Revista Médica ELECTRÓNICA

Rev Méd Electrón | Vol. 48. 2026 | ISSN: 1684-1824

CÓMO CITAR

Valdivieso-Ramirez JM, Trucios-Saldarriaga KM, Moreno-Prieto V. Matricaria chamomilla al 25 % versus clorhexidina al 0,12 %: actividad antibacteriana y citotoxicidad in vitro. Rev Méd Electrón [Internet]. 2026 [citado: fecha de acceso];48:e7271. Disponible en: http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/7271/6654

***Autor para correspondencia:**

victor1053644@gmail.com

Revisores:
Silvio Faustino Soler-Cárdenas y Maritza Petersson-Roldán.

Palabras clave:
Streptococcus mutans; clorhexidina; matricaria; citotoxicidad; antibacterianos; supervivencia celular

Key words:
Streptococcus mutans; chlorhexidine; matricaria; cytotoxicity; anti-bacterial agents; cell survival

Recibido: 10/02/2026.
Aceptado: 21/09/2026.
Publicado: 28/10/2026.

Artículo de Investigación

Matricaria chamomilla al 25 % versus clorhexidina al 0,12 %: actividad antibacteriana y citotoxicidad *in vitro*

25% *Matricaria chamomilla* vs. 0.12% chlorhexidine: antibacterial activity and in vitro cytotoxicity

Jhenifer Milytza Valdivieso-Ramirez[1] https://orcid.org/0009-0001-9402-2889

Karina Milagritos Trucios-Saldarriaga[1] https://orcid.org/0000-0002-5876-1668

Victor Moreno-Prieto[1*] https://orcid.org/0000-0001-6118-0189

Afiliación:

[1] Universidad Norbert Wiener. Lima, Perú.

RESUMEN

Introducción: El *Streptococcus mutans* participa en la formación de biofilms cariogénicos. Aunque la clorhexidina es un antiséptico de referencia, se investigan alternativas vegetales.

Objetivo: Evaluar la actividad antibacteriana y citotoxicidad del aceite esencial de *Matricaria chamomilla* al 25 %, frente al digluconato de clorhexidina al 0,12 % y agua destilada.

Métodos: Se realizaron dos ensayos experimentales *in vitro*. En 15 placas se evaluaron las tres sustancias y los halos de inhibición frente a *S. mutans* a las 24 y 72 h. La citotoxicidad se evaluó en células gingivales humanas con cuatro réplicas por sustancia a los 5, 15 y 30 minutos. Se aplicaron Friedman, Kruskal-Wallis, Wilcoxon y Mann-Whitney, con ajuste de Holm.

Los artículos de **Revista Médica Electrónica** de la **Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas** se comparten bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución– NoComercial 4.0.
Email: rme.mtz@infomed.sld.cu

Resultados: En *M. chamomilla*, la mediana del halo disminuyó de 6,34 a 5,74 mm entre 24 y 72 h; la reducción mediana fue 0,71 mm (p < 0,001). En clorhexidina, fue 1,16 mm (p < 0,001). La citotoxicidad aumentó con el tiempo en las tres sustancias (p = 0,018). A los 30 min, las medianas fueron 86,16 % para clorhexidina, 71,37 % para *M. chamomilla* y 24,06 % para agua destilada. Las diferencias globales fueron significativas (p = 0,007), pero no las comparaciones por pares tras Holm.

Conclusiones: El aceite esencial de *M. chamomilla* al 25 % inhibió *S. mutans*, aunque menos que la clorhexidina y con menor persistencia. Su citotoxicidad fue elevada y dependiente del tiempo. Por ello, no puede considerarse biocompatible ni recomendarse clínicamente sin estudios de concentración-respuesta y validación adicional.

ABSTRACT

Introduction: *Streptococcus mutans* contributes to the formation of cariogenic biofilms. Although chlorhexidine is considered a reference antiseptic, plant-based alternatives continue to be investigated.

Objective: To evaluate the antibacterial activity and cytotoxicity of 25% *M. chamomilla* essential oil compared with 0.12% chlorhexidine digluconate and distilled water.

Methods: Two experimental in vitro assays were conducted. The three substances were evaluated on 15 plates, and inhibition zones against *S. mutans* were measured at 24 and 72 h. Cytotoxicity was assessed in human gingival cells using four replicates per substance at 5, 15, and 30 min. Friedman, Kruskal-Wallis, Wilcoxon, and Mann-Whitney tests were applied, with Holm adjustment.

Results: For *M. chamomilla*, the median inhibition zone decreased from 6.34 to 5.74 mm between 24 and 72 h; the median reduction was 0.71 mm (p<0.001). For chlorhexidine, the median reduction was 1.16 mm (p<0.001). Cytotoxicity increased over time for all three substances (p=0.018). At 30 min, the median cytotoxicity values were 86.16% for chlorhexidine, 71.37% for *M. chamomilla*, and 24.06% for distilled water. Overall differences were significant (p=0.007), whereas pairwise comparisons were not significant after Holm adjustment.

Conclusions: The 25% *M. chamomilla* essential oil inhibited *S. mutans*, although to a lesser extent and with lower persistence than chlorhexidine. Its cytotoxicity was high and time-dependent; therefore, it cannot be considered biocompatible or recommended for clinical use without further concentration-response studies and additional validation.

Los artículos de **Revista Médica Electrónica** de la **Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas** se comparten bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución– NoComercial 4.0.
Email: rme.mtz@infomed.sld.cu

INTRODUCCIÓN

La caries dental continúa entre las enfermedades crónicas más extendidas y mantiene una carga relevante para los sistemas de salud. Aunque su prevención se sustenta en medidas bien establecidas, el control del biofilm sigue siendo un reto. Por ello, las estrategias preventivas deben integrar eficacia antimicrobiana, seguridad y aceptabilidad.[1,2]

En este sentido, el *Streptococcus mutans* desempeña un papel relevante en la organización de biofilms cariogénicos y en el mantenimiento de un microambiente ácido. La investigación actual busca agentes capaces de limitar, no solo el crecimiento bacteriano, sino también la formación del biofilm y sus mecanismos de virulencia.[3]

Asimismo, la clorhexidina es un antiséptico de referencia en odontología por su amplio espectro y substantividad, especialmente cuando el control mecánico es insuficiente o se encuentra temporalmente limitado.[4-6] Sin embargo, su uso se ha asociado con alteraciones del microbioma oral.[7] También se han descrito hallazgos de citotoxicidad en tejidos orales,[8,9] lo que exige valorar conjuntamente actividad antimicrobiana y seguridad.

Los aceites esenciales y otros productos vegetales se han estudiado como alternativas o coadyuvantes con potencial antibacteriano y antibiofilm.[10-12] Se ha descrito actividad frente a *S. mutans* para diferentes aceites esenciales,[13-15] así como potencial anticaries para extractos de *Matricaria chamomilla*.[16] No obstante, la composición, el origen botánico, el vehículo y la concentración modifican su desempeño; y el carácter natural de una sustancia no implica inocuidad.[17]

La brecha que aborda este estudio es la ausencia de una evaluación concurrente —dentro de un mismo protocolo experimental— de la inhibición de *S. mutans* y de la citotoxicidad en células gingivales para la formulación específica de aceite esencial de *M. chamomilla* al 25 % remitida al laboratorio, utilizando clorhexidina al 0,12 % como control positivo y agua destilada como control negativo. Esta evaluación conjunta permite examinar el balance entre efecto antibacteriano y daño celular, sin asumir que una menor citotoxicidad relativa equivale a biocompatibilidad.

El objetivo de la investigación es evaluar la actividad antibacteriana y la citotoxicidad del aceite esencial de *M. chamomilla* al 25 % frente a digluconato de clorhexidina al 0,12 % y agua destilada.

MÉTODOS

Se realizaron dos ensayos experimentales *in vitro* diferenciados en el laboratorio Scientific Quality S. A. C. (Lima, Perú), entre junio y julio de 2025. El ensayo 1

Los artículos de **Revista Médica Electrónica** de la **Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas** se comparten bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución– NoComercial 4.0.
Email: rme.mtz@infomed.sld.cu

evaluó la actividad antibacteriana mediante un diseño de bloques con medidas repetidas: la sustancia tuvo tres niveles (aceite esencial de *M. chamomilla* al 25 %, clorhexidina al 0,12 % y agua destilada), y el tiempo, dos niveles (24 y 72 h); cada placa constituyó un bloque. El ensayo 2 evaluó citotoxicidad mediante un diseño mixto: la sustancia fue un factor entre réplicas con tres niveles y el tiempo de exposición un factor intrarréplica con tres niveles (5, 15 y 30 min).

Fueron analizadas tres sustancias: M01: aceite esencial de *M. chamomilla* al 25 %; M02: digluconato de clorhexidina al 0,12 % (Oralgene, lote 22J257), utilizado como control positivo, y M03: agua destilada estéril, empleada como control negativo. La concentración del 25 % correspondió a la única formulación de *M. chamomilla* que se consignó en la solicitud de ensayo y se remitió al laboratorio. No se realizó una prueba preliminar de rango ni una curva concentración-respuesta; por tanto, los hallazgos se limitan a esta formulación.

Se incluyeron las observaciones registradas en los informes de ensayo: 15 placas en el ensayo 1 y cuatro réplicas analíticas por sustancia en el ensayo 2. No se efectuó un cálculo *a priori* del tamaño muestral. En consecuencia, el ensayo de citotoxicidad se consideró exploratorio y sus resultados inferenciales se interpretaron junto con los tamaños del efecto y la distribución de los valores observados.

Ensayo 1: actividad antibacteriana por difusión en agar

La actividad antibacteriana se evaluó mediante difusión en agar en placas Petri, según el protocolo SQ-100. Se utilizó la cepa *S. mutans* ATCC 25175 sembrada en agar Mueller-Hinton. Cada una de las 15 placas incluyó las tres sustancias y se registró el diámetro del halo de inhibición en milímetros a las 24 y 72 h sobre la misma placa.

Ensayo 2: citotoxicidad por microscopía en células gingivales

La citotoxicidad se determinó por microscopía en células gingivales humanas en suspensión. Se empleó azul de tripán al 0,4 % como tinción vital. Las mezclas se incubaron a temperatura ambiente, se colocaron alícuotas en una cámara de Neubauer y se realizó la lectura con aumento de 10X. La citotoxicidad se expresó como porcentaje de células no viables. Cada sustancia contó con cuatro réplicas analíticas, y cada réplica fue medida a los 5, 15 y 30 min.

Los datos se analizaron en Python 3.11. Debido al tamaño muestral y al carácter ordinal de las pruebas no paramétricas, las variables se resumieron mediante mediana y percentiles 25 y 75 [P25-P75]. En el ensayo 1, las sustancias se compararon dentro de cada tiempo con la prueba de Friedman; el *post hoc* utilizó Wilcoxon pareado exacto con ajuste de Holm. Los tiempos de 24 y 72 h se compararon dentro de cada sustancia mediante Wilcoxon pareado exacto. Se estimó W de Kendall para Friedman y la correlación biserial por rangos para

Los artículos de **Revista Médica Electrónica** de la **Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas** se comparten bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución– NoComercial 4.0.
Email: rme.mtz@infomed.sld.cu

Wilcoxon. Cuando todas las diferencias pareadas fueron cero, no se calculó una prueba.

En el ensayo 2, las sustancias se compararon dentro de cada tiempo mediante Kruskal-Wallis, seguido de Mann-Whitney exacto con ajuste de Holm. El cambio entre 5, 15 y 30 min dentro de cada sustancia se evaluó con Friedman, seguido de Wilcoxon pareado exacto con ajuste de Holm. Como tamaños del efecto, se calcularon ε^2 para Kruskal-Wallis, W de Kendall para Friedman y la correlación biserial por rangos para las comparaciones por pares. Todas las pruebas fueron bilaterales y se consideró significativo $p < 0,05$.

El Comité Institucional de Ética e Integridad Científica de la Universidad Norbert Wiener otorgó la exoneración de revisión del protocolo (Exp. N.° 0910-2025; 22 de mayo de 2025). El estudio se basó en ensayos *in vitro* y no incluyó reclutamiento, intervención, ni recolección de datos de participantes humanos.

RESULTADOS

En el ensayo 1, las tres sustancias conservaron el mismo orden de halos en las 15 placas a las 24 y 72 h: clorhexidina >*M. chamomilla* >agua destilada. A las 24 h, las medianas [P25-P75] fueron 25,32 [23,29-26,07], 6,34 [6,11-6,65] y 0,00 [0,00-0,00] mm, respectivamente. A las 72 h, fueron 23,71 [22,49-24,71], 5,74 [5,64-5,83] y 0,00 [0,00-0,00] mm. Las diferencias globales se consideraron significativas en ambos tiempos ($Q = 30,00$; $p < 0,001$; $W = 1,00$) y todas las comparaciones por pares permanecieron significativas tras el ajuste de Holm (p ajustado < 0,001; r_rb = 1,00).

Entre 24 y 72 h, el halo disminuyó en las 15 placas para los dos agentes activos. En *M. chamomilla*, la disminución mediana fue 0,71 [0,41-0,91] mm ($T = 0$; $p < 0,001$; r_rb = 1,00), mientras que en clorhexidina fue 1,16 [0,82-1,80] mm ($T = 0$; $p < 0,001$; r_rb = 1,00). El agua permaneció en 0 mm en ambos tiempos, por lo que no correspondió aplicar una prueba de rangos con signo.

Se muestra en las tablas 1 y 2 los valores expresados como mediana [P25-P75]. En el panel A se utilizó Friedman; el *post hoc* de Wilcoxon pareado exacto mostró p ajustado <0,001 y r_rb = 1,00 para las tres comparaciones en ambos tiempos. En el panel B, T corresponde a la menor suma de rangos con signo. NE: no estimable porque todas las diferencias fueron cero. CHX: clorhexidina; W: coeficiente de concordancia de Kendall; r_rb: correlación biserial por rangos.

Los artículos de **Revista Médica Electrónica** de la **Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas** se comparten bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución– NoComercial 4.0.
Email: rme.mtz@infomed.sld.cu

Tabla 1. Actividad antibacteriana frente a *Streptococcus mutans*: comparaciones entre sustancias dentro de cada tiempo

Tiempo	CHX 0,12 %	*M. chamomilla* 25 %	Agua destilada	Q	p	W
24 h	25,32 [23,29-26,07]	6,34 [6,11-6,65]	0,00 [0,00-0,00]	30,00	<0,001	1,00
72 h	23,71 [22,49-24,71]	5,74 [5,64-5,83]	0,00 [0,00-0,00]	30,00	<0,001	1,00

Tabla 2. Actividad antibacteriana frente a *Streptococcus mutans*: comparación de 24 frente a 72 h dentro de cada sustancia

Sustancia	24 h	72 h	Reducción 24-72 h	T	p	r_rb
CHX 0,12 %	25,32 [23,29-26,07]	23,71 [22,49-24,71]	1,16 [0,82-1,80]	-	<0,001	1,00
M. chamomilla 25 %	6,34 [6,11-6,65]	5,74 [5,64-5,83]	0,71 [0,41-0,91]	-	<0,001	1,00
Agua destilada	0,00 [0,00-0,00]	0,00 [0,00-0,00]	0,00 [0,00-0,00]	NE	NE	NE

En el ensayo 2, la citotoxicidad presentó el orden clorhexidina >*M. chamomilla* >agua destilada en los tres tiempos. A los 5 min, las medianas [P25-P75] fueron 48,22 [46,34-49,72] %, 36,63 [35,34-38,52] % y 9,21 [7,96-10,40] %; a los 15 min, 66,75 [63,52-69,39] %, 54,85 [52,29-57,77] % y 16,85 [15,56-17,80] %; y a los 30 min, 86,16 [82,69-90,10] %, 71,37 [68,78-74,49] % y 24,06 [22,77-25,25] %, respectivamente.

La comparación global entre sustancias fue significativa en cada tiempo ($H = 9,85$; $p = 0,007$; $\varepsilon^2 = 0,872$); sin embargo, las comparaciones exactas por pares no conservaron significación tras Holm (p ajustado = 0,086).

En las cuatro réplicas de cada sustancia, la citotoxicidad aumentó de 5 a 15 y 30 min ($Q = 8,00$; $p = 0,018$; $W = 1,00$ para cada sustancia). Ninguna comparación temporal por pares fue significativa después de Holm (p ajustado = 0,375). Los mismos estadísticos globales se repitieron porque el orden de rangos fue idéntico en los tres tiempos entre sustancias. Dentro de cada sustancia, las cuatro réplicas siguieron la secuencia 5 < 15 < 30 min; ello no implica igualdad de los valores absolutos.

Los artículos de **Revista Médica Electrónica** de la **Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas** se comparten bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución– NoComercial 4.0.
Email: rme.mtz@infomed.sld.cu

Se observa en las tablas 3 y 4 los valores expresados como mediana [P25-P75]; n = 4 réplicas por sustancia. Panel A: Kruskal-Wallis y ε². En cada tiempo, las tres comparaciones exactas de Mann-Whitney tuvieron p = 0,029, p ajustado de Holm = 0,086 y r_rb = 1,00. Panel B: Friedman y W de Kendall. Dentro de cada sustancia, las tres comparaciones exactas de Wilcoxon tuvieron p = 0,125 y p ajustado de Holm = 0,375. La repetición de H, Q y sus valores p se explican por patrones de rangos idénticos. CHX: clorhexidina; r_rb: correlación biserial por rangos

Tabla 3. Citotoxicidad en células gingivales: comparación entre sustancias dentro de cada tiempo

Tiempo	CHX 0,12%	*M. chamomilla* 25%	Agua destilada	H	p	ε²
5 min	48,22 [46,34-49,72]	36,63 [35,34-38,52]	9,21 [7,96-10,40]	9,85	0,007	0,872
15 min	66,75 [63,52-69,39]	54,85 [52,29-57,77]	16,85 [15,56-17,80]	9,85	0,007	0,872
30 min	86,16 [82,69-90,10]	71,37 [68,78-74,49]	24,06 [22,77-25,25]	9,85	0,007	0,872

Tabla 4. Citotoxicidad en células gingivales: comparación entre tiempos dentro de cada sustancia

Sustancia	5 min	15 min	30 min	Q	p	W de Kendall
CHX 0,12 %	48,22 [46,34-49,72]	66,75 [63,52-69,39]	86,16 [82,69-90,10]	8,00	0,018	1,00
M. chamomilla 25 %	36,63 [35,34-38,52]	54,85 [52,29-57,77]	71,37 [68,78-74,49]	8,00	0,018	1,00
Agua destilada	9,21 [7,96-10,40]	16,85 [15,56-17,80]	24,06 [22,77-25,25]	8,00	0,018	1,00

DISCUSIÓN

El estudio mostró un gradiente reproducible de actividad antibacteriana: la clorhexidina produjo los mayores halos, *M. chamomilla* ocupó una posición intermedia y el agua no generó inhibición. El aceite al 25 % presentó actividad frente a *S. mutans*, pero su magnitud fue marcadamente inferior a la del control positivo.

En citotoxicidad, *M. chamomilla* mostró valores numéricamente menores que la clorhexidina y mayores que el agua; sin embargo, las comparaciones por pares no fueron significativas tras el ajuste y el daño celular que se observó fue

Los artículos de **Revista Médica Electrónica** de la **Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas** se comparten bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución– NoComercial 4.0.
Email: rme.mtz@infomed.sld.cu

elevado. Por ello, los resultados no sustentan calificar esta formulación como biocompatible o tolerable.

La mayor inhibición de la clorhexidina es coherente con su amplio espectro y substantividad.[4-6] En *M. chamomilla*, el halo disminuyó de una mediana de 6,34 a 5,74 mm entre 24 y 72 h; las medias descriptivas correspondientes fueron 6,44 y 5,76 mm. La reducción fue consistente en las 15 placas, con una disminución mediana de 0,71 mm y un efecto pareado máximo (r_rb = 1,00).

Este patrón indica menor persistencia del efecto en las condiciones del ensayo, pero no permite atribuirla a degradación, volatilización o difusión, porque no se evaluaron estabilidad química ni cinética de liberación. Además, la difusión en agar depende de las propiedades fisicoquímicas del producto y no equivale de manera directa a potencia en un biofilm.[18]

La citotoxicidad aumentó con el tiempo en las tres sustancias. Para *M. chamomilla* a los 30 min, la mediana fue 71,37 % y la media descriptiva 71,90 %, lo que representa daño en más de dos tercios de las células evaluadas. Aunque estos valores fueron inferiores a los de clorhexidina, una comparación relativa no convierte al aceite en seguro.

Además, los hallazgos de citotoxicidad de clorhexidina concuerdan con estudios experimentales previos, y la revisión de eventos adversos de la manzanilla refuerza que los productos naturales también requieren evaluación de seguridad.[8,9,17]

Asimismo, los posibles efectos de los antisépticos sobre el microbioma y los determinantes de resistencia apoyan limitar cualquier extrapolación a uso repetido.[19,20]

Las pruebas globales de citotoxicidad detectaron ordenamientos completos, pero las comparaciones por pares no alcanzaron significación después de Holm. Esto se explica por el número reducido de réplicas: con n = 4 el menor valor p bilateral exacto posible para Wilcoxon cuando todas las diferencias siguen la misma dirección es 0,125.

En consecuencia, los tamaños del efecto y los valores absolutos son más informativos que una lectura dicotómica de significación. La repetición de p = 0,007 en los tres tiempos y de p = 0,018 en las tres sustancias no fue un error de cálculo, sino el resultado de patrones de rangos idénticos.

Ensayos clínicos con enjuagues herbales o aceites esenciales han descrito mejoras en placa e inflamación gingival, en ocasiones cercanas a las obtenidas con clorhexidina.[21,22] También se han comunicado resultados favorables con enjuagues de propóleo.[23,24]

Los artículos de **Revista Médica Electrónica** de la **Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas** se comparten bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución– NoComercial 4.0.
Email: rme.mtz@infomed.sld.cu

No obstante, esos resultados no son directamente comparables con este estudio, que evaluó una cepa bacteriana y células en condiciones controladas, sin biofilm complejo, saliva ni desenlaces clínicos. Una menor actividad *in vitro* no excluye el desarrollo de un coadyuvante, pero exige optimizar la formulación antes de cualquier evaluación clínica.

La concentración del 25 % fue la única formulación evaluada y no derivó de una curva concentración-respuesta dentro de la investigación. Dado que la composición de *M. chamomilla* varía según especie, procedencia y productor, los resultados describen el producto ensayado, y no pueden generalizarse a todos los aceites de manzanilla.[25,26]

Se requieren estudios que caractericen químicamente el aceite, comparen concentraciones escalonadas y determinen si es posible conservar actividad antibacteriana con menor citotoxicidad.

Entre las fortalezas de esta investigación, se encuentra el uso de controles positivo y negativo, la medición repetida de las mismas placas en el ensayo antibacteriano, la presentación de tamaños del efecto y la verificación de los análisis con los datos individuales del laboratorio. Las limitaciones incluyen la ausencia de cálculo muestral *a priori*, solo cuatro réplicas en citotoxicidad, falta de documentación sobre independencia biológica de esas réplicas, una única cepa ATCC, el carácter dependiente de difusión del antibiograma, la ausencia de caracterización química y de concentración-respuesta y el uso de una sola técnica de viabilidad.

Se debería incorporar en publicaciones futuras más réplicas biológicas independientes, pruebas metabólicas y de apoptosis, concentración inhibitoria mínima/concentración bactericida mínima (MIC/MBC), modelos de biofilm y mucosa oral, así como diseños *in vivo* únicamente después de identificar un rango de concentración con mejor balance entre actividad y seguridad.[10,16]

CONCLUSIONES

El aceite esencial de *M. chamomilla* al 25 % mostró actividad inhibitoria frente a *S. mutans*, inferior a la clorhexidina al 0,12 % y con disminución significativa entre 24 y 72 h. Su citotoxicidad aumentó con el tiempo y alcanzó aproximadamente 72 % a los 30 min; las diferencias por pares respecto de la clorhexidina no se confirmaron tras el ajuste.

Estos resultados no demuestran biocompatibilidad ni justifican el uso clínico de la formulación evaluada. Se requieren investigaciones con mayor número de réplicas, caracterización química, concentraciones escalonadas y modelos biológicos más próximos a la cavidad oral.

Los artículos de **Revista Médica Electrónica** de la **Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas** se comparten bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución– NoComercial 4.0.
Email: rme.mtz@infomed.sld.cu

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Global oral health status report: towards universal health coverage for oral health by 2030 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2022 [citado 23/01/2026]. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/9789240061484

2. Jain N, Dutt U, Radenkov I, et al. WHO's global oral health status report 2022: actions, discussion and implementation. Oral Dis. 2024;30(2):73-9. DOI: 10.1111/odi.14516.

3. Gao Z, Chen X, Wang C, et al. New strategies and mechanisms for targeting Streptococcus mutans biofilm formation to prevent dental caries: A review. Microbiol Res. 2023;278:127526. DOI: 10.1016/j.micres.2023.127526.

4. Poppolo Deus F, Ouanounou A. Chlorhexidine in Dentistry: Pharmacology, Uses, and Adverse Effects. Int Dent J. 2022;72(3):269-77. DOI: 10.1016/j.identj.2022.01.005.

5. Liang S, He Y, Chen X, et al. Effect of Different Concentrations of Chlorhexidine on Anti-Plaque in Oral Care Practice: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. Int J Dent Hyg. 2025;23(3):528-46. DOI: 10.1111/idh.12878.

6. Sharma D, Liu HP, Hsu YT, et al. Does chlorhexidine improve periodontal health and bacterial profiles in patients with special health care needs? A systematic review and meta-analysis. Front Oral Health. 2025;6:1656328. DOI: 10.3389/froh.2025.1656328.

7. Angjelova A, Jovanova E, Polizzi A, et al. Effects of Antiseptic Formulations on Oral Microbiota and Related Systemic Diseases: A Scoping Review. Antibiotics (Basel). 2025;14(8):815. DOI: 10.3390/antibiotics14080815.

8. Dinu S, Matichescu A, Buzatu R, et al. Insights into the Cytotoxicity and Irritant Potential of Chlorhexidine Digluconate: An In Vitro and In Ovo Safety Screening. Dent J (Basel). 2024;12(7):221. DOI: 10.3390/dj12070221.

9. Cunha G, D'Angieri Saugo G, Gabrielli MAC, et al. Cytotoxicity evaluation of Chlorhexidine and Blue®M applied to a human gingival fibroblast (HGF-1) and keratinocytes (NOK-SI): In vitro study. J Stomatol Oral Maxillofac Surg. 2024;125(12 Supl 2):101923. DOI: 10.1016/j.jormas.2024.101923.

10. Touati A, Mairi A, Ibrahim NA, et al. Essential Oils for Biofilm Control: Mechanisms, Synergies, and Translational Challenges in the Era of Antimicrobial Resistance. Antibiotics (Basel). 2025;14(5):503. DOI: 10.3390/antibiotics14050503.

Los artículos de **Revista Médica Electrónica** de la **Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas** se comparten bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución– NoComercial 4.0.
Email: rme.mtz@infomed.sld.cu

11. 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.

12. Atazhanova GA, Levaya YK, Badekova KZh, et al. Inhibition of the Biofilm Formation of Plant Streptococcus mutans. Pharmaceuticals (Basel). 2024;17(12):1613. DOI: 10.3390/ph17121613.

13. Muntean I, Rusu LC, Ardelean LC, et al. The antibacterial effect of eight selected essential oils against Streptococcus mutans: an in vitro pilot study. Oral. 2025;5(4):96. DOI: 10.3390/oral5040096.

14. Balhaddad AA, Alsheikh RN. Effect of eucalyptus oil on Streptococcus mutans and Enterococcus faecalis growth. BDJ Open. 2023;9(1):26. DOI: 10.1038/s41405-023-00154-8.

15. Liu S, Zhang T, Li Z, et al. Antibacterial mechanism of areca nut essential oils against Streptococcus mutans by targeting the biofilm and the cell membrane. Front Cell Infect Microbiol. 2023;13:1140689. DOI: 10.3389/fcimb.2023.1140689.

16. Pollo LHD, Ferrari CR, Francese MM, et al. Anti-caries potential of Matricaria chamomilla L. extract combined or not with fluoride on bovine teeth under microcosm biofilm model. J Dent. 2025;162:106063. DOI: 10.1016/j.jdent.2025.106063.

17. Ostovar M, Rezaee Z, Najibi SM, et al. Chamomile: A systematic review of adverse events. Complement Ther Med. 2025;91:103192. DOI: 10.1016/j.ctim.2025.103192.

18. Atisakul K, Saewan N. The antibacterial potential of essential oils of oral care Thai herbs against Streptococcus mutans and Solobacterium moorei—in vitro approach. Cosmetics. 2023;10(5):125. DOI: 10.3390/cosmetics10050125.

19. Brookes Z, Teoh L, Cieplik F, et al. Mouthwash Effects on the Oral Microbiome: Are They Good, Bad, or Balanced? Int Dent J. 2023;73(Supl 2):S74-81. DOI: 10.1016/j.identj.2023.08.010.

20. Bartsch S, Kohnert E, Kreutz C, et al. Chlorhexidine digluconate mouthwash alters the oral microbial composition and affects the prevalence of antimicrobial resistance genes. Front Microbiol. 2024;15:1429692. DOI: 10.3389/fmicb.2024.1429692.

Los artículos de **Revista Médica Electrónica** de la **Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas** se comparten bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución– NoComercial 4.0.
Email: rme.mtz@infomed.sld.cu

21. Yaneva B, Dermendzhieva YB, Mutafchieva MZ, et al. Randomised controlled trial comparing the clinical effectiveness of mouthwashes based on essential oils, chlorhexidine, hydrogen peroxide and prebiotic in gingivitis treatment. Folia Med (Plovdiv). 2022;64(4):588-95. DOI: 10.3897/folmed.64.e63528.

22. Bindal R, Gulati P, Sharma S, et al. Comparative Assessment of Herbal Mouthwash with Chlorhexidine on Plaque Accumulation, Gingivitis, and Salivary Streptococcus mutans Growth. J Pharm Bioallied Sci. 2024;16(Supl 1):S324-6. DOI: 10.4103/jpbs.jpbs_525_23.

23. Gunjal S, Patel DGS. Comparative effectiveness of propolis with chlorhexidine mouthwash on gingivitis – a randomized controlled clinical study. BMC Complement Med Ther. 2024;24(1):154. DOI: 10.1186/s12906-024-04456-8.

24. Ballouk MA, Altinawi M, Al-Kafri A, et al. Propolis mouthwashes efficacy in managing gingivitis and periodontitis: a systematic review of the latest findings. BDJ Open. 2025;11(1):5. DOI: 10.1038/s41405-025-00294-z.

25. El Mihyaoui A, Esteves da Silva JCG, Charfi S, et al. Chamomile (Matricaria chamomilla L.): A Review of Ethnomedicinal Use, Phytochemistry and Pharmacological Uses. Life (Basel). 2022;12(4):479. DOI: 10.3390/life12040479.

26. Batovska D, Panova N, Gerasimova A, et al. Chamomile Matters: Species- and Producer-Dependent Variation in Bulgarian Matricaria recutita L. and Chamaemelum nobile L. Essential Oils and Their Cosmetic Potential. Cosmetics. 2025;12(3):123. DOI: 10.3390/cosmetics12030123.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

Contribución de autoría

Jhenifer Milytza Valdivieso-Ramirez: conceptualización, análisis formal, obtención de financiación, investigación, metodología, administración del proyecto, recursos, supervisión, validación, visualización, redacción del borrador original, revisión y edición.

Karina Milagritos Trucios-Saldarriaga: conceptualización, análisis formal, obtención de financiación, investigación, metodología, administración del proyecto, recursos, supervisión, validación, visualización, redacción del borrador original, revisión y edición.

Los artículos de **Revista Médica Electrónica** de la **Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas** se comparten bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución– NoComercial 4.0.
Email: rme.mtz@infomed.sld.cu

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

Los artículos de **Revista Médica Electrónica** de la **Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas** se comparten bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución– NoComercial 4.0.
Email: rme.mtz@infomed.sld.cu