

ARTÍCULO ORIGINAL

<https://dx.doi.org/10.14482/sun.41.03.200.277>

Efecto de un colutorio a base de propóleo frente *Streptococcus mutans* y *Porphyromonas gingivalis*

Effect of a mouthwash based on propolis against Streptococcus mutans and Porphyromonas gingivalis

YAEYIN VARGAS-GONZALES¹, FRANCISCO ZEA-GAMBOA²,
MARCO SÁNCHEZ-TITO³

¹ Cirujana dentista. Universidad Privada de Tacna, Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Odontología (Perú). duvalyvg@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-2531-3025>

² Biólogo microbiólogo. Universidad Privada de Tacna, Facultad de Ciencias de la Salud (Perú). frazea@upt.pe. <https://orcid.org/0009-0006-6933-2208>

³ Doctor en Estomatología. Universidad Privada de Tacna, Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Odontología (Perú). marcosanchez2183@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0001-5886-9372>

Correspondencia: Yaeyin Vargas Gonzales. duvalyvg@gmail.com

RESUMEN

Objetivo: Caracterizar químicamente un extracto etanólico de propóleo proveniente de Oxapampa (Perú); adicionalmente, elaborar un colutorio experimental a base del extracto y demostrar su efecto antibacteriano frente a *Streptococcus mutans* ATCC 25175 y *Porphyromonas gingivalis* ATCC 33277.

Materiales y métodos: Investigación experimental, in vitro. Se realizó una marcha fitoquímica, seguida de una cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) para el análisis químico. La sensibilidad antibacteriana se evaluó por el método de Kirby Bauer y se empleó la prueba de Kruskal-Wallis, seguida de post Hoc de Dunn y prueba de U de Mann-Witney, para comparar el efecto del extracto de propóleo sobre las cepas. Se determinó la concentración mínima inhibitoria (CMI) y concentración mínima bactericida (CMB). Para comparar el efecto de inhibición del colutorio entre cada cepa se aplicó la prueba t de Student. El nivel de significancia adoptado fue de $p < 0,05$.

Resultados: El propóleo de Oxapampa evidenció la presencia de ácido gálico (10, 19 $\mu\text{g/mL}$) y ácido clorogénico (412,89 $\mu\text{g/mL}$). La concentración mínima bactericida del extracto etanólico de propóleo fue de 30,53 mg/mL . El colutorio a base del extracto formó halos de inhibición de mayor tamaño ($p < 0,05$) ante *S. mutans* ATCC 25175 (29,7 mm) y *P. gingivalis* ATCC 33277 (28,39 mm) que la Clorhexidina 0,12 % (18,28 mm).

Conclusiones: Existen diferencias entre el efecto antibacteriano del colutorio a base de extracto etanólico de propóleo y Clorhexidina 0,12 % ante *Streptococcus mutans* ATCC 25175 y *Porphyromonas gingivalis* ATCC 33277.

Palabras clave: Propóleo, efecto antibacteriano, colutorio.

ABSTRACT

Objective: To characterize chemically an ethanolic extract derived from propolis from Oxapampa city, Peru; Additionally, develop an experimental mouthwash based on the ethanolic extract of propolis and demonstrate its antibacterial activity against *Streptococcus mutans* ATCC 25175 and *Porphyromonas gingivalis* ATCC 33277.

Materials and methods: Experimental type research, in vitro. A phytochemical march was done, followed by high-performance liquid chromatography (HPLC) for chemical analysis. Antibacterial sensitivity was evaluated by Kirby Bauer's method and Kruskal-Wallis test followed by Dunn's post hoc and Mann-Witney U test were used to compare the effect of propolis extract on the strains. The minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum bactericidal concentration (MBC) were determined. To compare the inhibition effect of the mouthwash between each strain, Student's t-test was applied. The significance level adopted was $p < 0.05$.

Results: Propolis from Oxapampa city, Peru, evidenced the presence of gallic acid (10.19 µg/mL) and chlorogenic acid (412.89 µg/mL). The minimum bactericidal concentration of the ethanolic extract of propolis was 30.537 mg/mL. The mouthwash based on the extract formed larger inhibition halos ($p < 0.05$) against *S. mutans* ATCC 25175 (29.7 mm) and *P. gingivalis* ATCC 33277 (28.39 mm) than 0.12% chlorhexidine (18.28 mm).

Conclusions: There are differences between the antibacterial effect of the mouthwash based on ethanolic extract of propolis and 0.12% chlorhexidine against *Streptococcus mutans* ATCC 25175 and *Porphyromonas gingivalis* ATCC 33277.

Keywords: Propolis, antibacterial effect, mouthwash.

INTRODUCCIÓN

La caries y la enfermedad periodontal son las condiciones más frecuentes en las consultas odontológicas, afectando al 32 y 14 % de la población mundial, respectivamente (1,2). La presencia de *Streptococcus mutans* y *Porphyromonas gingivalis* tiene un rol fundamental en el inicio de estas afecciones ya que generan un desequilibrio del medio bucal (3).

La aplicación de nuevas medidas preventivas o complementarias para las enfermedades bucales es relevante en el control de la actividad bacteriana. Diversas investigaciones proponen el uso de productos bioactivos que tienen efectividad para inhibir el crecimiento de patógenos bucales; siendo una posibilidad para el desarrollo de nuevas formulaciones con el fin de tener un mayor manejo de estas patologías (4-7).

El propóleo ha sido investigado por sus propiedades biológicas, como su efecto antibacteriano, producto de la actividad sinérgica de sus componentes orgánicos; principalmente los polifenoles (8), que actúan sobre bacterias patógenas modificando las propiedades de su membrana (9). La variabilidad de su composición química se relaciona con factores como la especie de abeja, que lo produce, la vegetación del lugar, el clima y tiempo de cosecha (10); permitiéndole tener una actividad antimicrobiana diversa para ser usado más ampliamente como materia prima en la creación de productos farmacéuticos (11).

El estudio de diversos tipos de propóleos resulta importante por la biodiversidad natural de los entornos biogeográficos, siendo necesario identificar las concentraciones apropiadas para el control de los microorganismos (10).

La región de Oxapampa (Perú) se encuentra a 1814 m.s.n.m., posee un clima húmedo, cálido, templado y lluvioso, con temperaturas promedio de 15° a 25 C°.

El propóleo proveniente de la región de Oxapampa es producido por la *Apis Mellifera*, especie predominante en esta zona geográfica (12), que se caracteriza por utilizar exudados de su flora polinífera imperante, como la *Dictyocaryum lamarckianum*, *Juglans neotropica* y la *Cyrtocymura Scorpioides* (13).

Un estudio previo mostró que el propóleo utilizado en la elaboración de un enjuague bucal fue más eficiente que la Clorhexidina contra *S. mutans*, *Enterococcus faecalis* y *L. acidophilus* (14). El propóleo también ha sido usado para la formulación de dentífricos y barnices dentales (15-17), teniendo efecto antimicrobiano para el control e inhibición de patógenos y biopelículas con la misma capacidad inhibitoria que otros productos farmacéuticos estándares (15). Las cualidades evidenciadas del propóleo lo convierten en una gran fuente de investigación en el campo de la odontología.

Este estudio tiene por objetivo caracterizar químicamente un extracto etanólico de propóleo proveniente de la ciudad de Oxapampa; adicionalmente, desarrollar un colutorio experimental a base del mismo y demostrar su actividad antibacteriana frente a *Streptococcus mutans* ATCC 25175 y *Porphyromonas gingivalis* ATCC 33277.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio experimental *In vitro*, aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Privada de Tacna bajo el número de registro 054-FACSA/UPT. El cálculo de las repeticiones para el ensayo microbiológico se determinó usando el programa EPIDAT 4.2, al comparar las medias de un estudio previo (14), en el que se empleó un poder del 80 % y un nivel de confianza del 95 %. Estableciéndose mínimo ocho repeticiones para los enfrentamientos bacterianos.

Se utilizó 250 g de propóleo procedente de la ciudad de Oxapampa; adquirido de la empresa natural Hierbamiel Perú S.A.C. Pequeños pedazos de propóleo se llevaron a un envase de vidrio color ámbar con 360 mL de alcohol etílico al 70 %, macerándolo 20 días a temperatura ambiente, protegido de cualquier fuente de luz y con agitación manual diaria por 5 minutos. Luego el contenido se filtró con doble papel filtro sin cenizas Albet® N° 40, Wathman® N° 42 y N° 1, y se obtuvo 266 mL de extracto etanólico de propóleo (EEP). Se reservó 20 mL para el análisis químico. Finalmente, lo restante se llevó a una estufa a 38 °C por 24 horas para evaporar el alcohol restante (12).

La marcha fitoquímica se realizó con la técnica de reacciones de coloración a la gota, seguido de una cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC) en fase reversa. Se colocó en un vial 20 mL del EEP como muestra. El vial con el EEP se llevó al automuestreador, donde el sistema tomó 10 µL para ser inyectados en la columna con 25 g de sílica gel G60, separando los compuestos que fueron cuantificados en el detector. Evidenciando los componentes que coincidieran con la biblioteca de espectros UV mediante una curva de calibración, a partir de los valores estándares (18).

Para la activación de las cepas se sembró el inóculo liofilizado de *S. mutans* ATCC 25175 en una placa Petri con Agar cerebro-corazón (BHI) y *P. gingivalis* ATCC 33277 en una con Agar sangre. Las placas se colocaron en una jarra de anaerobiosis, incubándolas a 37 °C, por 48 horas para *S. mutans* ATCC 25175 y por 168 horas para *P. gingivalis* ATCC 33277. Las suspensiones bacterianas fueron ajustadas a 0,5 de la escala McFarland; y se sembraron 100 µL con la técnica de diseminación en superficie en placas Petri con Agar Mueller Hinton; las placas fueron incubadas 24 h en condiciones de anaerobiosis, empleando un sistema GasPack CO₂ a 37 °C. Para determinar la actividad antibacteriana del extracto etanólico de propóleo se emplearon 6 volúmenes, desde 17,5 a 30 µL. Se colocaron discos de papel de 6 mm de diámetro embebidos por 5 minutos con los diferentes volúmenes del EEP sobre las placas Petri; se empleó Clorhexidina al 0,12 % como control positivo y agua destilada como control negativo. La formación de halos de inhibición se midió con un compás Vernier digital (19).

A partir del volumen que generó halos de inhibición se calculó la concentración mínima inhibitoria (CMI), con el método de dilución en tubo. Se preparó una solución madre compuesta por 25 mL de caldo BHI y 5 mL de EEP previamente reconstituido. Cada tubo de ensayo contenía caldo BHI, solución madre y 300 µL de inóculo ajustado a la escala de 0,5 de McFarland de *S. mutans* ATCC 25175 y *P. gingivalis* ATCC 33277, respectivamente, con un volumen final de 3000 µL por tubo. Se

incubaron por 24 horas a 37 °C. Se consideró la CMI como aquella concentración en la que no se observó turbidez. Para la concentración mínima bactericida (CMB), se inoculó 100 µL de la concentración sin crecimiento bacteriano en placas Petri con Agar Mueller Hinton, incubándose a 37 °C por 24 horas. Luego se contó y determinó el número de unidades formadoras de colonias (UFC).

Para la elaboración del colutorio se siguió las recomendaciones de un estudio previo (9). En un vaso de precipitado se mezcló 0,3 g del lauril éter sulfato de sodio (0,37 %), 1,47 g de glicerina (1,83 %) y 0,45 g de sorbitol (0,56 %); después se agregó 8,12 µL partes de agua destilada estéril y 292,5 µL de EEP incorporando luego lo restante del agua hasta obtener el volumen de 10 mL. Se empleó un agitador magnético a 800 rpm por 10 minutos y se dejó reposar por 24 horas. Se consideró la concentración de EEP, que fue efectiva, de 30,53 mg/mL (CMB). Finalmente, se preparó otro colutorio sin el EEP como control negativo.

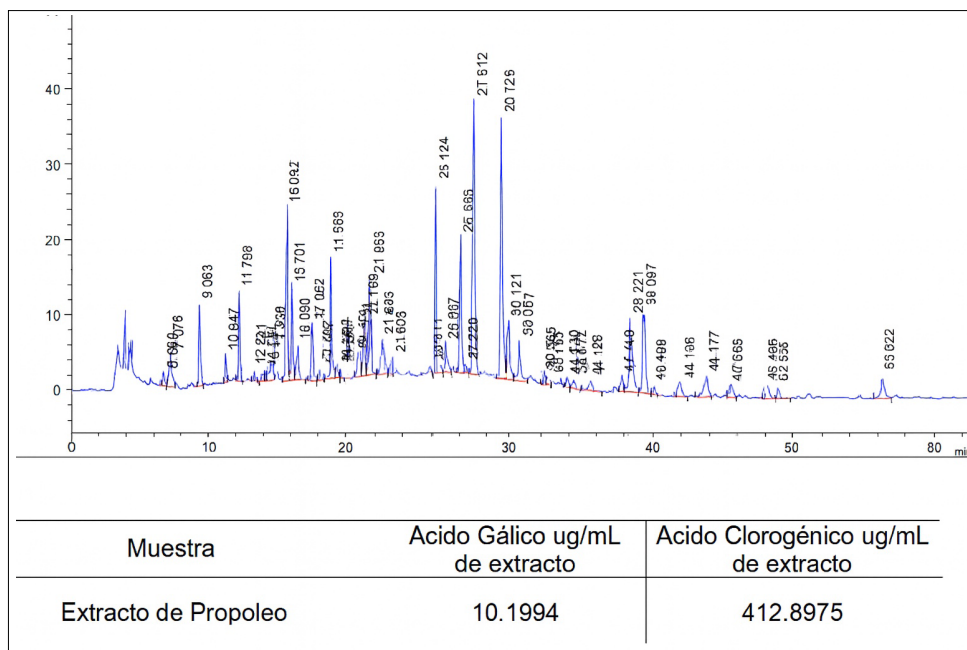
Se empleó la técnica de difusión de discos para evaluar el efecto antibacteriano del colutorio; la inoculación de las cepas de *S. mutans* ATCC 25175 y *P. gingivalis* ATCC 33277 se realizó en Agar Mueller Hinton. Se realizaron 8 repeticiones para cada cepa con el colutorio a base de EEP y 2 repeticiones para el colutorio sin extracto (control negativo) y Clorhexidina al 0,12 %.

Se emplearon discos de papel de 6 mm de diámetro, cargados con 30 µL del colutorio a base del EEP; igualmente, se llevó la misma cantidad de colutorio sin extracto a los 4 discos para control negativo y Clorhexidina al 0,12 %. Se dejó reposar por 10 minutos. Las placas se incubaron a 37 °C por 24 horas y se anotó el tamaño del halo de inhibición con un Vernier digital.

El análisis estadístico se desarrolló con el programa SPSS para Windows en su versión 25 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk y Levene para verificar los supuestos de normalidad de los datos y homocedasticidad. Para la comparación de la susceptibilidad bacteriana, de acuerdo con las concentraciones y cepas, se realizó la prueba de Kruskal Wallis, seguida de *post Hoc* de Dunn con ajuste de Bonferroni, para las comparaciones múltiples. Para comparar el efecto del EEP sobre las cepas bacterianas se empleó la prueba U de Mann Witney. Para comparar el efecto de inhibición de crecimiento bacteriano del colutorio a base de EEP entre las cepas *S. mutans* ATCC 25175 y *P. gingivalis* ATCC 33277 se empleó la prueba t de Student. Se adoptó un nivel de significancia de $p < 0,05$ para todas las pruebas.

RESULTADOS

El análisis químico para el extracto etanólico derivado de propóleo proveniente de Oxapampa detectó la presencia de 46 componentes fenólicos, de los cuales solo se identificó la presencia de ácido gálico (10,19 µg/mL) y ácido clorogénico (412,89 µg/mL) (figura 1).



Fuente: Laboratorio de Cromatografía y Espectrometría de la UNSAAC.

Figura 1. Cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC)

En la tabla 1 se observan los resultados promedios del diámetro de los halos de inhibición formados por el EEP en diferentes volúmenes ante *S. mutans* ATCC 25175 y *P. gingivalis* ATCC 33277. La Clorhexidina al 0,12 % generó halos de inhibición de mayor tamaño ante ambas cepas bacterianas. Se observó que a mayor volumen del EEP hubo mayor efecto antibacteriano, siendo muy sensible ante *S. mutans* ATCC 25175 para la concentración de 31,32 mg/mL (18,16 + 3,04 mm) y ante *P. gingivalis* ATCC 33277 para las concentraciones de 28,71 mg/mL (14,44 + 0,88 mm) y 31,32 mg/mL (15,27 + 100 mm). La prueba de Kruskal-Wallis, seguida de la prueba de Dunn, mostró diferencias estadísticamente significativas entre los halos formados por los volúmenes del EEP ante cada cepa, respectivamente ($p < 0,05$). El efecto de los volúmenes de 17,5, 20 y 22,5 mg/mL

del EEP fue diferente a lo obtenido por los volúmenes de 25, 27 y 30 mg/mL ante *S. mutans* ATCC 25175 ($p < 0,05$). Por otro lado, el efecto de los volúmenes de 22,5 y 25 mg/mL del EEP ante *P. gingivalis* ATCC 33277 fue similar entre sí ($p > 0,05$). La prueba de U Mann-Whitney mostró que el efecto antibacteriano del volumen 27,5 mg/ μ L mostró tener cierta similitud ante *S. mutans* ATCC 25175 y *P. gingivalis* ATCC 33277 ($p > 0,05$), cuando para los demás volúmenes entre sí evidenció diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

Tabla 1. Halos de inhibición generados por los diferentes volúmenes del extracto etanólico de propóleo ante *S. mutans* ATCC 25175 y *P. gingivalis* ATCC 33277

Concentración (mg/mL)	Halos de inhibición			
	<i>Streptococcus mutans</i>		<i>Porphyromonas gingivalis</i>	
	Media $\pm$ DE	Mediana (RIQ)	Media $\pm$ DE	Mediana (RIQ)
17,5 (18,27)	6,90 $\pm$ 1,70	6,76 (2,20) ^{aA}	11,81 $\pm$ 0,81	12,23 (1,22) ^{aB}
20(20,88)	7,01 $\pm$ 0,76	6,84 (1,27) ^{aA}	12,43 $\pm$ 0,88	12,40 (1,57) ^{abB}
22,5(23,49)	8,14 $\pm$ 0,94	8,08 (1,69) ^{aA}	12,48 $\pm$ 0,58	12,56 (0,82) ^{abcB}
25(26,1)	9,99 $\pm$ 0,30	9,93 (0,40) ^{abcA}	13,49 $\pm$ 1,06	13,24 (1,16) ^{abcB}
27,5(28,71)	12,39 $\pm$ 3,35	10,81 (6,41) ^{abcA}	14,44 $\pm$ 0,88	14,64 (1,01) ^{bcdA}
30(31,32)	18,16 $\pm$ 3,04	16,42 (3,32) ^{bcA}	15,27 $\pm$ 1,00	15,47 (0,84) ^{cdB}
CHX	18,13 $\pm$ 0,65	18,04 (0,29) ^{cA}	18,85 $\pm$ 0,31	18,79 (0,05) ^{dB}

Nota. DE: desviación estándar, RIQ: rango intercuartílico. En columnas, prueba de Kruskal Wallis, seguida de prueba *post Hoc* de Dunn con ajuste de Bonferroni ($p < 0,05$), letras minúsculas diferentes indican diferencias estadísticamente significativas. En filas, Prueba U de Mann Whitney ($p < 0,05$), letras mayúsculas diferentes indican diferencias estadísticamente significativas.

Fuente: elaboración propia.

La concentración mínima inhibitoria (CMI) del extracto etanólico de propóleo para *S. Mutans* ATCC 25175 fue de 29,75 mg/mL y *P. gingivalis* ATCC 33277 fue de 30,27 mg/mL, mientras que la concentración mínima bactericida (CMB) se dio a una concentración de 30,27 mg/mL para *S. mutans* ATCC 25175 y de 30,53 mg/mL para *P. gingivalis* ATCC 33277. Esta última concentración se utilizó para la elaboración del colutorio.

El colutorio elaborado a base de extracto etanólico de propóleo demostró tener mayor actividad antibacteriana que la Clorhexidina al 0,12 % (18,28 mm). Las cepas de *S. mutans* ATCC 25175 y *P.*

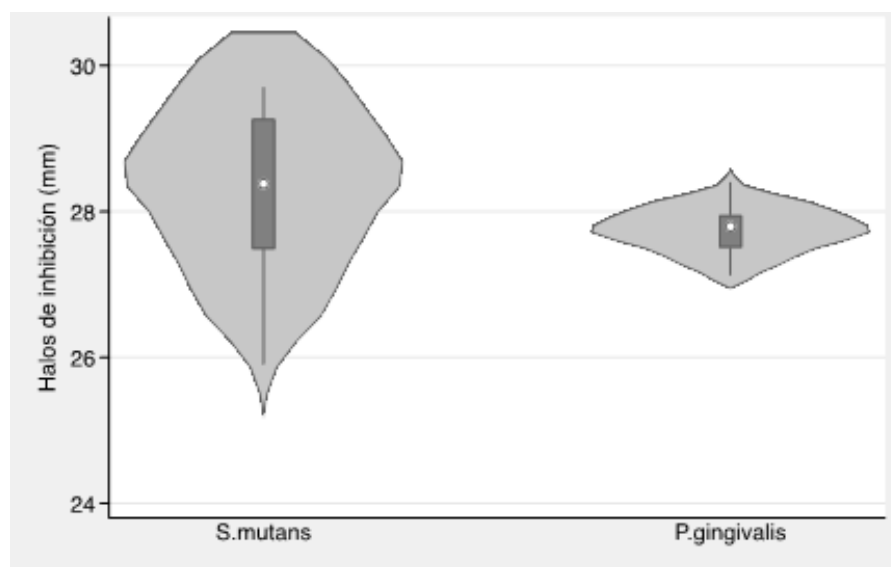
gingivalis ATCC 33277 demostraron ser sumamente sensibles, habiendo formado halos de inhibición entre $28,23 \pm 1,28$ y $27,75 \pm 0,38$ mm, respectivamente (tabla 2). La forma de la distribución y la densidad de los datos para los halos de inhibición de crecimiento para *S. mutans* ATCC 25175 y *P. gingivalis* ATCC 33277 se muestra en la figura 2. Se evidenció similitud en el tamaño de los halos de inhibición del colutorio a base EEP ante ambas cepas bacterianas ($p > 0,05$) (figura 3).

Tabla 2. Halos de inhibición del colutorio a base del extracto etanólico de propóleo ante *S. mutans* ATCC 25175 y *P. gingivalis* ATCC 33277

Cepa	Halos de inhibición		P valor*
	Media $\pm$ DE	Media (RIQ)	
<i>Streptococcus mutans</i>	$28,23 \pm 1,28$	28,38 (1,78)	0,326
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	$27,75 \pm 0,38$	27,88 (0,45)	

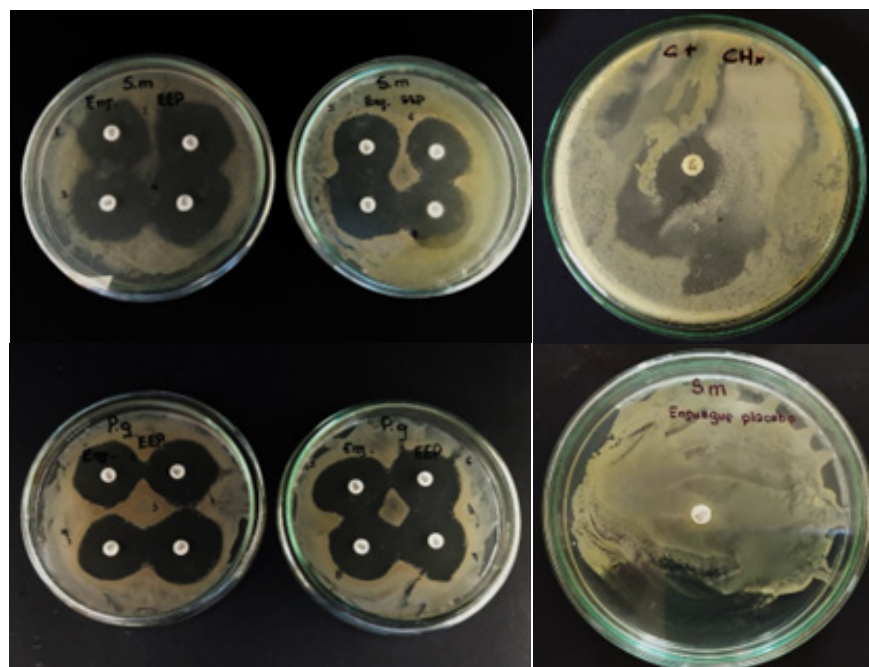
Nota. * Prueba *t* de Student ($p < 0,05$).

Fuente: elaboración propia.



Fuente: Programa estadístico SPSS.

Figura 2. Gráfico de violín para los halos de inhibición para *S. mutans* ATCC 25175 y *P. gingivalis* ATCC 33277



Fuente: Laboratorio de Microbiología de la UPT.

Figura 3. A. Halos de inhibición formados por el colutorio a base de extracto etanólico de propóleo ante *S. mutans* ATCC 25175 y *P. gingivalis*. **B.** Control positivo (Clorhexidina al 0,12 %). **C.** Control negativo (colutorio sin extracto etanólico de propóleo)

DISCUSIÓN

La presencia de *S. mutans* y *P. gingivalis* causan la alteración del medio bucal, dando inicio a la caries dental y enfermedad periodontal (3). Como consecuencia ha surgido la necesidad de la formulación de nuevos fármacos con productos naturales, como el propóleo que posee propiedades antibacterianas (7, 8).

El objetivo inicial de este estudio fue caracterizar químicamente el propóleo proveniente de Oxapampa. Evidenciando principalmente la presencia de ácido gálico y clorogénico; que corresponden a fenoles capaces de provocar cambios en la membrana de bacterias grampositivas y gramnegativas, causando la acidificación del citoplasma, afectando su crecimiento y viabilidad (9).

Asimismo, son capaces de inhibir la enzima Glucosiltransferasa, reconocida por contribuir al desarrollo de la biopelícula oral y formación de caries dental (20).

Kurek et al. (21) demostraron que los componentes característicos del propóleo provenientes de regiones templadas como Oxapampa son los flavonoides y fenoles cuyo efecto inhibidor tendría la capacidad de reducir la adhesión celular y síntesis proteica, necesarias para la formación de biopelículas.

Los resultados revelaron diferencias significativas entre los halos formados por los diferentes volúmenes del EEP ($p < 0,05$) ante *S. mutans* ATCC 25175 y *P. gingivalis* ATCC 33277, demostrando que a mayor volumen del EEP, existe una mayor inhibición bacteriana; estos resultados son diferentes a los reportados por Veloz et al. (22), en los que el propóleo proveniente de la Araucanía en bajas concentraciones ya exhibía actividad antimicrobiana por la presencia combinada de polifenoles y flavonoides. Estas diferencias pueden deberse a las condiciones climáticas, ya que la región de la Araucanía se caracteriza por ser mayormente húmeda. Checalla y Sánchez (12) observaron que el extracto etanólico de propóleo de origen peruano, compuesto por metabolitos secundarios como terpenos, di-terpenos y terpenoidales, generó susceptibilidad bacteriana sensible y muy sensible ante *S. mutans*. Por otro lado, de Sá Assis et al. (23) evidenciaron que el extracto acuoso de propóleo verde brasileño, compuesto por flavonoides y polifenoles, que se destacó por la mayor concentración de quercetina y ácido gálico correspondientemente, fue eficaz contra *P. gingivalis* y otros patógenos orales a una concentración de 110 mg/ μ L. Esto mostraría como la capacidad sinérgica de los componentes del propóleo aumenta su efecto antibacteriano (8,10).

En esta investigación se observó que el efecto antibacteriano del colutorio bucal elaborado a una concentración de 30,53 mg/mL del EEP (CMB) generó halos de inhibición entre 28,23 + 1,28 y 27,75 + 0,38 mm, respectivamente, ante *S. mutans* ATCC 25175 y *P. gingivalis* ATCC 33277, teniendo un resultado mayor que el de la Clorhexidina al 0,12 %. Estos resultados coinciden con los de Nazeri et al. (14), que sugieren que el propóleo es más eficaz contra bacterias grampositivas como el *S. mutans*; no obstante, Ratajczak et al. (24) señalan que el EEP tendría igual efectividad ante bacterias grampositivas como gramnegativas, y esta dependería de la composición química del propóleo. Lo que se demuestra en este estudio en el que hubo similitud en el tamaño de los halos de inhibición generados tanto para *S. mutans* ATCC 25175 y *P. gingivalis* ATCC 33277 ($p > 0,05$).

Entre las limitaciones de este estudio durante su desarrollo metodológico se encuentra la dificultad en la reconstitución del EEP, por presentar una textura viscosa que impidió su completa disolución; y la falta de reactivos necesarios para su caracterización química, que impidió la identificación de todos sus compuestos. Se recomienda estudios adicionales en los que se pruebe otro tipo de disolventes, como el dimetilsulfóxido (DMSO) (14, 25), y evaluar si los componentes usados en la formulación del enjuague poseen actividad antibacteriana o generan algún tipo actividad sinérgica en la acción antibacteriana del EEP.

CONCLUSIONES

El colutorio elaborado a base de extracto etanólico de propóleo tuvo efecto antibacteriano ante las cepas de *Streptococcus mutans* ATCC 25175 y *Porphyromonas gingivalis* ATCC 33277, justificando su posible empleo como herramienta para el tratamiento de la enfermedad periodontal y reducción del riesgo de caries.

Los compuestos fenólicos del propóleo evidenciados son los responsables de su actividad antibacteriana.

Financiación: Los autores declaran que no hubo subvenciones involucradas en este trabajo.

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Nazir M, Al-Ansari A, Al-Khalifa K, Alhareky M, Gaffar B, Almas K. Global Prevalence of Periodontal Disease and Lack of Its Surveillance. Sci World J. 2020; e2146160. doi: 10.1155/2020/2146160
2. Borg-Bartolo R, Roccuzzo A, Molinero-Mourelle P, Schimmel M, Gambetta-Tessini K, Chaurasia A, et al. Global prevalence of edentulism and dental caries in middle-aged and elderly persons: A systematic review and meta-analysis. J Dent. 2022; 127:104335. doi: 10.1016/j.jdent.2022.104335
3. Corona Martínez JD, Pérez Soto E, Sánchez Monroy V, Corona Martínez JD, Pérez Soto E, Sánchez Monroy V. Identificación molecular de bacterias en salud y enfermedad periodontal. Rev Odontológica Mex. 2019; 23(1):23-30. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-199X2019000100023

4. Braga AS, Abdelbary MMH, Kim RR, de Melo FP de SR, Saldanha LL, Dokkedal AL, et al. The Effect of Toothpastes Containing Natural Extracts on Bacterial Species of a Microcosm Biofilm and on Enamel Caries Development. *Antibiotics*. 2022;11(3):414. doi: 10.3390/antibiotics11030414
5. Nawrot-Hadzik I, Matkowski A, Hadzik J, Dobrowolska-Czopor B, Olchowy C, Dominiak M, et al. Proanthocyanidins and Flavan-3-Ols in the Prevention and Treatment of Periodontitis-Antibacterial Effects. *Nutrients*. 2021;13(1):165. doi: 10.3390/nu13010165
6. Doluoglu OG, Yıldız Y, Tokat E, Ozgur BC, Kilinc MF, Inan MA, et al. The Histopathological Effect of Aloe Vera on the Wound Healing Process in a Surgically Created Tubularized Incised Plate Urethroplasty Model on Rats. *J Invest Surg*. 2022;35(5):1062-6. <https://doi.org/10.1080/08941939.2021.1999537>
7. Volpato LER, Trigueiro PG de C, Aranha AMF, Violante IMP, Silva RA da, Oliveira RC de. Antimicrobial potential of plant extracts from the Brazilian Cerrado. *Braz Dent J*. 2022;33(1):96. doi: 10.1590/0103-6440202204705
8. Bhargava P, Mahanta D, Kaul A, Ishida Y, Terao K, Wadhwa R, et al. Experimental Evidence for Therapeutic Potentials of Propolis. *Nutrients*. 2021;13(8):2528. doi: 10.3390/nu13082528
9. Zuhlendri F, Felitti R, Fearnley J, Ravalía M. The use of propolis in dentistry, oral health, and medicine: A review. *J Oral Biosci*. 2021;63(1):23-34. <https://doi.org/10.1016/j.job.2021.01.001>
10. Rodríguez Pérez B, Martínez MMC, Carrillo JGP, Sánchez TAC. Composición química, propiedades antioxidantes y actividad antimicrobiana de propóleos mexicanos. *Chem Compos Antioxi Prop Antimicrob Act Mex Propolis*. 2020; 30:1-30. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0188-62662020000100101&lng=es&nrm=iso&tlng=es
11. Wieczorek PP, Hudz N, Yezerska O, Horčinová-Sedláčková V, Shanaida M, Korytniuk O, et al. Chemical Variability and Pharmacological Potential of Propolis as a Source for the Development of New Pharmaceutical Products. *Molecules*. 2022;27(5):1600. doi: 10.3390/molecules27051600
12. Checalla Collatupa J, Sánchez Tito M. Caracterización Química y Actividad Antibacteriana in vitro de un Extracto Etanólico de Propóleo Peruano Frente a *Streptococcus mutans*. *Int. J. Odontostomat*. 2021;15(1): 145-151. Disponible en: <https://revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/1121>
13. Millones-Gómez PA, Tay Chu Jon LY, Maurtua Torres DJ et al. Antibacterial, antibiofilm, and cytotoxic activities and chemical compositions of Peruvian propolis in an in vitro oral biofilm. 2021, 10:1093. <https://doi.org/10.12688/f1000research.73602.1>

14. Nazeri R, Ghaïour M, Abbasi S. Evaluation of Antibacterial Effect of Propolis and its Application in Mouthwash Production. *Frontiers in dentistry*. 2019;16(1):1-12. doi: 10.18502/fid.v16i1.1103
15. Djais AA, Jemmy, Putri N, Rahmania Putri A, Angky Soekanto S. Description of *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguinis*, and *Candida albicans* biofilms after exposure to propolis dentifrice by using OpenCFU method. *Saudi Dent J*. 2020;32(3):129-34. doi: 10.1016/j.sdentj.2019.08.003
16. Machorowska-Pieniążek A, Morawiec T, Olek M, Mertas A, Aebisher D, Bartusik-Aebisher D, et al. Advantages of using toothpaste containing propolis and plant oils for gingivitis prevention and oral cavity hygiene in cleft lip/palate patients. *Biomed Pharmacother*. 2021; 142:111992. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111992>
17. Kripal K, Chandrasekaran K, Chandrasekaran S, Kumar VR, Chavan SKD, Dileep A. Treatment of dentinal hypersensitivity using propolis varnish: A scanning electron microscope study. *Indian J Dent Res Off Publ Indian Soc Dent Res*. 2019;30(2):249-53. doi: 10.4103/ijdr.IJDR 400 18
18. Tran CTN, Brooks PR, Bryen TJ, Williams S, Berry J, Tavian F, et al. Quality assessment and chemical diversity of Australian propolis from *Apis mellifera* bees. *Sci Rep*. 2022; 12:13574. doi: 10.1038/s41598-022-17955-w
19. Dousti B, Nabipor F. Evaluation of the phenolic contents and antibacterial activity of different concentrations of *Onosma chlorotricum* Boiss. *BioTechnologia*. 2021;102(4):377. doi: 10.5114/bta.2021.111095
20. Hoshino T, Fujiwara T. The findings of glucosyltransferase enzymes derived from oral streptococci. *Jpn Dent Sci Rev*. 1 de noviembre de 2022;58:328-35. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2022.10.003>
21. Kurek-Górecka A, Walczyńska-Dragon K, Felitti R, Baron S, Olczyk P. Propolis and Diet Rich in Polyphenols as Cariostatic Agents Reducing Accumulation of Dental Plaque. *Molecules*. 2022;27(1):271. doi: 10.3390/molecules27010271
22. Veloz JJ, Alvear M, Salazar LA. Antimicrobial and Antibiofilm Activity against *Streptococcus mutans* of Individual and Mixtures of the Main Polyphenolic Compounds Found in Chilean Propolis. *BioMed Res Int*. 2019: 7602343. doi: 10.1155/2019/7602343

23. de Sá Assis MA, de Paula Ramos L, Abu Hasna A, de Queiroz TS, Pereira TC, Nagai de Lima PM, Berretta AA, Marcucci MC, Talge Carvalho CA, de Oliveira LD. Antimicrobial and Antibiofilm Effect of Brazilian Green Propolis Aqueous Extract against Dental Anaerobic Bacteria. *Molecules*. 2022;27(23):8128. doi: 10.3390/molecules27238128
24. Ratajczak M, Kaminska D, Matuszewska E, Hołderna-Kedzia E, Rogacki J, Matysiak J. Promising Antimicrobial Properties of Bioactive Compounds from Different Honeybee Products. *Molecules*. 2021;26(13):4007. doi: 10.3390/molecules26134007
25. Neto NF de O, Bonvicini JFS, de Souza GL, Santiago MB, Veneziani RCS, Ambrósio SR, et al. Antibacterial activity of Brazilian red propolis and in vitro evaluation of free radical production. *Arch Oral Biol*. 2022; 143:105520. doi: 10.1016/j.archoralbio.2022.105520