single-species and multispecies oral biofilms. Front Microbiol. 2020;11:592265. DOI: 10.3389/fmicb.2020.592265.
27. Ren Z, Cui T, Zeng J, et al. Molecule targeting glucosyltransferase inhibits Streptococcus mutans biofilm formation and virulence. Antimicrob Agents Chemother. 2015;60(1):126-35. DOI: 10.1128/AAC.00919-15.
28. Shinoda-Ito Y, Omori K, Ito T, et al. Novel iron chelators, super-polyphenols, show antimicrobial effects against cariogenic Streptococcus mutans. Antibiotics (Basel). 2023;12(11):1562. DOI: 10.3390/antibiotics12111562.
29. Lemos MVS, Lourenço GA, Pascoal SCD, et al. Does the pH of the grape seed extract interfere in the biomodification capacity of dentin collagen? Braz Dent J. 2024;35:e246048. DOI: 10.1590/0103-6440202406048.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

Contribución de autoría

Yuky Naomi Anaya-Caillahua: conceptualización, análisis formal, adquisición de fondos, investigación, metodología, administración del proyecto, recursos, supervisión, validación, visualización, redacción del borrador original, y redacción, revisión y edición.

Victor Moreno-Prieto: conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, software, supervisión, validación, visualización, redacción del borrador original, y redacción, revisión y edición.



Lucy del Pilar Chiong-Lam: conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, software, supervisión, validación, visualización, redacción del borrador original, y redacción, revisión y edición.

Herbert Francisco Silva-Aroni: conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, software, supervisión, validación, visualización, redacción del borrador original, y redacción, revisión y edición.

Román Mendoza-Lupuche: conceptualización, análisis formal, adquisición de fondos, investigación, metodología, administración del proyecto, recursos, supervisión, validación, visualización, redacción del borrador original, y redacción, revisión y edición.

